

# DNAの新世界

## 21世紀のあなたの健康と医療

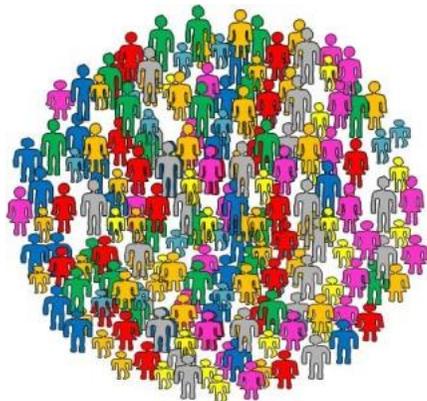
東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター

NPO健康医療開発機構・理事・事務局長

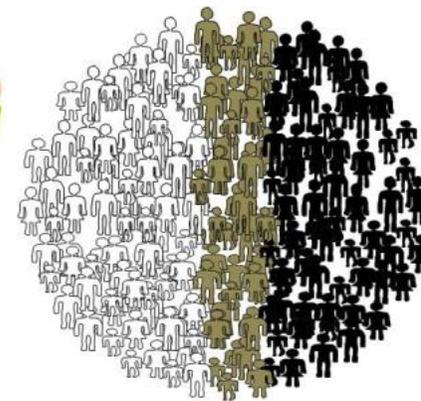
2013年3月3日

宮野 悟

「世界に一つだけの花」  
私たちは一人一人異なる  
ゲノムを持っている

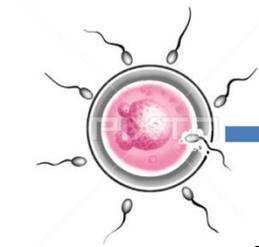


「がんは日本の国民病」日本人  
の半分が罹り、3分の1が亡く  
なっている



# 「私のDNA」と「私」

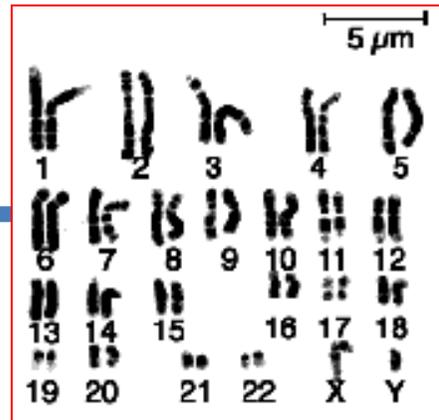
母のDNAと卵細胞



1954年

父のDNA

23組の染色体  
30億×2文字の  
ATCGのDNA情報



環境因子

生命のメカニズム

誕生、成長、  
結婚、子育て、  
病気、  
ボケ、がん

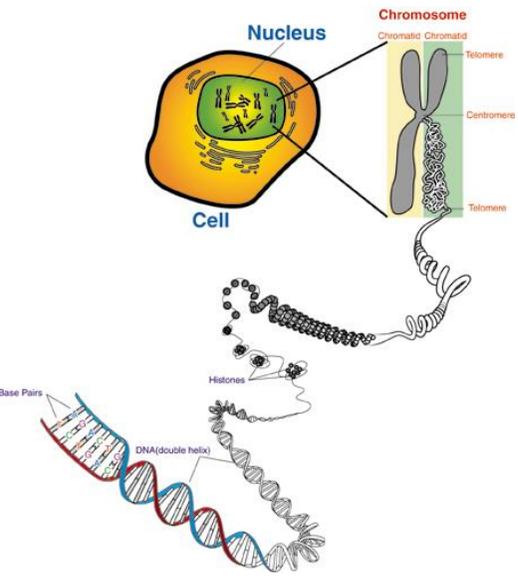


2013年

# 皆さんの人生(誕生、成長、結婚、子育て、そしてやがてやってくるボケ、がん、死)とは切ってもきれない「退屈な話」が分子生物学のセントラルドグマです

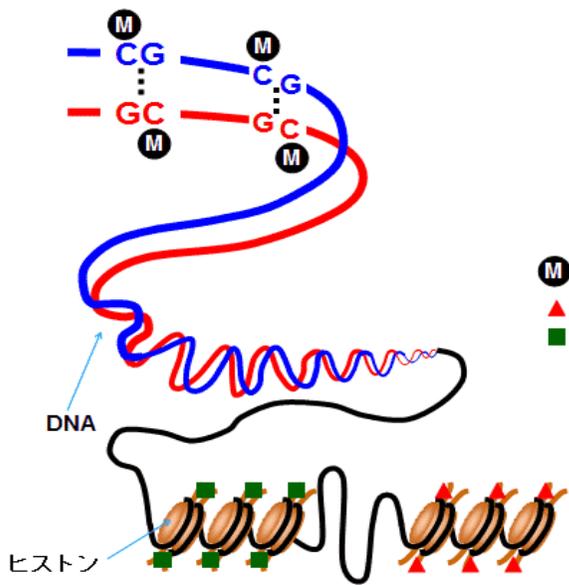
## DNA

ゲノム



## DNAやヒストンの修飾状態

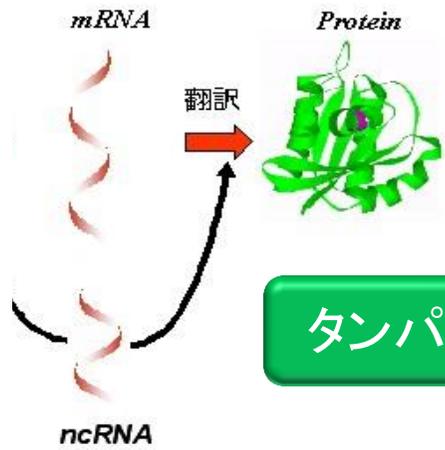
エピゲノム



遺伝子発現データ

## mRNAやnoncoding RNA

トランスクリプトーム



タンパク質

タンパク質に翻訳されないDNAからの転写産物

Image source: [www.biotec.or.th/Genome/whatGenome.html](http://www.biotec.or.th/Genome/whatGenome.html)

# 分子生物学のセントラルドグマ

# ヒト21番染色体



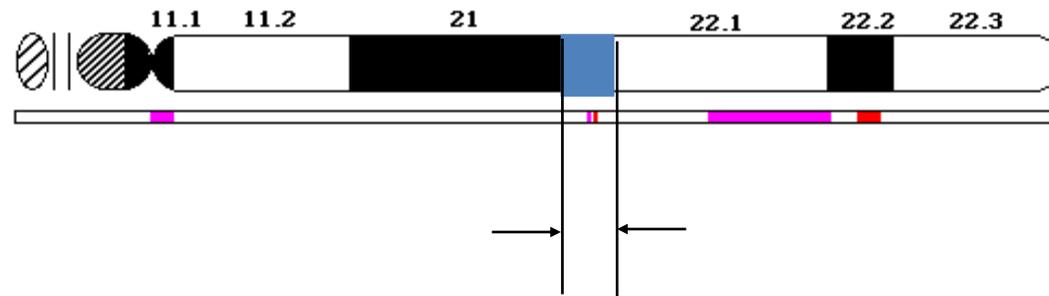
# ヒト21番染色体



## APP遺伝子

アルツハイマー病に  
関係があると言われている  
遺伝子

# ヒト21番染色体



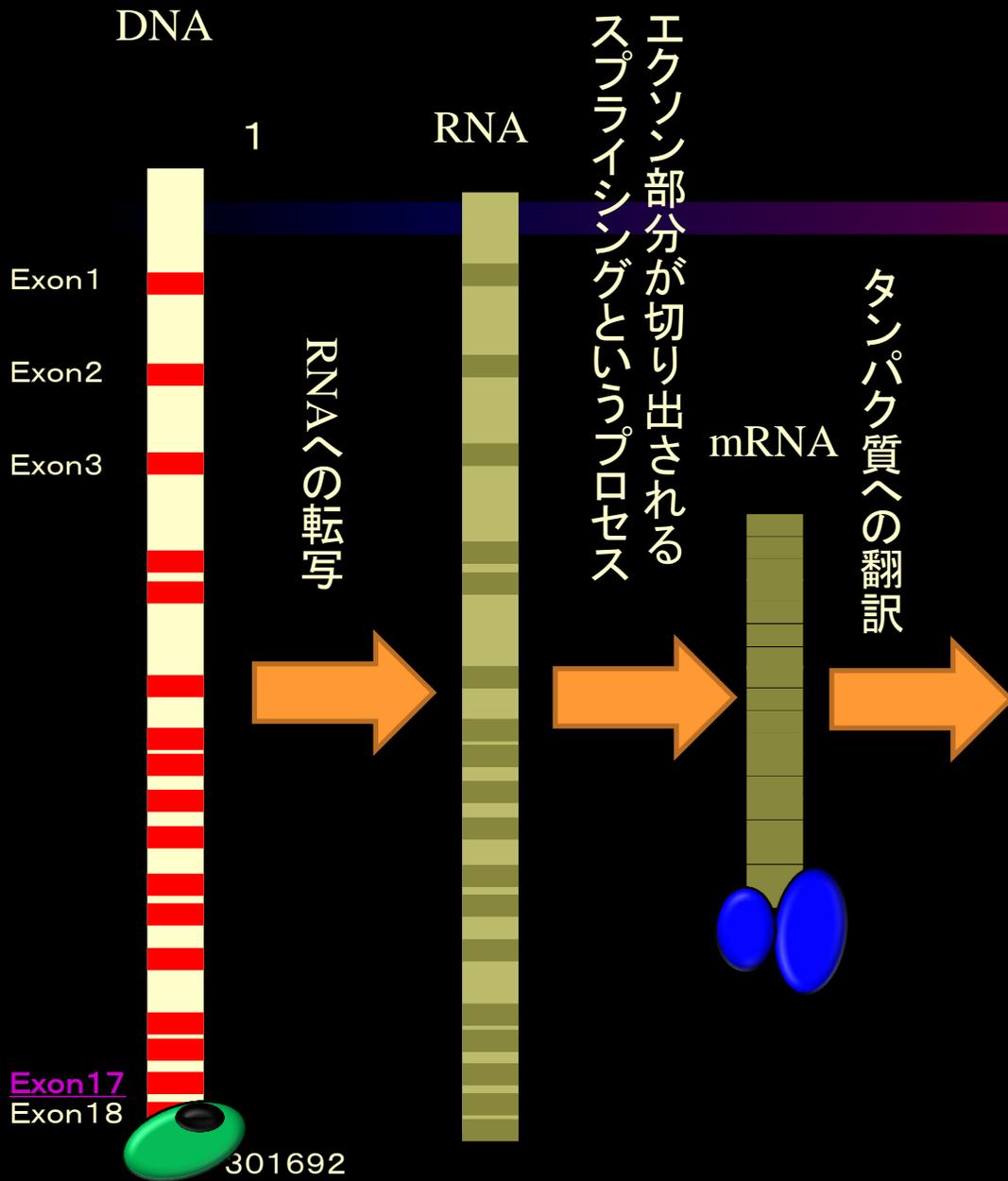
30万文字

APP遺伝子

# APP遺伝子

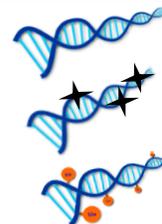
## アミロイド蛋白質アミノ酸配列

MLPGLALLLLAAWTARALEVPTDGNAGLLAEPQIAMFCGRLNMHMN  
VQNGKWSDPSGKTCIDTKEGILQYCQEVPELQITNVVEANQPV  
TIQNWCKRGRKQCKTHPHFVIPYRCLVGEFVSDALLVPDKCKFLHQ  
ERMDVCETHLHWHTVAKETCSEKSTNLHDYGMLPCGIDKFRGVEF  
VCCPLAEESDNVDSADAEEDSDVWWGGADTDYADGSEDKVVEVAE  
EEVEAEVEEEEADDEDDEDGDEVEEEEAEPEYEEATERTTSIATTT  
TTTTESVEEVVREVCSEAETGPCRAMISRWYFDVTEGKCAPFFYG  
GCGGNRNNFDTEEYCMVCGSAMSQSLLKTTQEPLARDPVKLPTTA  
ASTPDAVDKYLETPGDENEHAHFQKAKERLEAKHRERMSQVMREWE  
EAERQAKNLPKADKKAVIQHFQEKVESLEQEAANERQQLVETHMAR  
VEAMLNDRRRLALENYITALQAVPPRPRHVFNMLKKYVRAEQKDRQ  
HTLKHFEHVRMVDPKKAAQIRSQVMTHLRVIYERMNQSLSLLYNVP  
AVAAEIQDEVDPELLQKEQNYSDDLANMISEPRISYGNDAIMPSLT  
ETKTTVELLPVNGEFSDDLQPWHSFGADSVANTENEVEPVDARP  
AADRGLTTRPGSGLTNIKTEEISEVKMDAEFRHDSGYEVHHQKLVF  
FAEDVGSNKGAIGLMVGGVVIATVIVITLVMLKKKQYTSIHHGVV  
EVDAAVTPEERHL SKMQQNGYENPTYKFFEQMQN

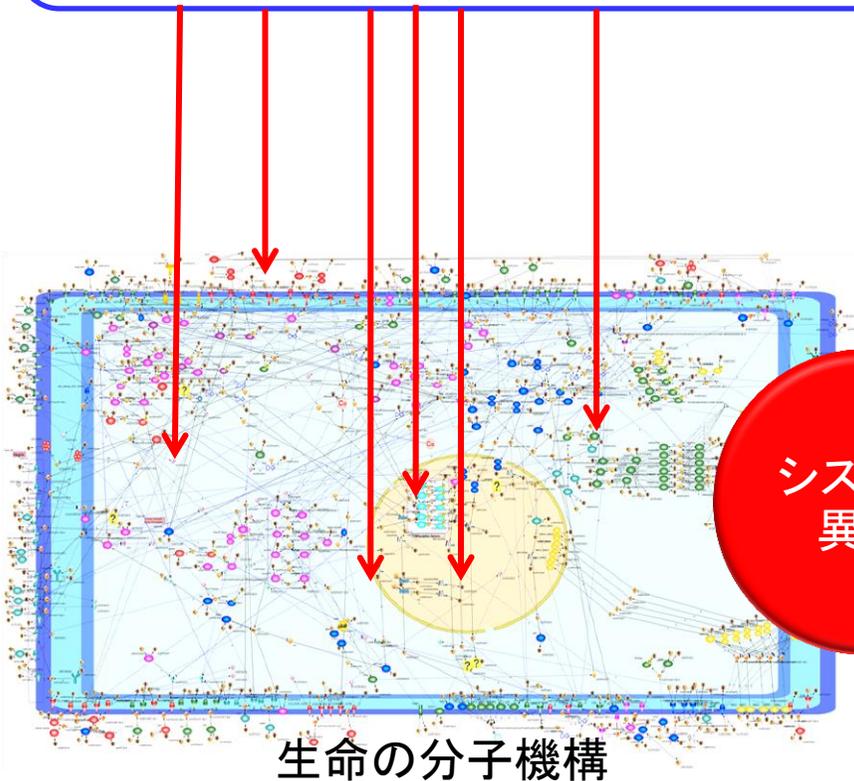




個人個人で異なっている遺伝的要因 (DNA)  
 腫瘍細胞に蓄積した遺伝子変異 (がんゲノム)  
 環境要因によるDNAの修飾 (エピゲノム)



**がんの場合**



システム異常

自滅するシステムが機能していない

自分自身で増殖命令を出せる

増殖を止める外部命令を無視する

Self-sufficiency in growth signals

がんの悪性度や治療応答性、副作用の出やすさなどを規定している。

Limitless replicative potential

血管新生で血をひきこむ

無限に増殖できる

浸潤と転移で、どこへでも広がっていく



「私」のゲノムの情報が不可欠



# My DNAを「シーケンス」

生物のDNA情報を読み取る装置は一般にシーケンサーとよばれ、A, T, C, Gの文字で綴られるDNA情報(ヒトの場合30億文字の情報)をコンピュータで読めるように取り出すことを「シーケンス」とよんでいます。

# 2013年、「私」のDNAシーケンスを 10万円で数時間で得られる時代が始まる

と言っていた。

参考: ヒトゲノム計画は1000億円、13年を費やした

## 半導体シーケンサーの登場

2013年

だれもが自分のDNA情報を利用  
できる時代が到来

2012年



Illumina HiSeq2500

Innovative  
semiconductor  
sequencing chip



State-of-the-art  
electronics

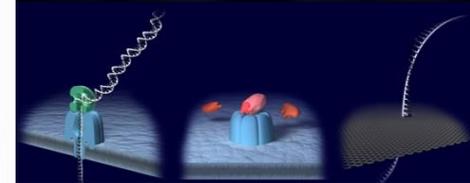
Integrated  
reagent delivery

Simple chip loading

Intuitive graphical  
user interface



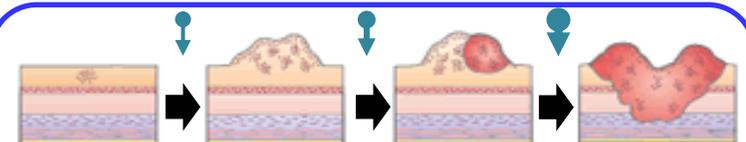
Ion Proton



Oxford Nanopore Technologies

さらに、ゲノムの修飾、遺伝子発現もこの装置で解析

「私」のがんのシステム異常の  
理解が大きく進む



「私」のがんのシステム異常がシーケンサーでわかる  
→「私」のがんの包括的理解→個別化・先読み医療

# Genia Technologies, Inc.

2013年～ヒトゲノムは100ドル以下、1時間以内  
“Last-Generation Sequencer”



A single molecule of DNA.



Reaching the  
~~\$1000~~ \$100 genome.

「高速に大量のシーケンスデータはでてくる  
が・・・この解析がボトルネック」

2013年、米国National Institute of Healthは、  
“Associate Director for Data Science”を置き、  
“Tackling the Big Data Program”  
をスタートした。

- Centers of Excellence for Biomedical Big Data

スパコン、大規模ストレージなどのリ  
ソースとデータ解析の人材が必要

# 東大ヒトゲノム解析センターのスーパーコンピュータ

医学・生命科学の分野で我が国最大規模  
225TFLOPSでまわす高速ストレージシステム

ハードディスク 1ペタバイト=100万GB

225 テラフロップス(ピーク性能) 22,000コア

100GBのハードディスク  
44000台分の記憶装置

パソコン 11000台以上  
の計算能力



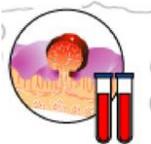
Human Genome Center  
Institute of Medical Science, University of Tokyo



ちょっと訪問してみましよう

「私のがん」の黒幕たちを暴き出すために、なぜスパコンが必要なのか？

# スーパーコンピュータで シーケンスのアセンブリとデータ解析



検体



次世代シーケンサー

11日

正常組織 900億文字  
がん組織 1200億文字  
のデータ

メディカルインフォマ  
ティクスの達人たち

21億ピースのジグソーパズルを解き、がんのシステム異常の原因を暴き出す

数日~

Human Genome Center  
Institute of Medical Science, University of Tokyo  
スパコンシステム

計算ノード225TFLOPS



ストレージ4.6PB

親から受け  
継いだゲノム

がんを発症  
する鍵遺伝  
子の変化

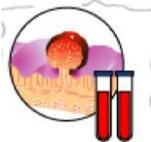
環境因子に  
よる変化を  
受けたゲノム

黒幕X

黒幕Z

「私のがん」の黒幕たちを暴き出すために、なぜスパコンが必要なのか？

# スーパーコンピュータで シーケンスのアセンブリとデータ解析



検体



半導体シーケンサー

数時間

正常組織 900億文字  
がん組織 1200億文字  
のデータ

## メディカルインフォマ ティクスの達人たち



1日~

親から受け  
継いだゲノム

がんを発症  
する鍵遺伝  
子の変化

環境因子に  
よる変化を  
受けたゲノム

黒幕X

黒幕Z

\*\*\* 検査結果 時系列画面プリント \*\*\*

プリント時間： 2012. 4. 9 13:23:35 P. 1

患者番号： [REDACTED] 氏名： [REDACTED]

採取日	2011. 10. 19	2012. 01. 12	2012. 01. 18	2012. 04. 09
採取時間	00:00	00:00	00:00	00:00
総蛋白	6.9~8.4	7.1	7.0	7.8
アルブミン	3.9~5.2	4.1	3.8 L	4.4
CK	62~287	82	***	100
AST (GOT)	13~33	34 H	64 H	45 H
ALT (GPT)	8~42	39	72 H	49 H
LD	119~229	163	173	217
γGT	9~109	101	167 H	127 H
尿素窒素	8~21	13	15	13
クレアチニン	0.6~1.1	0.9	0.8	0.9
eGFR	項目説明参照	71.2	76.6	68.2
尿酸	2.5~7.0	5.6	5.7	6.2
空腹時血糖	70~110(空腹時)	101	96	112
食事日時				
食事内容				
採血日時				
HbA1c (NGSP)	4.6~6.2	***	***	5.7
HbA1c (JDS)	4.3~5.8	5.5	5.5	5.3
中性脂肪	30~150	128	145	144
総コレステロール	122~240	191	200	226
HDLコレステロール	35~70	71 H	77 H	87 H
LDLコレステロール(直接法)	140未満	84	85	99
Na	139~146	142	142	141
K	3.7~4.8	4.1	4.1	4.1
Cl	101~109	104	104	102
Ca	8.7~10.1	8.9	8.8	9.4
無機リン	2.8~4.6	2.8	2.9	3.4
溶血 (H)	項目説明参照	7	5	6
黄疸 (I)	項目説明参照	1.5	1.8	39
乳び (T)	項目説明参照	1	1	1.8
血算				2
白血球数	3.4~9.2	5.9	4.8	6.1
赤血球数	4.00~5.66	4.70	4.64	4.86
ヘモグロビン	13.0~17.0	15.5	15.5	15.9
ヘマトクリット	38.2~50.8	45.4	45.3	47.1
MCV	85~102	96.6	97.6	96.9
MCH	28.4~34.6	33.0	33.4	32.7
MCHC	32.5~35.5	34.1	34.2	33.8
血小板数	141~327	178	155	162
比重	1.002~1.030	1.011	1.020	1.024
尿定性				1.013
pH (弱酸性)	5.5	5.5	5.5	5.5
糖	-	-	-	-
蛋白	-	-	-	+
潜血	-	-	-	H
ケトン体	-	-	-	-
ビリルビン	-	-	-	-
ウロビリノーゲン	1+	1+	1+	1+
亜硝酸塩	-	-	-	-
WBC定性	-	-	-	-
色調	淡黄色	淡黄色	黄色	淡黄色
濁度	-	-	-	-

# パーソナルゲノム

親から受け  
継いだゲノム

がんを発症  
する鍵遺伝子  
の変化

環境因子に  
よる変化を  
受けたゲノム

様々なリスクがわかる。治療方針が立つ。

# シーケンス技術が医学・生命科学の発想を追い越した

だれもが自分のDNA情報を利用できる時代が到来



Illumina HiSeq2500

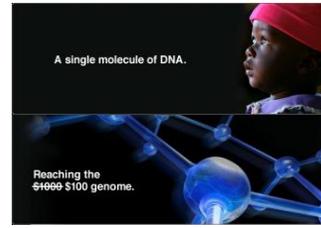
限界 シーケンス量に線形比例して高価な試薬が必要



Ion Proton



Oxford Nanopore Technologies 2000ナノポア集積

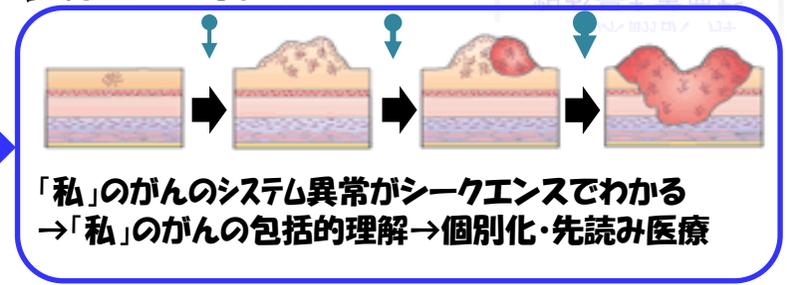


Genia Technologies 100万ナノポア集積 COMSチップ→数百円

★ シリコンシーケンサーの登場  
シリコンチップのコストはとても安い

IBM & Rocheを初めとする様々な技術開発と応用への展開  
ゲノム及びそれに由来する情報の臨床翻訳・解釈が最も重要な課題

さらに、エピゲノム、トランスクリプトームもこの装置で解析



これまでは「研究」のために行っていたシーケンスに対し、  
がんや患者さんの全DNA情報を  
シーケンスし、臨床的に翻訳・解  
釈することが現実になった。

# 2013年 ゲノム・ビッグデータの誕生

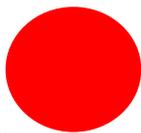
- シークエンス(ハード)の費用はどんどん下がるが、医療応用など、高度の情報解析・サービス(ソフト)へ行くお金は増える
- 全人類規模で起こってくる「臨床シークエンス」とデータ解析・情報ネットワーク

→ 予防医療、新たな医療サービスなど、巨大な医療・ヘルスケアICT市場の登場

**“たとえば、個人のゲノム情報と医療情報が使える「スマートフォン」が登場”**



# 臨床シーケンスの時代に入った



全ゲノム臨床シーケンス(患者さんに返す)研究がはじまった。

- 2009-2011年: [“One In A Billion”](http://www.pulitzer.org/archives/9180) (<http://www.pulitzer.org/archives/9180>): 米国ウイスコンシン医科大学が世界で初めての[全遺伝子解析に基づく治療](http://www.genome.gov/Multimedia/Slides/GenomicMedicineII/GMII_HJacob_ClinicalSequencingMCW.pdf)を行った。  
[http://www.genome.gov/Multimedia/Slides/GenomicMedicineII/GMII\\_HJacob\\_ClinicalSequencingMCW.pdf](http://www.genome.gov/Multimedia/Slides/GenomicMedicineII/GMII_HJacob_ClinicalSequencingMCW.pdf)  
そのレポート記事に2011年Pulitzer賞が与えられる。<http://www.pulitzer.org/archives/9180>
  - 米国NIH所長Francis Collinsが[2012年予算要求演説](http://www.nih.gov/about/director/budgetrequest/fy2012budgetrequest.pdf)の結論の中で引用。  
<http://www.nih.gov/about/director/budgetrequest/fy2012budgetrequest.pdf>
- 2011年12月6日: 米国NIH発表 “ゲノムシーケンスに基づく医療応用研究に\$4.16億ドル”(4年間で400億円)
- 2012年2月2日: カナダ [Ontario Institute for Cancer Research](http://oicr.on.ca/files/public/OICR_NR_February_02_2012.pdf) は、国際がんゲノムコンソーシアムの成果に基づき、がんの臨床シーケンスに基づく個別化医療の研究開始を発表 [http://oicr.on.ca/files/public/OICR\\_NR\\_February\\_02\\_2012.pdf](http://oicr.on.ca/files/public/OICR_NR_February_02_2012.pdf)
- 2012年5月3日~4日: 米国NIHが主催した [Genomic Medicine III](http://www.genome.gov/27548693) では検査の提供側、医療保険会社、クラウド会社が出席し、国を挙げての取り組み  
「米国では明日の問題！」 <http://www.genome.gov/27548693>
- 2012年6月20日: トロントの [Hospital for Sick Children](http://www.bio-itworld.com/news/06/20/12/Toronto-Hospital-Sick-Children-selects-Ion-Proton-whole-genome-sequencing.html) が半導体シーケンサー(Ion Proton)を導入し、将来的には、1万人/年の規模で全ゲノム臨床シーケンスをすることを発表(<http://www.bio-itworld.com/news/06/20/12/Toronto-Hospital-Sick-Children-selects-Ion-Proton-whole-genome-sequencing.html>)
- 米国臨床ゲノム会議: [The Clinical Genome Conference, San Francisco. June 11-13, 2012](http://www.genome.gov/27548693) 次回は2013年6月25-28(サンフランシスコ)
- 2012年7月8日: [50,000人、島全体シーケンス](http://sciencenordic.com/sequencing-genome-entire-population) FarGen Project  
<http://sciencenordic.com/sequencing-genome-entire-population>



# 臨床シーケンスの時代に入った(2)



- 2012年: 3500以上の単一遺伝子疾患が知られているが、新生児に対してそれらを一度に検索ために、全DNAシーケンスとそのデータ解析を約50時間で行い、診断をして治療方針を決定したという報告(University of Missouri-Kansas City: Science Translational Medicine. 4(154):154ra135).
- 2013年1月28日～29日: 米国NIHが主催した[Genomic Medicine IV](#)では、“Physician Education in Genomics” がテーマで、循環器系、がん、小児科などの多数の医師会 (professional societies) が、ゲノム医療のための「医師の教育」に取り組んでいるかが報告された。  
<http://www.genome.gov/27552294>
- 2013年5月には、Genomic Medicine Vで “[Unifying US Efforts for Coordinating Genomic Medicine Implementation](#)” がテーマ。
- 2013年, 9月には “[Genomic Medicine is Global](#)” をテーマにGenomic Medicine VIが開催される。国際連携が議論される予定。



Babies with genetic disorders can have their whole genome screened for mutations in just two days.

TAYLOR S. KENNEDY/GETTY IMAGES

*Open*

## Implementing genomic medicine in the clinic: the future is here

Teri A. Manolio, MD, PhD<sup>1</sup>, Rex L. Chisholm, PhD<sup>2</sup>, Brad Ozenberger, PhD<sup>1</sup>, Dan M. Roden, MD<sup>3</sup>,  
Marc S. Williams, MD<sup>4,5</sup>, Richard Wilson, PhD<sup>6</sup>, David Bick, MD<sup>7</sup>, Erwin P. Bottinger, MD<sup>8</sup>,

Although the potential for genomics to contribute to clinical care has long been anticipated, the pace of defining the risks and benefits of incorporating genomic findings into medical practice has been relatively slow. Several institutions have recently begun genomic medicine programs, encountering many of the same obstacles and developing the same solutions, often independently. Recognizing that successful early experiences can inform subsequent efforts, the National Human Genome Research Institute brought together a number of these groups to describe their ongoing projects and challenges, identify common infrastructure and research needs, and outline an implementation framework for investigating and introducing similar programs elsewhere. Chief among the challenges were limited evidence and consensus on which genomic variants were medically relevant; lack of reimbursement for genomically driven interventions; and burden to patients and clinicians of assaying, reporting, intervening, and following up genomic findings. Key infrastructure needs included an openly accessible knowledge base capturing sequence variants and their phenotypic associations and a framework for defining and cataloging clinically actionable variants. Multiple institutions are actively engaged in using genomic information in clinical care. Much of this work is being done in isolation and would benefit from more structured collaboration and sharing of best practices. *Genet Med* advance online publication 10 January 2013 *Genetics in Medicine* (2012); doi:10.1038/gim.2012.157.



# Mayo Clinic

Richard Weinshilboum教授

([http://mayoresearch.mayo.edu/mayo/research/staff/weinshilboum\\_rm.cfm](http://mayoresearch.mayo.edu/mayo/research/staff/weinshilboum_rm.cfm))

- メイヨーは5年以内に10万人の全ゲノム情報のデータを取り、電子カルテとリンクさせる。
- 専用のコンピューター棟も建築中。

**メイヨークリニック**のあるミネソタ州ロチェスターは人口10万人の町で、メイヨークリニック関係の雇用が3万5千人、医師がレジデントとを含めると5000人。入院ベッドは2000床で、年間延べ患者数は100万人、この内隣接する地域が50%、その他の米国からが45%、海外から5%(5万人)。ロチェスター空港はボーディングブリッジは2つしかありませんが、著名人がメイヨーを受診するため、プライベートジェットで乗り付けるそうです。完全な医療都市です。アリゾナとフロリダにも病院を持っています。

# パーソナルゲノムに基づく個別化医療の推進(これからの医科研5年間)

がん・感染症  
患者



2001年より遺伝子カウンセリングと遺伝子検査体制が整備されている。

医科研附属病院

お金はないですが



遺伝カウンセリング

検体

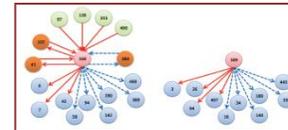
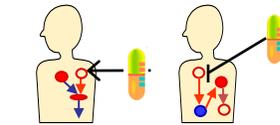
超並列シーケンサー  
2013年ヒトゲノムは10万円以下で解析

スパコンによるデータ解析  
225 TFLOPS計算ノード

全DNA解析  
トランスクリプトーム解析  
エピゲノム解析

パーソナルオミクス情報  
1人当たり0.5TBを超えるデータ

医療介入の予測

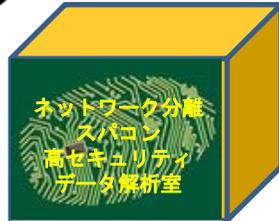


- 最適な治療法・治療薬量の決定
- 副作用の回避
- 個別化検診・サーベイランスの実施
- 体質に応じた予防法

Human Genome Center  
Institute of Medical Science, University of Tokyo



4.4PBストレージ  
3PB Lustre File System



ネットワーク分離  
スパコン  
高セキュリティ  
データ解析室



先端医療研究センター・医科研附属病院

ヒトゲノム解析センター

スパコン: 国際がんゲノムコンソーシアムを初めとするゲノムシーケンスデータ解析の体制が整っている。

血液がん: 年間400件以上の多様な遺伝子検査と診療の実績  
大腸がん: 100症例以上の遺伝性大腸がんの遺伝子診断と診療

Personalized  
Medicine  
Team

# 黒船来航 1853年

「DNA二重らせんの発見1953年のちょうど100年前、  
黒船が日本を覚醒させましたが・・・」  
2003年のヒトゲノム解読から10年後の今・・・



THE ARRIVAL OF THE AMERICAN SQUADRON IN EDO BAY, 1853. BY J. H. COLEMAN.

TO VIEW THE AMERICAN COMMISSIONERS OF THE SQUADRON, AND THEIR OFFICERS.

AND TO VIEW THE AMERICAN COMMISSIONERS OF THE SQUADRON, AND THEIR OFFICERS.

AND TO VIEW THE AMERICAN COMMISSIONERS OF THE SQUADRON, AND THEIR OFFICERS.

# 少し昔を懐古してみると 国際ヒトゲノム計画

- 1953年：ワトソンとクリックによるDNAの二重らせん構造の発見



- 2003年にこの30億文字からなるゲノム情報の電子化を完了しました。
- 「ヒトゲノムが解読された」と世界中で報道されましたが、ヒトゲノムという暗号が解読されたわけではありません。
- 13年の歳月と何もかもあわせて1000億円かかりました。日本の次世代スパコンより少額。

2003年～2012年  
今日までの10年

失われた10年



# 米国NIH ヒトゲノム解読後のロードマップ 2003

***Biology*** is changing fast into a  
***Science of Information Management.***

ICTによる医療・ヘルスケア開発のパラダイムシフト  
が起こることが示唆されていました。

現在、このパラダイムシフトは急速に進行しています。

# 2003～2007年 国際ハブマップ計画

## IN SCIENCE Breakthrough of the Year 2007

### Editorial: Breakthrough of the Year >

Science Editor-in-Chief Donald Kennedy overviews the big stories from 2007 covered in this year's Breakthrough issue.

### Breakthrough of the Year: Human Genetic Variation >

Equipped with faster, cheaper technologies for sequencing DNA and assessing variation in genomes on scales ranging from one to millions of bases, researchers are finding out how truly different we are from one another.

### It's All About Me >

Along with the flood of discoveries in human genetics, 2007 saw the birth of a new industry: personal genomics. But researchers worry that these services open up a Pandora's box of ethical issues.

### The Runners-Up >

The runners-up for 2007's Breakthrough of the Year include advances in cellular and structural biology, astrophysics, physics, immunology, synthetic chemistry, neuroscience, and computer science.

### Scorecard: How'd We Do? >

Some of last year's predictions panned out this year, especially the work that led to the Breakthrough of the Year, but other areas are progressing more slowly.

Get More from  
Science with a Free  
Access Account



Learn More >



Watch a [video presentation](#) on this year's discoveries in human genetic variation, featuring Francis Collins, David Altshuler, and *Science* news writer Liz Pennisi.

> [Higher-bandwidth version of video](#)

> [Lower-bandwidth version of video](#)

- 個人個人の違いをDNAのレベルで解明する国際ハブマップ計画が完了し、ヒトの病気や薬剤応答に関わる遺伝子を効率よく見つけるための基盤ができました。
- 3つの人種の全ゲノムにわたるDNAの違いが明らかにされました。

# 米国 2008年～2010年

- 2008年、「ゲノムと個別化医療法案」を提出したオバマ上院議員が米国大統領に就任しました。
- 2009年、「**遺伝子差別禁止法**」が成立しました。
- 2010年、

## The Genomics and Personalized Medicine Act Returns to Congress

Posted by [Guest Contributor](#) and [Dan Vorhaus](#) on August 24, 2010



Meggan Bushee is a student at the [Wake Forest University School of Law](#).

This past May, Congressman Patrick Kennedy (D-RI) and Congresswoman Anna Eshoo (D-CA) re-introduced a personalized medicine bill to the U.S. House of Representatives. The bill was originally introduced in 2006 by then-Senator from Illinois Barack Obama. While HR 5440, also known as the [Genomics and Personalized Medicine Act of 2010](#) (GPMA 2010), has retained the name of the bill originally introduced by Senator Obama, its approach to the regulation of personalized medicine has taken a new direction.

GPMA 2010 is the fourth version of the GPMA since the original bill of 2006, and includes the most ambitious initiatives of all of its predecessors. Why has the GPMA re-surfaced after three prior versions failed to make it out of committee? According to Representative Kennedy, the bill has been re-introduced in response to increased public awareness and use of genomic tests. At present, GPMA 2010 is before the House Committee on Energy and Commerce. This is the same committee that [recently conducted high-profile hearings to review the current state of the direct-to-consumer \(DTC\) genetic testing registry](#).



# 2008年～国際がんゲノム計画

- 主要ながんのゲノム異常カタログを作成する。
- 25,000のがんサンプルと正常細胞、あわせて**5万人**分の全ゲノム情報が解析されています。

Bladder Cancer United States	Blood Cancer United States	Bone Cancer United Kingdom
Brain Cancer United States	Breast Cancer European Union / United Kingdom	Breast Cancer France
Breast Cancer Mexico	Breast Cancer United Kingdom	Breast Cancer United States
Cervical Cancer United States	Chronic Lymphocytic Leukemia Spain	Chronic Myeloid Disorders United Kingdom
Colon Cancer United States	Endocrine Tissues Cancer No jurisdiction(s) committed	Endometrial Cancer United States
Esophageal Cancer United Kingdom	Gall Bladder & Biliary System Cancer No jurisdiction(s) committed	Gastric Cancer China
Gastric Cancer United States	Head and Neck Cancer United States	Liver Cancer France
Liver Cancer Japan	Liver Cancer United States	Lung Cancer United States
Malignant Lymphoma Germany	Oral Cancer India	Ovarian Cancer Australia
Ovarian Cancer United States	Pancreatic Cancer Australia	Pancreatic Cancer Canada
Pediatric Brain Tumors Germany	Prostate Cancer Canada	Prostate Cancer Germany
Prostate Cancer United Kingdom	Prostate Cancer United States	Rare Pancreatic Tumors Italy
Rectal Cancer United States	Renal Cancer European Union / France	Renal Cancer United States
Skin Cancer United States	Soft Tissue Cancer No jurisdiction(s) committed	

[Launch Data Portal »](#)

[Apply for Access to Controlled Data »](#)

**Announcements**

5/June/2011 - The ICGC Data Coordination Center is pleased to announce the release of version 5 of the [ICGC data portal](#). This release includes the first data submission from the Chronic Lymphocytic Leukaemia (CLL) project, whose work was published in Nature on June 5th ([Read the article](#)). The addition of this new project brings the total number of cancer projects in the release to 25. With this release, the CLL project also becomes the first to host its own ICGC data portal server. Users visiting the ICGC data portal now have the option of choosing to access all ICGC datasets through the portal hosted in Canada at OICR, or in Spain at the Barcelona Supercomputing Center (BSC); this feature is available through a dropdown menu at the top of the portal page.

**Updates**

Currently, the ICGC has received commitments from funding organizations in Asia, Australia, Europe and North America for 39 project teams in 13 jurisdictions to study over 18,000 tumor genomes. Projects that are currently funded are examining tumors affecting the bladder, blood, bone, brain, breast, cervix, colon, head and neck, kidney, liver, lung, oral cavity, ovary, pancreas, prostate, rectum, skin, soft tissues, stomach and uterus. Over time, additional nations and organizations are anticipated to join the ICGC. The genomic analyses of tumors conducted by ICGC members in Australia and Canada (pancreatic cancer), Japan (liver cancer), Spain (blood cancer), the UK (breast, lung and skin cancer) and the USA (blood, brain, breast, colon, kidney, lung, ovarian, rectal, stomach and uterine cancer) are now available through the Data Coordination Center housed on the ICGC website at [www.icgc.org](http://www.icgc.org).

**International network of cancer genome projects.** Nature 464, 993-998 (15 April 2010)

[Read the article »](#)



**About ICGC**

The International Cancer Genome Consortium (ICGC) has been organized to launch and coordinate a large number

# 2009年 米国NIH

- 2009年、米国ヒトゲノム計画を完遂したコリンズ博士が米国National Institute of Health所長に就任。ゲノム情報を基盤とした米国の医療・ヘルスケア戦略が、だれの目にも明らかになりました。



# 2010年 中・英・米

- 中・英・米は、世界各地の1000人以上の全ゲノムを解析して、医学的応用価値のある人類ゲノム地図を作成する「1000人ゲノム」のゲノムデータができました。
- 人類のゲノム地図が完成する。
- データは次のサイトからダウンロードできます。

<http://www.1000genomes.org/>

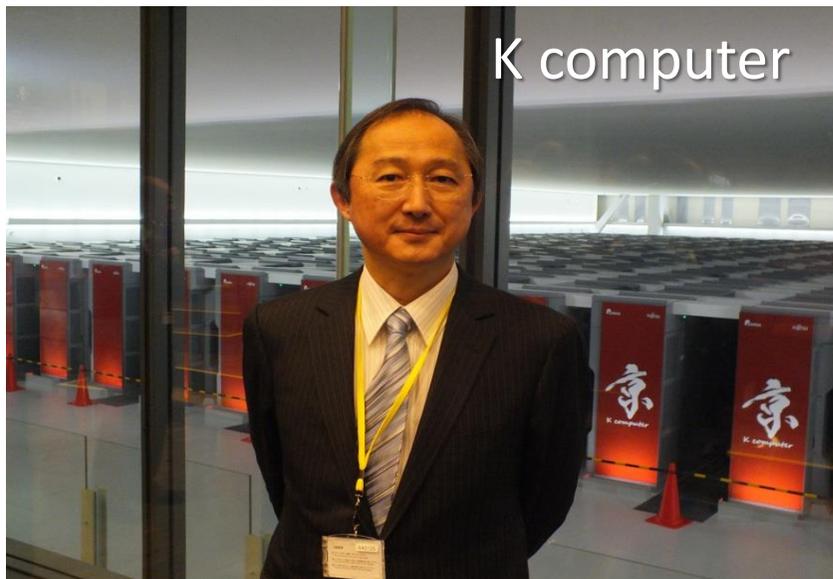
# スパコンで暴き出す がんのシステム異常の本態

スパコンをつかったがん研究のご紹介

# スーパーコンピュータといえば「京」(けい)

- 705,024コア 864筐体(CPU数88,128個)
- LINPACK(リンパック)ベンチマークで、世界No 3性能の10.510ペタフロップス(毎秒1京510兆回の浮動小数点演算数)
- 総事業費:平成18年度~平成24年度(総事業費)1100億円以上
- **電力: 12659.89 kW**

「京」を使ったがんの研究が始まりました。



- 宮野の愚痴「国民のみなさん、宇宙の誕生の秘密がわかるのが10年くらい遅くなるとはいけませんか？日本が解明しなければならないですか？そんなゆとりのある国ですか、日本は？」「地震の予測を京でできるんですか？」



# 新学術領域研究 システムがん (複合領域:4201)

システムの統合理解に基づくがんの先端的診断、治療、予防法の開発

領域代表 宮野 悟 PhD

東大医科学研究所ヒトゲノム解析センター

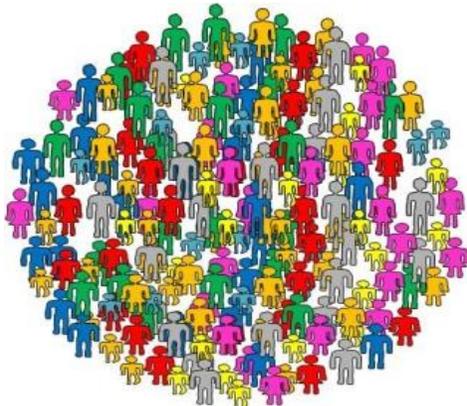
A01班長 稲澤譲治 MD PhD

東京医科歯科大難治疾患研究所

A02班長 高橋 隆 MD PhD

名古屋大学医学研究科

「世界に一つだけの花」  
私たちは一人一人異なる  
ゲノムを持っている



「がんは日本の国民病」日本  
人の半分以上が罹り、3分の1が  
亡くなっている



# 歳をとらない人 その後ろで歳をとっていった人



声の出演  
高橋和枝  
(2代目:28年間)  
1970年1月11日~1998年5月10日

磯野カツオ(11歳、小学5年生)  
(テレビ番組「サザエさん」より。1969年10月放送開始)

つまり、

『年寄りはいらいよ』

骨髄異形成症候群で、1999年3月23日  
東大医学部附属病院で亡くなる(70歳)。

## ➤ どんな病気？

- 骨髄で正常な血液を作れなくなる、代表的な「血液がん」。
- 急性骨髄性白血病への移行が特徴。
- お年寄りに多い。日本で、推定で毎年新たに5千人が罹患。
- **その原因は不明だった。**

## ➤ 治療法は？

- 骨髄移植しかない。
- しかし、骨髄移植の適応は一般に60歳まで。

# みんな歳をとる

60歳、65歳を過ぎても、なんとか働き続け、互いに支えていかねばならない日本社会が到来する。そう簡単にがんで寝付くわけにはいかない！



読売新聞 2012年1月30日(月)より

# さらに、がんは複雑

- 原発から浸潤、転移へ、がん細胞は変幻。
- がん幹細胞や、正常細胞である血管内皮細胞、免疫炎症細胞などと「つるみ」ながら、
- 薬剤耐性を獲得し、
- 時空間で進化するヘテロな細胞集団
- 複数の原発が進化することもある！

# さらに、がんは複雑

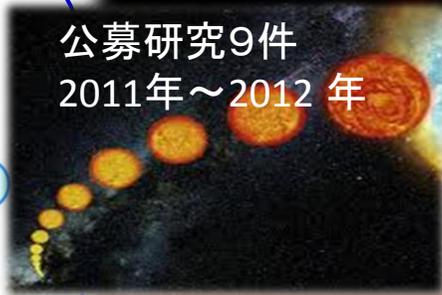


この複雑さをどのように理解すればよいのか？  
気持ちには、ムンクの『叫び』

# 融合研究が活発化状態

2010年計画研究7件

【A01】がん病態の解明



システムがん研究の方法論が導入され、本領域を象徴する成果が出てきた。

網羅的オミクス解析

スーパーコンピュータ

数学とスパコンを駆使した大規模データ解析と数理モデリング

225TFLOPS+4PB



75TFLOPS計算ノード+1PBストレージ



がん研究の歴史に刻まれる発見  
(Nature 2011)

「骨髄異形成症候群(MDS)の解明」  
大規模次世代シーケンサー解析、スパコンをフル活用した数理解析チームとの共同により、研究開始から論文発表までわずか1年ほどで(2010年7月～2011年9月11日)、未解決の大問題を解決・発表。

- ・ スパコンの活用と計算システム生物学の方法論を各研究に導入
- ・ 計算システム生物学実習による若手人材の養成、領域内での共同研究が活発化

精力的なアウトリーチ活動

- ・ 「がんの最先端研究とスーパーコンピュータ」東京国際フォーラム、等

【A02】がん医療の開拓と臨床展開



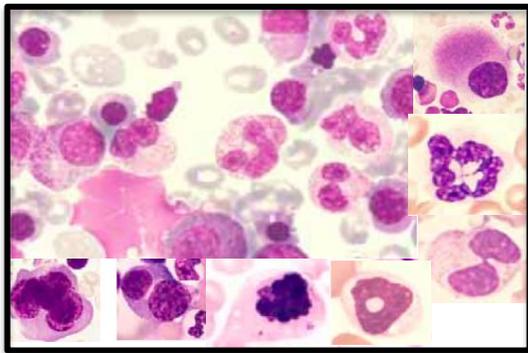
Human Genome Center  
Institute of Medical Science, University of Tokyo

# 骨髄異形成症候群 (MDS) の 原因遺伝子の発見

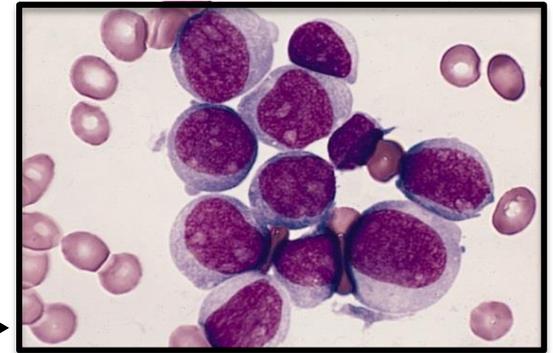


難治性血液がんの克服に向けて

A02 小川誠司  
(東大医学部附属病院)



骨髄異形成症候群



急性骨髄性白血病

移行

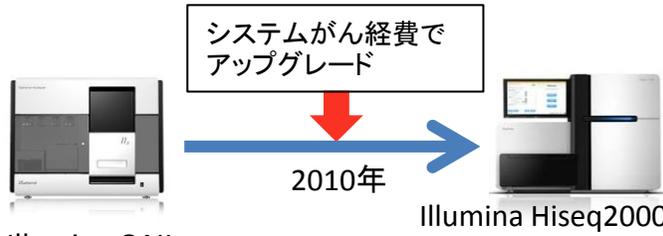
◇いろいろな血液細胞が作  
れなくなることで  
赤血球減少 → 貧血、動悸、息切れ  
白血球減少 → 感染しやすくなる  
血小板減少 → 出血しやすい

【共同研究】

A01 宮野 悟 (東大医科学研究所)

MDS: myelodysplastic syndromes

# スパコンと次世代シーケンサーを使い、がんの新たな原因機構を発見した我が国初の大規模ゲノムシーケンス研究



MDSの原因は不明

次世代シーケンサーHiSeq2000を用いて、29検体の全エクソン・シーケンスを行う

候補変異を高速リシーケンス技術を用いて、多数検体について効率よくスクリーニングする技術を開発

ヒゲノム解析センタースパコン上に、超高速、効率的に変異遺伝子の候補を検出する耐故障性データ解析パイプラインを構築

高精度変異同定アルゴリズムを開発。血液腫瘍試料には正常細胞が混入しているという困難を克服。

- **582例の検体**を用いた変異解析で再現確認。
- 変異体を導入HeLa細胞でRNAプライシング異常が起こることを確認。
- 変異したプライシング因子が、造血機能に及ぼす効果をマウスに骨髄移植して検討。

268個の体細胞変異を同定

RNAプライシング経路の4つの遺伝子に異常が頻出

がん研究の歴史で初めての知見

原因を説明

2011年9月

## データ解析パイプラインを公開



6000コア (75TFLOPS)  
1PB高速ストレージ

Genomon-exome  
for analyzing exome sequencing data

HOME INSTALL COMMAND RESULT FAQ CONTACT

Overview

Genomon-exomeは Exome シーケンスの結果であるFASTQファイルのマッピング、データ転送を行い Mutation の候補の一覧を出力するソフトウェアです。ライセンスの完で自由に使用・改造・再配布が可能です。Genomon-exome は 特許オープンソフトウェアを組み合わせたパイプラインと呼ばれるソフトです。ヒトゲノム(hg19)のみに対応しています。

Genomon-exome 1.2  
東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 宮野裕研究室  
東京大学 医学部附属病院 キャンサーボード 小川謙司研究室  
©2011Genomon-exome. All rights reserved.

エクソーム解析・変異解析

Genomon-fusion  
for analyzing whole transcriptome sequencing data

HOME INSTALL COMMAND RESULT FAQ CONTACT

Overview

Genomon-fusionは Whole Transcriptome シーケンスの結果であるFASTQファイルのマッピング、fusion gene を検出、fusion gene の候補の一覧を出力するソフトウェアです。ライセンスの完で自由に使用・改造・再配布が可能です。Genomon-fusionは 特許オープンソフトウェアを組み合わせたパイプラインと呼ばれるソフトです。ヒトゲノム(hg19)のみに対応しています。

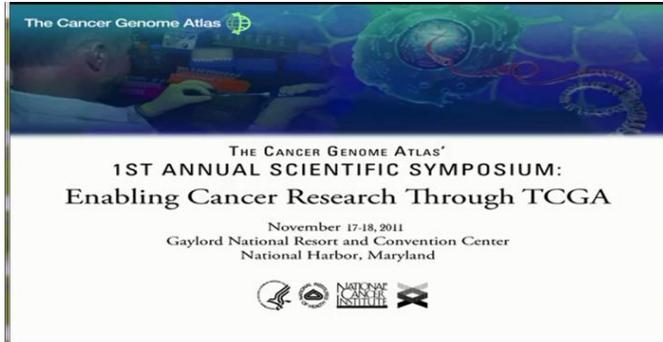
Genomon-fusion 1.2  
東京大学 医科学研究所 ヒトゲノム解析センター 宮野裕研究室  
東京大学 医学部附属病院 キャンサーボード 小川謙司研究室  
©2011Genomon-fusion. All rights reserved.

融合遺伝子解析





# がん研究の歴史に刻まれる発見



TCGA: 2005年に開始。これまでに毎年約50M\$の研究費



Keynote Speechで紹介(2011年11月17日)  
Eric Lander, Director of Broad Institute of MIT and Harvard  
Short Biography  
BS: Mathematics  
MS: MBA  
PhD: Molecular Biology

Insights from Genomic Approaches	
<b>Functional classes</b>	
Protein and lipid kinases	BRAF (melanoma), PIK3CA (breast), PIK3R1 (GBM), EGFR (lung), FGFR2 (endometrial), JAK2 (myeloproliferative)
Lineage survival genes	MITF (melanoma), NKX2-1 (lung), SOX9 (colon), SOX2 (squamous lung and esophageal)
Epigenetic regulators	DNMT3A (AML), EZH2 (DLBCL), UTX (many), MLL2/3
Metabolic enzymes	IDH1/2 (GBM and others)
RNA splicing factors	SRSF2, SF3B1, ZRSR2, U2AF1 (MDS), SF3B1 (sideroblastic anemia, CLL)
Translocations	ERG (prostate), ALK (lung)
<b>Surprises</b>	
Notch	Oncogene (T-ALL) and tumor suppressor (squamous)



NATURE | ARTICLE [previous article](#) [next article](#)  
Frequent pathway mutations of splicing machinery in myelodysplasia

Kenichi Yoshida, Masashi Sanada, Yuichi Shiraishi, Daniel Nowak, Yasunobu Nagata, Ryo Yamamoto, Yusuke Sato, Aiko Sato-Otsubo, Ayana Kon, Masao Nagasaki, George Chalkidis, Yutaka Suzuki, Masashi Shiosaka, Ryoichiro Kawahata, Tomoyuki Yamaguchi, Makoto Otsu, Naoshi Obara, Mamiko Sakata-Yanagimoto, Ken Ishiyama, Hiraku Mori, Florian Nolte, Wolf-Karsten Hofmann, Shuichi Miyawaki, Sumio Sugano, Claudia Haferlach, H. Phillip Koeffler, Lee-Yung Shih, Torsten Haferlach, Shigeru Chiba, Hiromitsu Nakauchi, Satoru Miyano & Seishi Ogawa  
[Show fewer authors](#)

[Affiliations](#) | [Contributions](#) | [Corresponding author](#)

Nature 478, 64–69 (06 October 2011) | doi:10.1038/nature10496  
Received 07 June 2011 | Accepted 24 August 2011 | Published online 11 September 2011

この発見は、世界で初めて、骨髄異形成症候群(MDS)の原因遺伝子を発見したという意義だけでなく、「RNAスプライシング」の異常が、がんの発症に関わることを示した世界で初めてのもの

# 米国の動き

- 米国の動きは急加速し、DNA情報診断の仕組みを日本国内でも考えないといけない時期になった。
  -
- とりあえずは医師を窓口に、そして薬局チェーンを通してという形になってくるのではと思われる。
- Google, Life Technologiesなどがこの方向に向かっている。

# シカゴ大学 [Grossman](#) 教授のブログ

## 100万人ゲノムが医療を変える

- Managing and Analyzing 1,000,000 Genomes: September 18, 2012 by Robert Grossman
- Recently, we have been thinking about what you might call the [Million Genome Challenge](#). Over the next several years, the National Cancer Institute, and perhaps other organizations, will sequence a million genomes and use this data to increase our understanding of biological pathways and of genomic variation across individuals. [With this knowledge, we can begin to stratify diseases, leading to precision diagnosis and precision treatment that is personalized for individual patients.](#)
- [The numbers associated with a million cancer genomes are worth thinking about.](#) The whole genome data for a tumor and a matching normal tissue sample require about 1 TB. Thus, one million genomes require about 1,000,000 TB. This is 1,000 PB or 1 EB. Compressing the data might reduce the data by about a factor of 10. Throwing away the alignment data and retaining only the variation data would reduce the data by about a factor of about 100. Assuming it costs about \$1,000 to sequence each whole genome, the project as a whole requires about \$1B for the sequencing. It might require another \$1B for the infrastructure and analysis. Although obviously a large project, [a project like this is likely to fundamentally alter the way we understand and treat diseases.](#)

## Direct-to-consumer genomics reinvents itself

Malorye Allison

*Nature Biotechnology* **30**, 1027–1029 (2012) | doi:10.1038/nbt.2409

Published online 08 November 2012

 Download PDF

 Citation

 Reprints

 Rights & permissions

**By putting its foot in the door at the FDA, can 23andMe reinvigorate direct-to-consumer genomics? Malorye Allison investigates.**

In July, 23andMe filed for US Food and Drug Administration (FDA) clearance for 7 of its 200-plus genetics tests, the first 510(k) submissions from a direct-to-consumer (DTC) genetics business. The filing is considered *de novo* because there is no preexisting standard (“predicate device”), the usual benchmark used by the FDA to evaluate devices for premarket approval. Although individual tests cover some of the same genes, nothing on this scale has a 510(k) approval.

The filings were a surprise to many. In 2010, the FDA made it clear through a set of letters to the industry that it felt such tests



Source: Reuters/Andrew Kelly

Coming to a city near you. Health Street of New York provides on-the-spot paternity testing as well as drug and alcohol tests.



the past few years. It's not just that prices have plummeted, with an entire genome scan dropping from almost a quarter of a million dollars to just under \$10,000. But some companies—those with actual products—have turned from working directly with consumers to offering their tests only through physicians, in part because of FDA pressure, but also because consumer demand appears to be lackluster.

[yahooからも](#)

## Knocking on the clinic door

*Nature Biotechnology* **30**, 1009 (2012) | doi:10.1038/nbt.2428

Published online 08 November 2012

[Download PDF](#)[Citation](#)[Reprints](#)[Rights & permissions](#)

**High-throughput sequencing for clinical purposes faces technical and quality challenges, but it's worth it.**

The \$3-billion price tag for the first human genome would now buy not one but a million human genome sequences, each completed in just a few weeks. Personal genome sequencing is becoming a reality, and targeted or whole exome sequencing is being explored to facilitate diagnosis and guide treatment, in some conditions and for some patients. The problem is that extracting clinically actionable information from genome data is currently hit or miss, time intensive and dependent on access to knowledgeable specialists. What's more, much of the IT infrastructure and decision support systems necessary to deliver genome information to physicians has yet to be put in place.

# 23andmeが大々的に宣伝を打つ！

The image shows a screenshot of the Chicago Weather Center website as viewed in Internet Explorer. The browser's address bar shows the URL <http://www.chicagoweathercenter.com/>. The search bar contains the text "weather chicago". The website header includes the "Chicago Weather Center" logo, a group photo of staff, and the text "POWERED 24/7 BY WGN WEATHER". Navigation links include HOME, CURRENT, SKILLING'S 7-DAY FORECAST, WEATHER CENTER BLOG, RADAR & MAPS, SEVERE & ALERTS, PHOTOS, and VIDEO. A prominent advertisement for 23andMe is displayed, featuring the text "23andMe Now Only \$99" and a "BUY NOW" button. This advertisement is circled in red, with a red arrow pointing to it from the right. Below the ad is a banner for "NEWS & WEATHER ONLINE ANYTIME 24/7" with a "CLICK TO WATCH NOW" button. The main content area includes a "SEVERE WEATHER ALERT" section with a list of links: "Emergency Closings", "Listen to the NOAA Radio Stream", "Check Weather Alerts and Maps", and "Check our Weather Blog". To the right is a "The forecast in your area" section with a search input field and a "SEARCH" button. The Windows taskbar at the bottom shows the Start button, several open applications, and the system clock displaying 4:14 PM on Tuesday, 2/26/2013.

# 個別化医療推進のための取り組みについて

## 背景

- **パーソナルゲノム時代の到来**  
10万円で個人全ゲノムデータ(2013年)  
1万円・1時間を切る(5年以内)  
個別化医療に向かう大変革が始まった。
- **エビデンスの創出**  
バイオバンクや既存コホート研究は、  
この大変革に対応しなければならない。
- **法整備やガバナンス制度が未整備**  
米国「遺伝子差別禁止法」(2009)  
日本「倫理指針」「ガイドライン」
- **社会的合意形成の必要性**
- **「予防医療」と保険制度の問題**

## 推進項目

研究開発から実用化まで一貫して推進するための横断的・共通的な基盤の整備

バイオバンクの  
整備

ゲノム情報と医  
療情報の統合  
データベースの  
整備

メディカルインフォマティクスセ  
ンターの整備

データをスパコンで個別化医療に翻訳

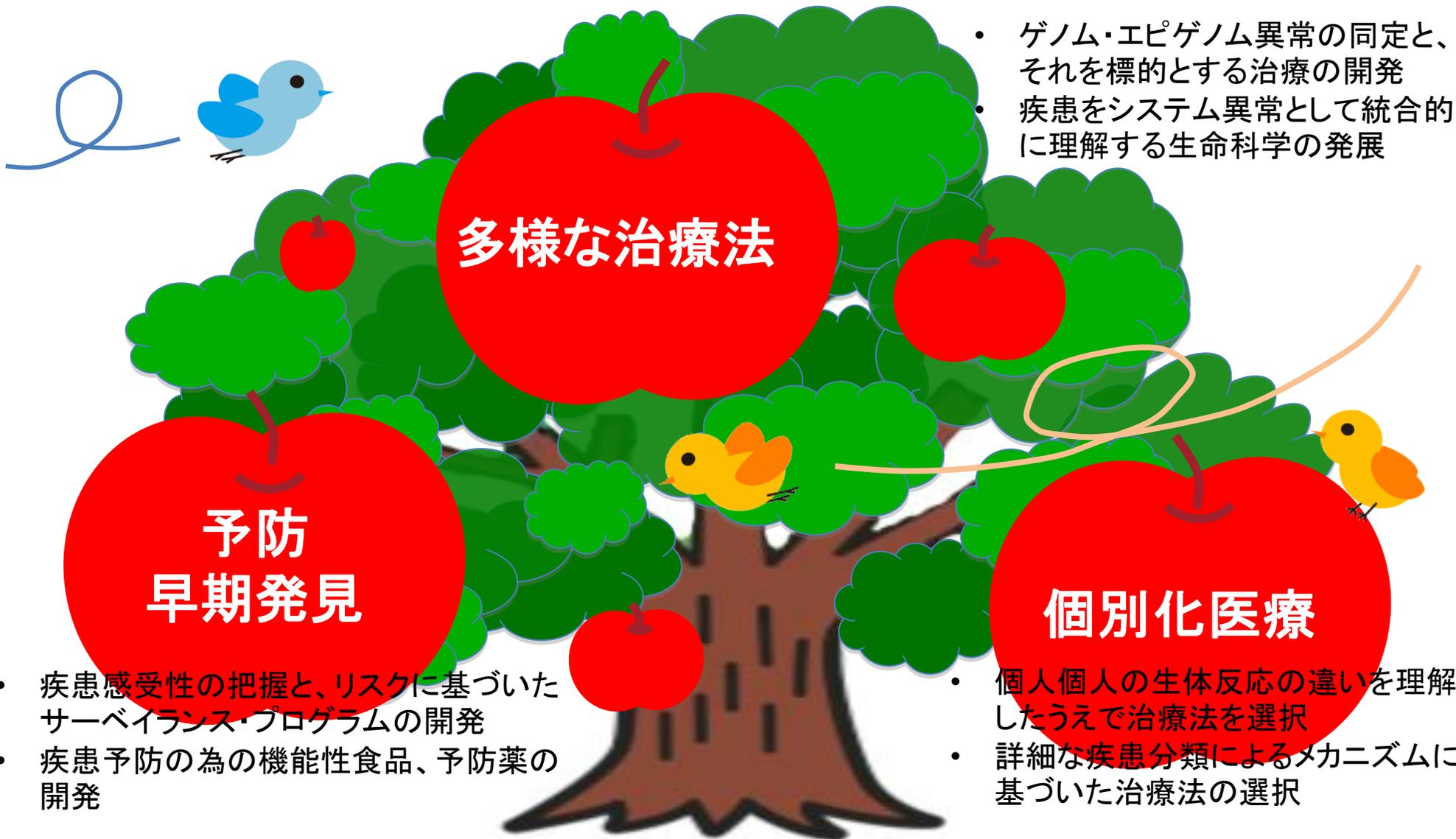


私の「生活習慣」

私の「ゲノム情報」

私の「権利」

# ゲノム医療革命がもたらすもの—国民に果実を



治療の前に

あなたのがんのゲノムを調べますか？

調べないで治療しますか？



未来はとっくにはじまっている。

- あなたのがんには、遺伝子AとBの異常がありました。
- あなたには抗癌剤XとYが有効です。
- 抗癌剤Y使うと副作用があります。
- あなたは遺伝性のがんではありません。

あなたのがんにぴったり合った薬があって良かったですね。



だれもが保険証を持っているように自分のDNA情報をもって医療を受ける時代がやがて来る。

## DNA情報に基づいた個別化医療

### 遺伝子 医療革命

ゲノム科学がわたしたちを変える  
The Language of Life

DNA and the Revolution in Personalized Medicine  
フランシス・S・コリンズ Francis S. Collins 矢野真千子訳

史上最強のアイスホッケー選手とだれもが認めるウェイン・グレツキーは、彼の最初にして最高のコーチである父親ウォルターから、「バックが行きそうなところに行け」というシンプルな教えを受けていたという。私たちはみな、人生というアイスホッケー試合のスケーターだ。チームのメンバーと協力しながら、転ばないように注意しながら、そしてできることなら数回ゴールを決めながら、リンクの上を巧みに動き回ろうとしている。そのためには、バックを追いかけるだけではだめだ。バックが行きそうなところに行っておかなければならない。あなたのDNAの二重らせん、あなたの生命の言語は、あなただけの医学書だ。その読み方を学び、人生に活かすことができるのは、あなたしかいない。

Francis S. Collins著(米国National Institute of Health所長)  
(邦訳 NHK出版)

