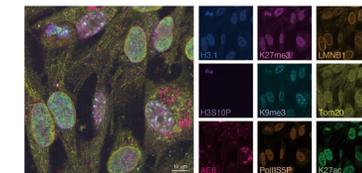
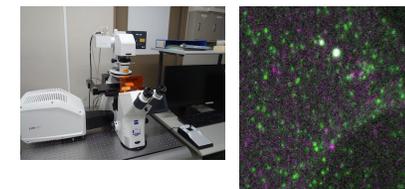




未来医療へのヒト情報解析基盤構築と実装



九州大学 生体防御医学研究所
附属高深度オミクスサイエンスセンター
長崎 正朗



日時: 2023年9月4日(月) 10:00 -17:00 場所: 九州大学 伊都キャンパス 九州大学伊都キャンパス椎木講堂／オンライン同時配信
主催: 未来社会デザイン統括本部 & データ駆動イノベーション推進本部 合同シンポジウム2023
発表時間: 15:20-15:35 事例紹介～FS本部 医療・健康ユニット～

ヒト主にゲノム情報を管理・解析するための長崎の主な活動

① 日本で初めての1000人以上の全ゲノム解析と情報解析 [2]解析

2015 Rare variant discovery by deep whole-genome sequencing of 1,070 Japanese individuals. Nagasaki *et al*, *Nat Commun*, 6:8018

① 量子技術を用いたヒトゲノム配列情報の安全な転送技術の実証 [1]計測・保管

株式会社 東芝との共同研究

2016 ヒトSNPアレイの情報の転送試験 (7kmの既設光ファイバーでの実証) (東北大学の長崎との共同研究・プレスリリース他)

2018 ヒト全ゲノム情報の転送試験 (平均10Mbpsを超える鍵配信速度での量子暗号通信) (東北大学の長崎との共同研究・プレスリリース他)

② 大規模なヒトゲノム情報を秘匿したまま安全に統計解析を行う実時間で処理可能な秘密計算によるアルゴリズムと実装 [2]解析

NTTセキュアプラットフォーム研究所 (高橋克巳先生、千田浩司先生他) との共同研究

2017 1000人規模の秘密計算に基づくfisher検体手法の提案と実装 (Hamada *et al*/GenoPri 2017 国際会議 (査読付き))

③ 国内における研究機関におけるヒトゲノム解析の情報管理、再現性を担保した情報解析の在り方、国内外のヒトゲノム情報の倫理

国立遺伝学研究所、国立国際医療研究センターとの共同研究

2021 Practical guide for managing large-scale human genome data in research, Tanjo *et al* *Journal of Human Genetics* (review)

④ 量子技術を組み合わせたヒトゲノム配列の超高速情報解析 [1]保管 [2]解析 及び

医療機関における診療・診断を想定した最小限の個人ゲノム情報提供技術の枠組みの理論構築と試験実装 [3]診断

国立研究開発法人情報通信研究機構 (NICT) 藤原幹生先生、佐々木雅英先生、株式会社 東芝、株式会社 ZenmuTechとの共同研究

2022 Secure secondary utilization system of genomic data using quantum secure cloud, Fujiwara *et al* *Scientific Reports* 12:18530.

量子セキュアクラウド、one time pad、trusted node

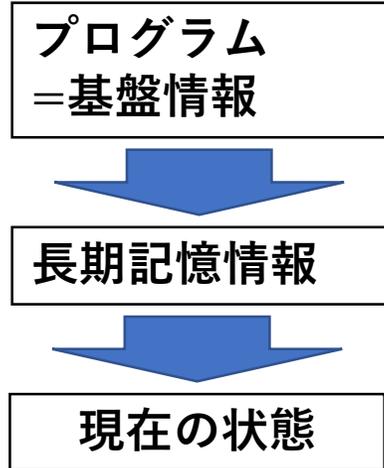
⑤ 1万人以上のハイブリッドクラウド技術によるヒトゲノム情報解析 [2]解析

2023 Implementation of hybrid cloud system for large-scale human genomic research, Nagasaki *et al*, *Human Genome Var*, 10:6 2023.

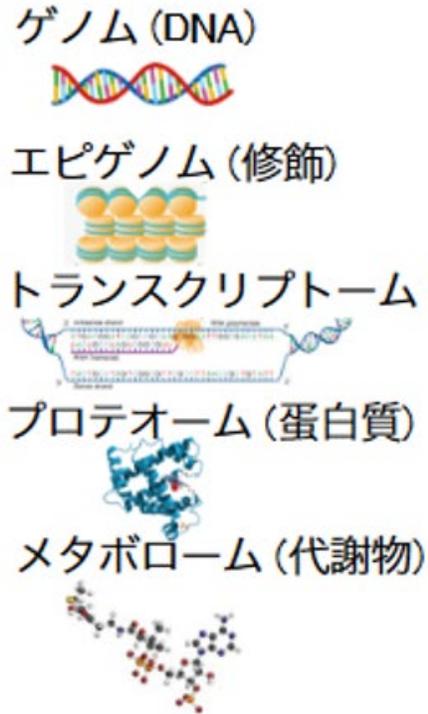
高深度オミクスサイエンスセンターがめざすこと

オミクスの空間細胞レベルでの測定と情報統合

ラフな情報的な翻訳



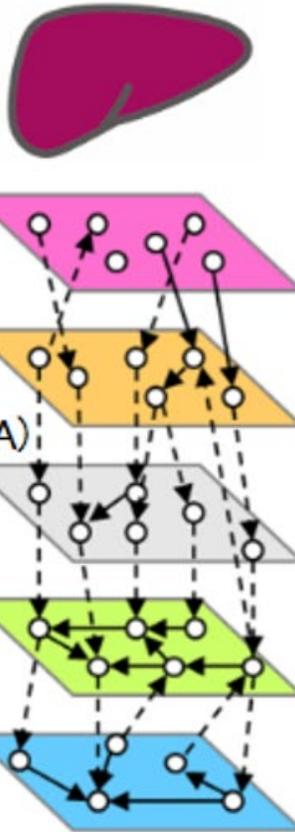
バルクオミクス



従来のオミクス研究

組織塊全体のオミクスデータを取得

対象組織塊



高深度オミクス研究

単一細胞の高精度・高分解能のオミクスデータを取得・統合

対象組織塊

空間付きオミクス



前段の大川より説明済

いままでとこれからの研究・未来医療

ヒトの臨床情報

ヒトの全ゲノム情報

ヒトオミクス情報

ヒトの臨床情報

ヒトの全ゲノム情報

高解像度一細胞空間オミクス情報

九州大学 病院キャンパス

健康医療DX 病院デジタル・インフォメーションセンター 中島ら

生体防御医学研究所 附属高深度オミクスサイエンスセンター 大川、長崎ら

【目標】 臨床検体のワンストップでの試料取得から情報化までの体制の整備

- ①生体試料の管理(劣化を最小限に)
- ②患者さんのICやケア
- ③機器からの測定情報を直接システム保管

個人毎の空間情報・細胞内の状態から原因となる細胞・細胞間コミュニケーションを解明

位置空間情報

細胞間コミュニケーション情報

この悪性細胞がこの場所にいることが原因

1細胞毎発現情報

1細胞毎発現情報

生検、オルガノイド、病理切片など

- ↔ 状態維持
- 活動抑制
- ← 活動活性
- 🦠 悪性細胞

生体防御反応により悪性細胞は抑制

薬剤介入点

ヒトゲノムの計測機器・情報解析の進展

計測機器の進展

2003
国際的な1つの
ヒト参照配列の確定
数十か国の国際プロ
ジェクト 数千億



2017-22
1台で6000人
1人あたり **\$800**



2023
Illumina社
NovaSeq X Plus
1台で年間 2万人
1人あたり **\$200**

1人あたり30Gbyte
ぐらい。30Pb^{※1}?

50台あれば100万人の
情報取得を/年で可能

参考：UK Biobank 2022 **15万人の解析完了済** 2024 **50万人完了予定**

情報解析の進展

CPUでの実装と改良 → 1人あたり約1日^{※2}

GPUでの実装と改良 → 1人あたり約1時間^{※2}

FPGAでの実装と改良 → 1人あたり約30分^{※2}

解析手法や実装は経
時的に改良されてい
る（要定期的再解析）

今までは、シーケンスが国産ではないので輸入的な要素が多かったが
2022年末で情報取得コストがかなり下がった。 **今後は全ゲノム情報活用**が主戦場

[1] 計測・保管 → [2] 情報解析 → [3] 診断

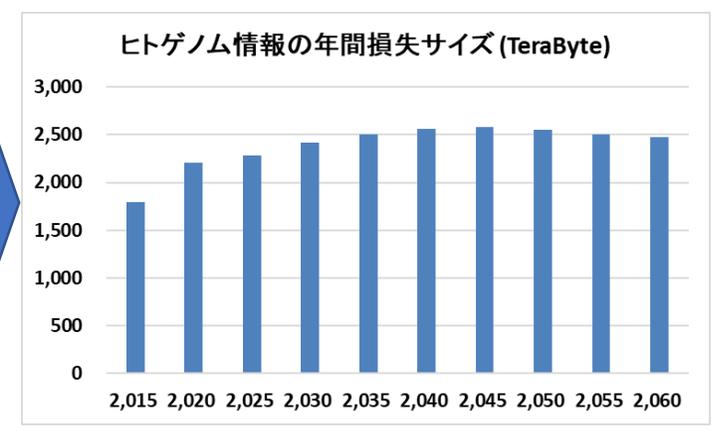
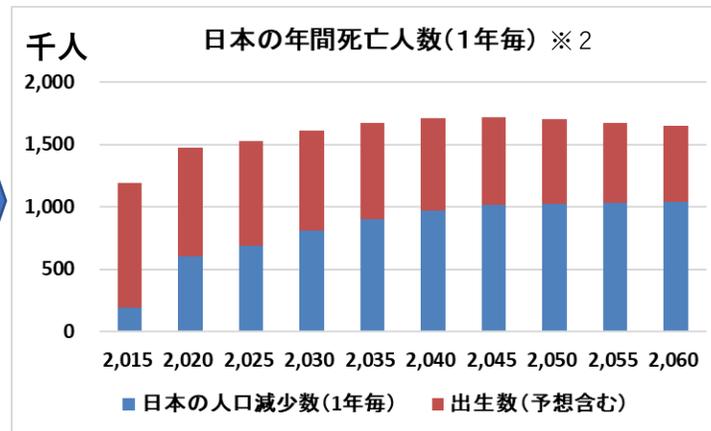
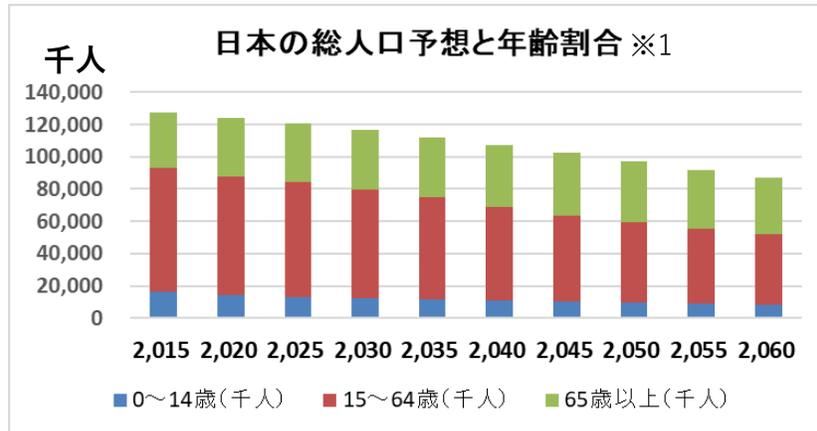
全ゲノムからどのように医療に活用していくか？

+

ヒトの臨床情報

高解像度一細胞空間オミクス情報

日本とヒトゲノムを取り巻く環境



年間 数百万人の日本人の**全ゲノム情報が焼失**※3 `rm -rf *`

全ゲノム情報・医療情報とは？

「国家において将来の医療に役立てることができる情報資源」

どのような疾患にかかったか？どのくらい生存することができたか？検査値情報の履歴は貴重な情報

ヒト1名のゲノム情報
約30億塩基対 (A/T/G/C)
= 1.5GigaByte※4

ヒトの全ゲノム情報

外国に先んじて、超高齢化社会を迎える日本は、ゲノム情報や医療情報を活用することで、**疾患の予防や治療のための戦略立案を先行し、輸出産業を育成できるチャンスが到来**

＋ ヒトの臨床情報

高解像度ー細胞空間オミクス情報



九州大学 生体防御研究所 オミクスサイエンスセンターで運用管理している空間オミクス情報算出に関連する主要機器 (近未来)

塩基配列取得機器 (文字列)

光学系顕微鏡機器 (画像)



全ゲノムシーケンシング機器
Illumina社NovaSeq6000

1 検体あたり 30GB
年間 8000 検体



1 検体あたり 30GB
年間 **24,000 検体**

720TB

PacBio社 Sequel IIe

1 検体あたり 1TB
年間 250 検体

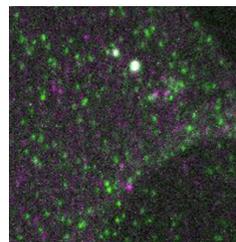


1 検体あたり 1TB
年間 **1000 検体**

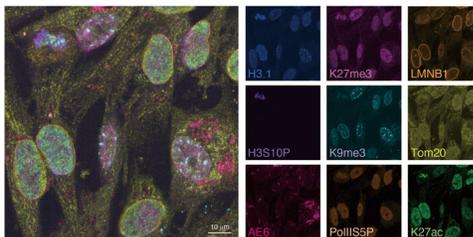
1PB



トランスクリプトーム



プロテオーム



1 区画あたり 100GB
年間 100TB



測定台数の向上
解像度の向上

500TB-1PB / 年間



**R5以降 ITOを含め
どのように解析を
進めていくか？**

次期システム

次期システム

国内のゲノム情報（オミクス情報）の現在の公的データベースの保管・解析のセキュリティについて

NBDCヒトデータベースについて

ヒトに関するデータは、次世代シーケンサーをはじめとした解析技術の発達に伴って膨大な量が産生されつつあり、それらを整理・格納して、生命科学の進展のために有効に活用するためのルールや仕組みが必要です。

国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)NBDC事業推進部(NBDC)では、個人情報の保護に配慮しつつヒトに関するデータの共有や利用を推進するために、ヒトに関する様々なデータを共有するためのプラットフォーム『NBDCヒトデータベース』を設立するとともに、[国立遺伝学研究所 DNA Data Bank of Japan](#)  [DDBJ](#) と協力して、ヒトに関するデータを公開しています。

本Webサイトを通じて、ヒトに関するデータの利用及びヒトに関するデータの提供を行なうことができます。

なお、本データベースの目的・意義、扱うデータの種類、データ利用者の範囲、責任者については[こちら](#)をご覧ください。

NBDCヒトデータ取扱いセキュリティガイドライン（データ利用者向け） ver. 6.0

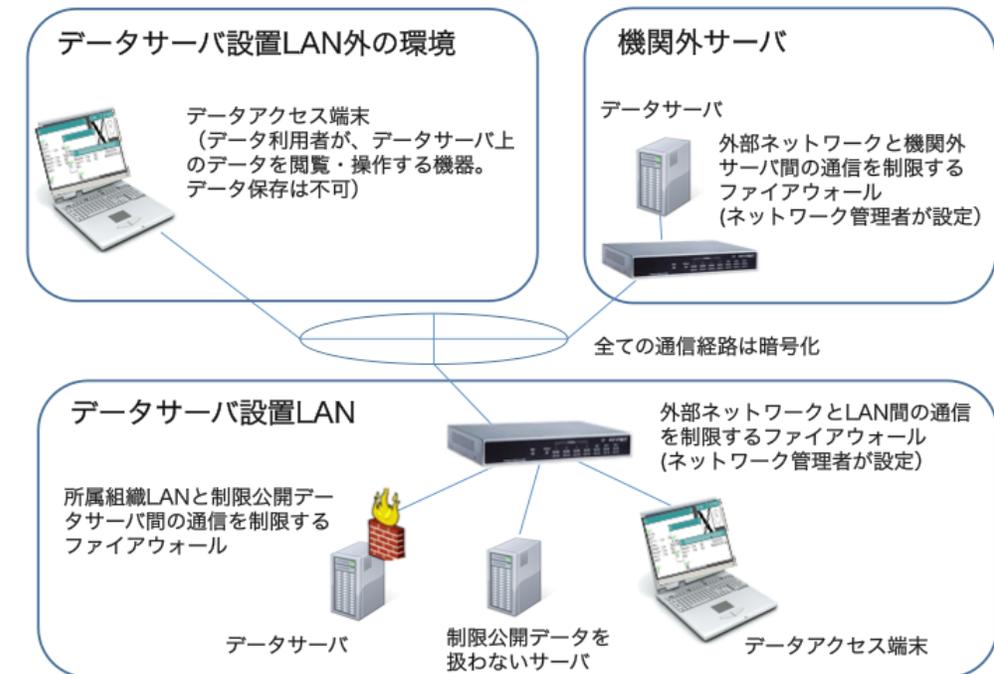


図1 データサーバ設置LAN、機関外サーバ、データサーバ、データアクセス端末

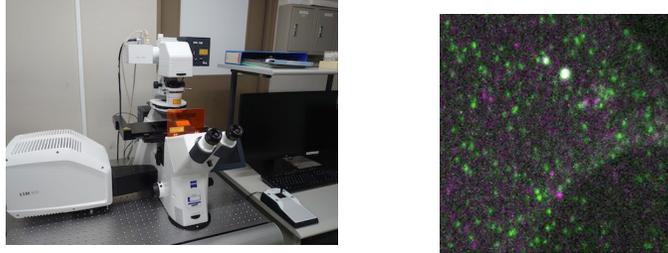
NBDCヒトデータ取扱いセキュリティガイドラインに準拠した情報解析サーバ

九州大学 生体防御研究所 オミクスサイエンスセンターで構築中令和5年度に後半試験運用予定

高深度オミクスサイエンスセンターで算出されるヒトデータの格納と解析

情報解析サーバ (馬出)

光学系顕微鏡機器 (画像)



塩基配列取得機器 (文字列)



海外で登録されるヒトデータ

国内で登録されるNBDCヒトデータ

- データ格納
- 情報解析

九州大学情報基盤研究開発センター (大規模計算、セキュリティ) や国立情報学研究所の専門家 (学認クラウド、セキュリティ等) のチームと連携

SINET L2VPNでの閉域網構築やITOシステムとの連携(今後)

まとめ

- 全ゲノム情報は医療・診療に利用できるフェーズに入ってきている。
- 高深度オミクス測定技術が研究・医療に革新をもたらす。
- 高深度オミクスセンターにおいて試料の測定・情報保管・解析までをワンパッケージにしたシステムを構築準備している。
- 同システムは、ヒト全ゲノムやオミクス情報の国内データ管理のセキュリティに準拠したシステムとしての構築を進めている。
- 九州大学情報基盤研究開発センター（大規模計算、セキュリティ）とも馬出のオミクスサイエンスセンターのシステム構築に関連して連携を進めている。
- 健康医療DX病院メディカル・インフォメーションセンターと連携することで臨床情報との統合によりワンストップでの解析が将来的に可能であると考えている。