

パンデミック・ゲノム研究の 倫理を考える

12月24日(木) 13:00-15:00



新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2020年3月11日、世界保健機関(WHO)によりパンデミック(世界的な大流行)と宣言され、その世界的な感染拡大ははまだ収束していません。その予防・治療に関する研究は社会全体の喫緊の課題ですが、一方で、被験者保護との両立等、新たな倫理的課題等が指摘されています。今回の考える会では「パンデミック・ゲノム研究の倫理」をテーマにとりあげ、COVID-19に関するゲノム研究での倫理的課題等について考えるヒトゲノム研究倫理を考える会を開催いたします。全国どこからでも参加できるウェビナー形式で開催しますので、是非ご参加下さい。

開催形式 ウェビナー(オンラインセミナー動画配信)

- 事前に参加登録を頂いた方に当日参加用URLをお知らせします。
- ブラウザから誰でも参加できるシステム(ユーザ登録不要)を使用します。
- パソコン・スマホで全国どこからでもご参加頂けます。



- 13:00~13:05 「開会の挨拶」
加藤 和人 (大阪大学大学院医学系研究科)
- 13:05~13:35 「世界各地の新型コロナウイルスゲノム配列データから分かってきたこと」
中川 草 (東海大学医学部)
- 13:35~14:05 「ウイルスゲノム解析を用いた疫学研究の倫理とガバナンス」
児玉 聡 (京都大学大学院文学研究科)
- 14:05~14:15 指定発言
武藤 香織 (東京大学医科学研究所)
- 14:15~15:00 質疑応答・総合討論

対象 大学・研究機関の倫理審査関係者、研究者など

参加費 無料

参加登録 下記ページのフォームから参加登録をお願いします。

www.genomics-society.jp/news/event/post-20201224.php/ ※事前参加登録: 12月23日(水)12:00まで



主催 文部科学省科学研究費新学術領域「先進ゲノム支援」 ゲノム科学と社会ユニット(GSユニット) 後援 日本生命倫理学会

問合せ 大阪大学大学院医学系研究科医の倫理と公共政策学 email: workshop@eth.med.osaka-u.ac.jp

開催レポート

2020 年度第 4 回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」

ーパンデミック・ゲノム研究の倫理を考えるー

日時：2020 年 12 月 24 日(木)／ウェビナー（オンラインセミナー動画配信）

<http://www.genomics-society.jp/news/event/post-20201224.php/>

2020 年 12 月 24 日に、第 4 回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」がウェビナー（オンラインセミナー動画配信）にて開催された。今回は、世界的な感染拡大がいまだ収束せず、予防・治療に関する研究が社会全体の喫緊の課題となっている「新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に関するゲノム研究における倫理的課題等」をテーマとして、この分野に取り組んでおられる 3 名の方にご登壇いただいた。主催者（大阪大学大学院医学系研究科教授、加藤和人）の開会の挨拶の後、新型コロナウイルスのゲノム研究に関する最新の動向について東海大学医学部の中川草氏、ウイルスゲノム解析を用いた疫学研究の倫理やガバナンスについて京都大学大学院文学研究科の児玉聡氏が講演を行い、東京大学医科学研究所の武藤香織氏が指定発言を行った。その後の質疑応答・総合討論では、ウェブ上の参加者も含め、活発な議論が繰り広げられた。

以下、各氏の講演、総合討論中の主な質疑の内容を簡単に紹介し、当日の発表資料を後ろに掲載する。また、講演の動画も併せて公開しており、ぜひご参照いただきたい。

中川氏の講演は「世界各地の新型コロナウイルスゲノム配列データからわかってきたこと」というタイトルであった。最初に、関連する用語について改めて説明があった後、COVID-19 のゲノム解読と公開されている配列情報に関して説明があった。また現在までに報告されているウイルスゲノムの特徴やさまざまな変異について、その概要を紹介された。講演の最後に、まとめとして、変異を調べることで感染ルートを追跡することが可能であり、一部例外があるが多くの変異はウイルスの性状を変えることはない、また現在では様々な網羅的な変異体解析結果が蓄積してきており、感染流行と合わせてその予測を行うことが可能になりつつあると話された。

児玉氏の講演タイトルは、「ウイルスゲノム解析を用いた疫学研究の倫理とガバナンス」であった。最初に、講演のテーマでもあるウイルスゲノム解析を用いた疫学研究について、新聞報道や HP 上に公開されている情報等を例に紹介された。その後、National Academies of Sciences が 2020 年 7 月に発表した“Genomic Epidemiology Data Infrastructure Needs for SARS-CoV-2”という報告書に関して、研究室内で作成した日本

語の要約をもとに、説明された。最後に、ウイルスゲノムを共有し、様々なデータと統合して分析するための仕組みは、米国も含め国際的にも発展途上にあること、ウイルスゲノム解析のための同意や、疫学データとの統合の際の倫理的・法的問題などのさらなる検討の必要性について言及された。

武藤氏の指定発言では、最初に政府における COVID-19 対策の主な実施体制と其中での現在の立場について説明され、現行の感染症法での試料・情報収集の限界と課題に関して紹介された。感染症法は新興感染症のパンデミックへの対応を前提とされていない側面があり、一元かつ迅速な対応のためには、法律や制度の仕組みに関する検討が必要ではないかと話された。

続いて、参加者を交えて質疑応答・総合討論が行われた。事前およびウェビナー中に寄せられた質問をもとに活発な議論が交わされた。その際取り上げられた主な質問や議論は以下の通りである。

- 新型コロナウイルスの変異について、わかっていることはあるのか
- 感染者のうち何%のウイルスゲノムを解析すべきなのか
- ワクチンについて、集団による違いはないのか
- データベースに登録されている日本のウイルスゲノムのデータ数が少ないのではないのか
- RNA ウイルスとしての最大ゲノムサイズであることと、COVID-19 の特殊性との関連
- 患者の既存情報を合わせて使用する研究計画の場合の同意の方法について
- 研究により特定の集団が感染／重症化しやすいとわかった場合の公表のあり方について
- 倫理的問題の議論の主体となるステークホルダーは、どんな人が想定されるのか
- 研究の進展に関して情報発信を行っていくための取り組みについて
- 確実なエビデンスが少ない中で、対策等の議論におけるエビデンスの扱いについて
- 新型コロナウイルスの配列解析は、他国で一般的にどのような資金で行われているのか
- パンデミックを起こす感染症に限定した話として、法を根拠として強制的に試料・情報収集する社会システムの構築に歩み出す必要があるのではないのか

最後に加藤教授より、COVID-19 に関するウイルスゲノム、ヒトゲノムの研究の重要性、現在の確定的な情報が少ない中で社会の中で情報交換や議論をしていく必要性について再確認できたのではないかとの発言があり、多くの方々にご参加、ご質問、コメントをいただいたことへの感謝の言葉の後、閉会となった。

12/24, 2020
online

2020年度 第4回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」
－ パンデミック・ゲノム研究の倫理を考える －

世界各地の新型コロナウイルス ゲノム配列データから分かってきたこと



中川 草 (NAKAGAWA, So)

東海大学医学部 分子生命科学



用語の整理 (1/2)

・ ウイルス

- ・ 遺伝情報をもつが、自己増殖できない構造体（生物とは呼べない）。細菌（バクテリア）や菌類（カビ）などとは全く異なる構造体で、増殖するためには宿主となる生物にウイルスの遺伝情報移して（感染して）、宿主内で増幅する。

・ ゲノム

- ・ 生物を形作るために必要な遺伝情報の総体。人を含めた一般の生物はDNAを使うが、新型コロナウイルスのように、一部のウイルスはRNAを使う。

用語の整理 (2/2)

- **新型コロナウイルス：SARS-CoV-2**（サーズコブトウー）
 - CoV（コブ）とはコロナウイルス（coronavirus）のこと
 - 一時期novel coronavirus-19（nCoV-19）と呼ばれていた時期もあったので、日本語はこれに対応しているが、個人的には賛成しない（別なコロナウイルス感染症が流行したらどうするのか？）
- **新型コロナウイルス病：COVID-19**（コビッドナインティーン）
 - 新型コロナウイルスによって引き起こされる疾患の名称
 - HIV（ヒト免疫不全ウイルス）によって引き起こされる疾患はエイズ
 - 最近、ウイルス感染症はXXXウイルス病という名前がつくことが多い
 - 例：エボラウイルス病（以前はエボラ出血熱と言われたが改名）

3

DNA (Deoxyribonucleic acid)

(c) wikipedia

リン酸

糖

糖

リン酸

糖

糖

リン酸

塩基 (base)

グアニン G

アデニン A

シトシン C

チミン T

複製

↓

転写

↓

翻訳

↓

蛋白質

Watson JD and Crick FHC
Nature, 171, 964–967 (1953)

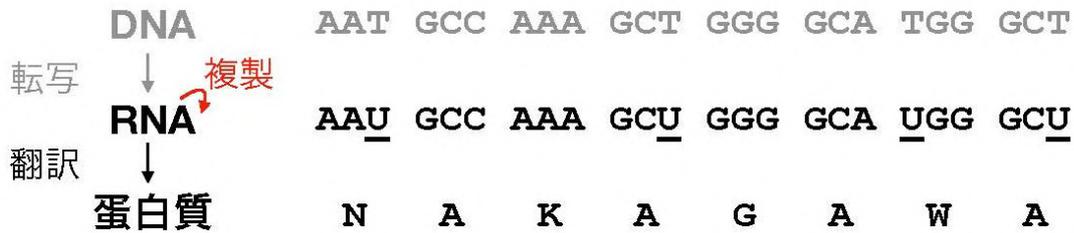
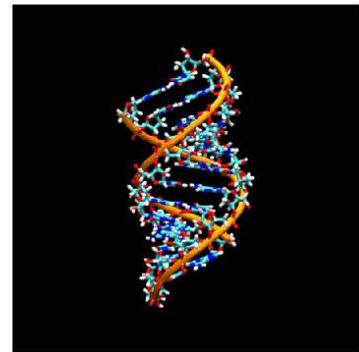
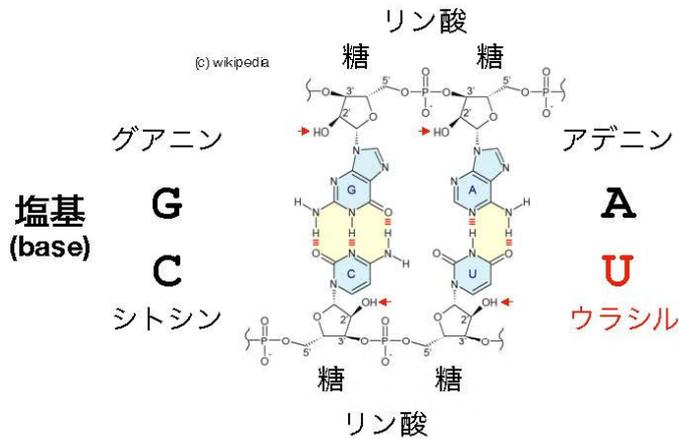
AAT GCC AAA GCT GGG GCA TGG GCT

AAU GCC AAA GCU GGG GCA UGG GCU

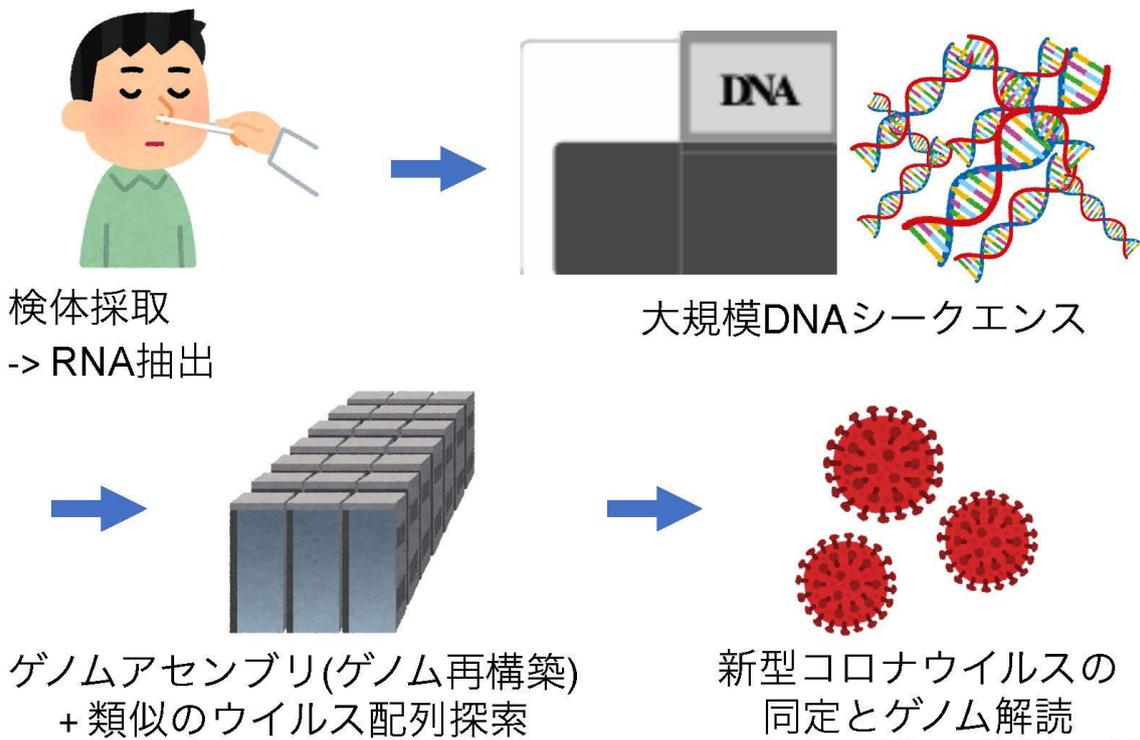
N A K A G A W A

4

RNA (Deoxyribonucleic acid)



新型コロナウイルスのゲノム解読



新型コロナウイルスのゲノム配列の公開 (1/10, 2020)

<https://virological.org/t/novel-2019-coronavirus-genome/319>

Novel 2019 coronavirus genome

SARS-CoV-2 coronavirus



edward_holmes

6 Jan 11

10th January 2020

This posting is communicated by Edward C. Holmes, University of Sydney on behalf of the consortium led by Professor Yong-Zhen Zhang, Fudan University, Shanghai

The Shanghai Public Health Clinical Center & School of Public Health, in collaboration with the Central Hospital of Wuhan, Huazhong University of Science and Technology, the Wuhan Center for Disease Control and Prevention, the National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control, and the University of Sydney, Sydney, Australia is releasing a coronavirus genome from a case of a respiratory disease from the Wuhan outbreak. The sequence has also been deposited on GenBank ([accession MN908947](#) 26.1k) and will be released as soon as possible.

Update: [This genome is now available on GenBank and an updated version has been posted](#) 26.1k.

Disclaimer:

Please feel free to download, share, use, and analyze this data. We ask that you communicate with us if you wish to publish results that use these data in a journal. If you have any other questions –then please also contact us directly.

Professor Yong-Zhen Zhang,
Shanghai Public Health Clinical Center & School of Public Health,
Fudan University,
Shanghai, China.

email: zhangyongzhen@shphc.org.cn

7

SARS-CoV-2と 近縁のコロナウイルスのゲノム比較

類似のコロナウイルスとのゲノム塩基の一致率

96%



bat CoV
RaTG13
コウモリ

91%



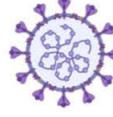
pangolin CoV
センザンコウ

80%



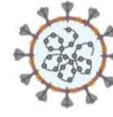
SARS-CoV-1
ヒト
(コウモリ)

55%



MERS
ヒト
(コウモリ)

50%



common
cold CoV
HCoV-OC43
ヒト

Bar-on et al, *eLife* (2020)

ゲノム配列の一致しないところを調べると、
新型コロナウイルスの特徴が明らかになる

8

新型コロナウイルスのゲノムデータベース

The screenshot shows the GISAID EpiCoV search interface. The search criteria include: Virus name (hCoV-19/USA/UT-UPHL-201213931/2020), Location (North America / Utah Public Health Laboratory), and Submission date (2020-12-01 to 2020-12-09). The results table lists various sequences with columns for Virus name, Passage date, Accession ID, Collection date, Submission date, Length, Host, Location, and Originating lab. A red banner at the bottom left of the screenshot reads "231,697 配列!".

231,697 配列!

12/10, 2020¹³

新型コロナウイルスの変異データベース

<http://cov-glue.cvr.gla.ac.uk/> 31,100 アミノ酸置換

The screenshot shows the CoV-GLUE database interface. The page title is "Amino acid replacements". Below the title, there is a table listing replacements for various proteins. The table has columns for Virus protein, Replacement, Number of sequences, Grantham distance², Miyata distance³, and Notes. The first few rows are:

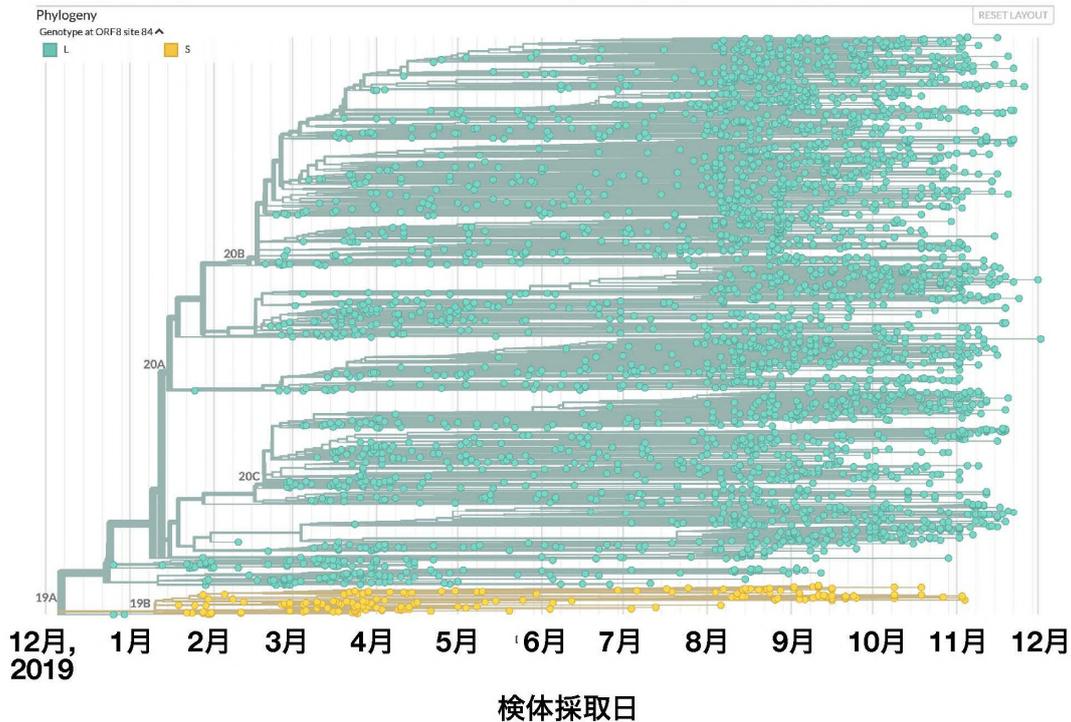
Virus protein	Replacement	Number of sequences	Grantham distance ²	Miyata distance ³	Notes
S Surface glycoprotein	D614G	188,809	94	2.37	
nsp12 RNA-dependent RNA polymerase	P323L	188,254	98	2.70	Equivalently P4715L in ORF 1ab
N Nucleocapsid phosphoprotein	R203K	74,806	26	0.40	
N Nucleocapsid phosphoprotein	G204R	74,248	125	3.58	
ORF 3a	Q57H	45,394	24	0.32	
S Surface glycoprotein	A222V	34,950	64	1.85	
ORF 10	V30L	34,724	32	0.91	
N Nucleocapsid phosphoprotein	A220V	34,528	64	1.85	
nsp2	T85I	31,336	89	2.14	Equivalently T265I in ORF 1a
S Surface glycoprotein	L18F	17,038	22	0.63	

Notes

- Changes within the virus genome are defined in CoV-GLUE relative to Wuhan-Hu-1. Other systems use an alternative strain WIV04 as the reference sequence. Although WIV04 is 12 nucleotides shorter than Wuhan-Hu-1 at the 3' end, these two sequences are identical in practical terms, in particular the 5' UTR is the same length and the coding regions are identical. Coordinates and relative changes are therefore the same whichever sequence is used.
- A quantitative measure of amino acid residue replacements, based on composition, polarity and molecular volume, with 100 being average, see [Grantham, 1974](#)
- A quantitative measure of amino acid residue replacements, based on volume and polarity, see [Miyata et al., 1979](#)

ORF8 L型（緑）とS型（黄）の分布

Nextstrain <https://nextstrain.org> 12/10, 2020



15

L型とS型に関して、臨床結果の相違は認められず

Article

Viral and host factors related to the clinical outcome of COVID-19

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2355-0>

Received: 14 March 2020

Accepted: 13 May 2020

Published online: 20 May 2020

Xiaonan Zhang^{1,7}, Yun Tan^{2,7}, Yun Ling^{1,7}, Gang Lu^{2,7}, Feng Liu^{2,7}, Zhigang Yi^{1,4,7}, Xiaofang Jia¹, Min Wu¹, Bisheng Shi¹, Shuibao Xu¹, Jun Chen¹, Wei Wang¹, Bing Chen², Lu Jiang², Shuting Yu², Jing Lu², Jinzeng Wang², Mingzhu Xu¹, Zhenghong Yuan⁴, Qin Zhang⁵, Xinxin Zhang³, Guoping Zhao⁶, Shengyue Wang^{2,3}, Saijuan Chen^{2,3} & Hongzhou Lu^{1,3}

In December 2019, the Coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by a novel coronavirus SARS-CoV-2, emerged in Wuhan, Hubei province, China¹ and soon spread across the world. In this ongoing pandemic, public health concerns and the urgent need for effective therapeutic measures require a deep understanding of its epidemiology, transmissibility and pathogenesis. Here we analyzed the clinical, molecular and immunological data from 326 confirmed cases of COVID-19 in Shanghai. Genomic sequences of SARS-CoV-2 assembled from 112 quality samples together with sequences in the Global Initiative on Sharing All Influenza Data (GISAID) showed a stable evolution and suggested two major lineages with differential exposure history during the early phase of the outbreak in Wuhan. Nevertheless, they exhibited similar virulence and clinical outcomes. Lymphocytopenia, especially the reduced CD4⁺ and CD8⁺ T cell counts upon admission, was predictive of disease progression. High levels of IL-6 and IL-8 during treatment were observed in patients with severe or critical disease and correlated with decreased lymphocyte count. The determinants of disease severity seemed to stem mostly from host factors such as age, lymphocytopenia, and its associated cytokine storm, whereas viral genetic variation did not significantly affect the outcomes.

Zhang et al. *Nature* 2020 16

ORF8の欠失変異体に感染しても 症状が重篤化しない

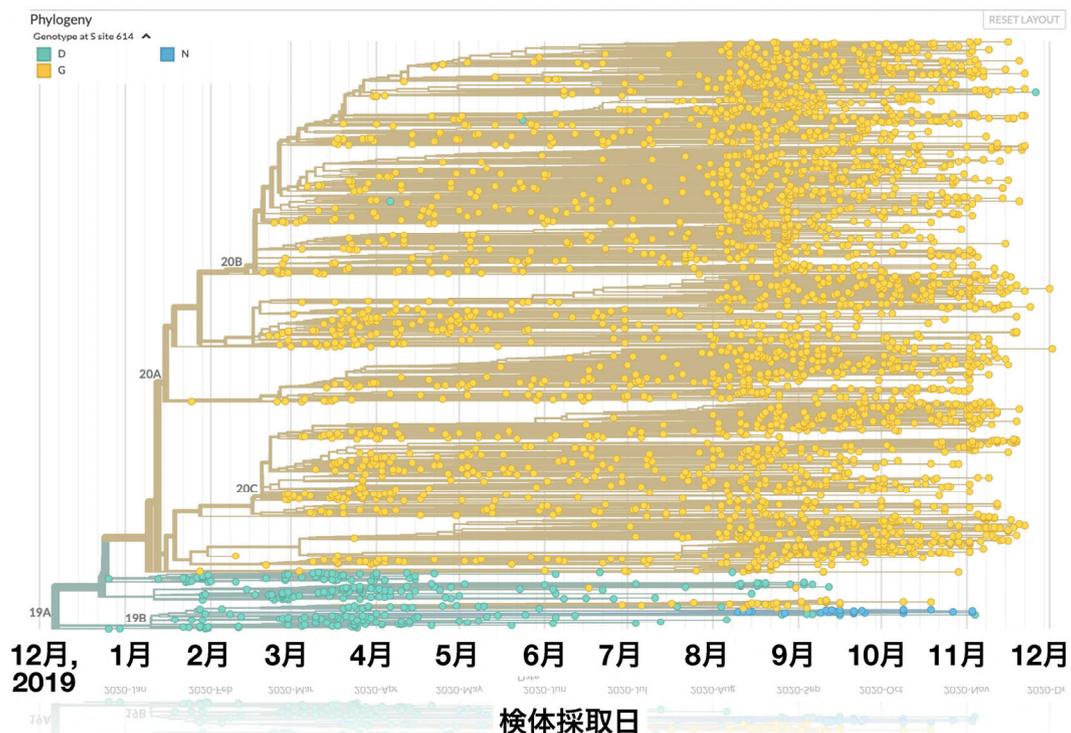
Young et al. *Lancet* 2020

- ORF7bの下流、ORF8の大部分が欠失した変異体が、2月頃にシンガポール、台湾で確認されていたが3月以降には確認されなくなった
- 2020年の1/22から3/21までの278人のPCR陽性患者のうち、131人が解析された
 - 29人が382塩基欠失変異体のみに感染、10人が野生株と共感染、92人が野生株のみに感染
- 29名の変異体の感染者のうち低酸素血症で酸素吸入が必要になった患者はいなかった
 - 92人が野生株のみに感染していた患者では26名（28%）の患者が低酸素血症で酸素吸入が必要になった

17

Sタンパク質のD型（緑）とG型（黄）の分布

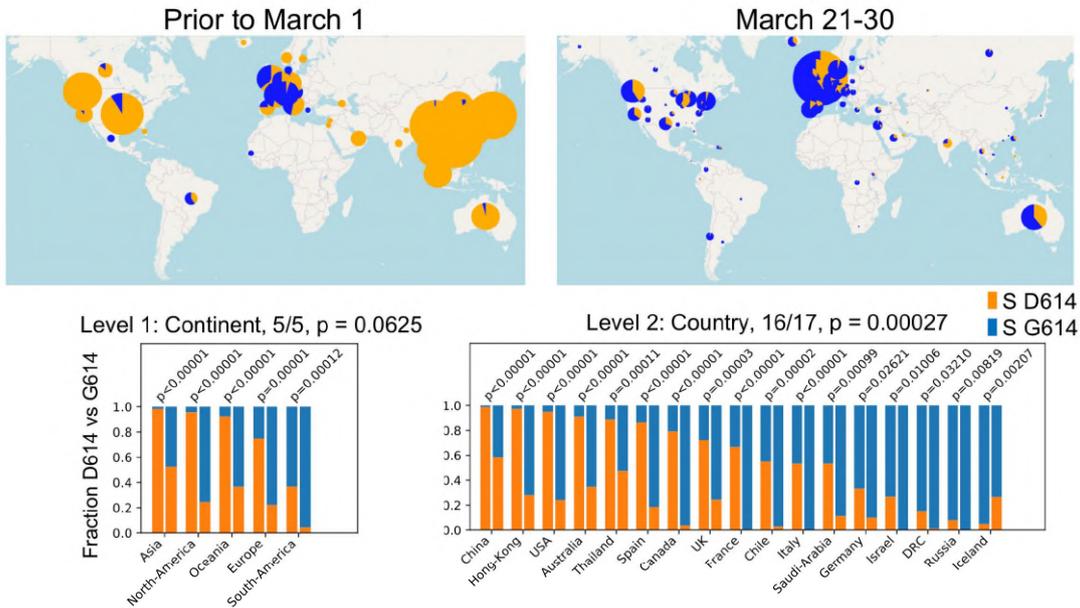
Nextstrain <https://nextstrain.org> 12/10, 2020



18

D614G変異の広がり

The mutation first was 1st observed in China (24 January 2020),
and then in Germany (28 January 2020)



現在ではG614が日本を含めmajorなタイプになった

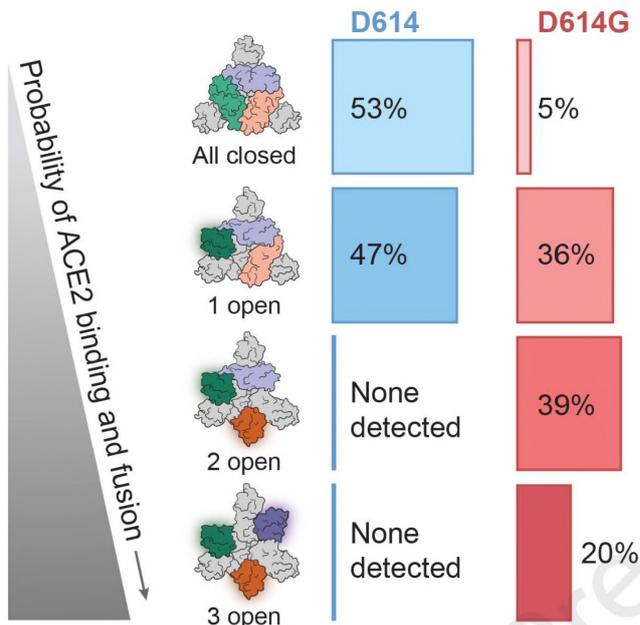
Korber et al. *Cell*. 2020¹⁹

S蛋白質の614G変異は

感染できる状態を維持できることに関与する

Receptor binding domain conformation

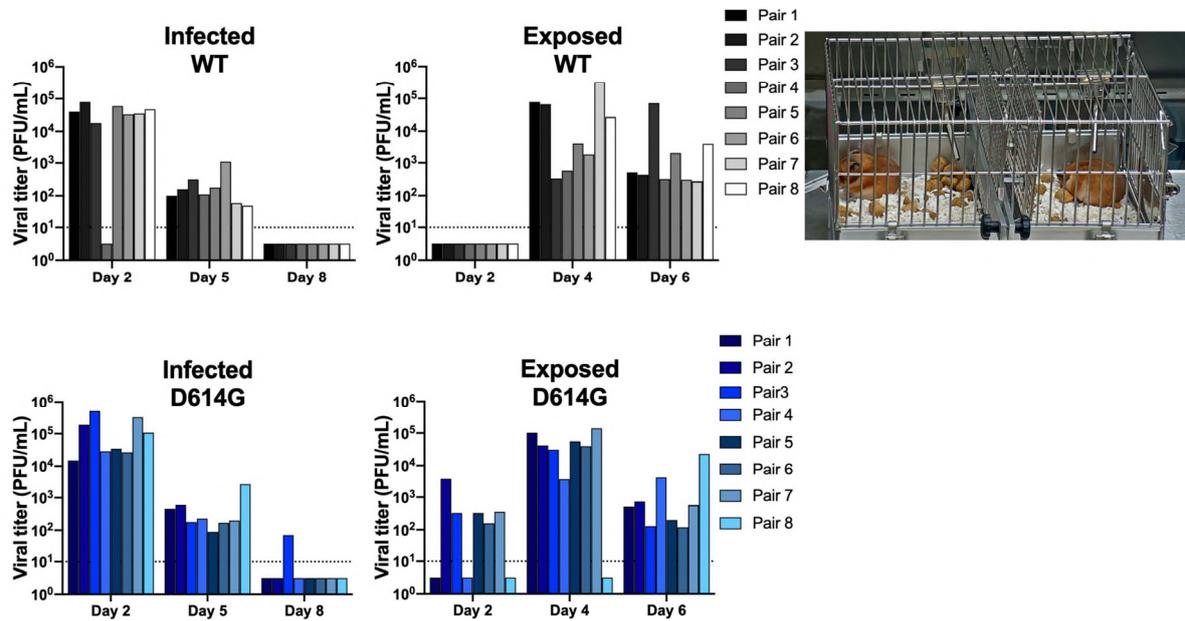
Yurkovetskiy et al. *Cell*. 2020



- 中和抗体からの認識には変化しない
- ウイルスの病毒性に関しては一部示唆する報告も有るが、明確な証拠はない

20

D614G変異は感染できるまでの期間短縮に寄与



Hou et al. *Science* 2020 21

Sタンパク質の106の変異体の解析

	Group A	Group B	Group C
Number of variants or mutants	29	51	26
Increased Infectivity	D614G, D614G+L5F, D614G+D936Y, D614G+S939F, D614G+S943T	D614G+V341I, D614G+K458R, D614G+I472V*	None
Decreased infectivity	Q239K, D839Y, P1263L, D614G+Q675H	V341I, D364Y, 385-387del, D405V, Q414P, I434K, S438F, D467V, P491R, V503F, R509K, V510L, P521S	N122Q, N343Q, N717Q, T719A, N801Q, N1074Q, N331Q+N343Q
Increased sensitivity to neutralising mAbs	N709Q	V367F, Q409E, Q414E, I468F, I468T, Y508H, A522V	N165Q
Decreased sensitivity to neutralising mAbs	A831V	N439K, L452R, A475V, V483A, F490L, Y508H, D614G+A435S, D614G+I472V*	N234Q
Increased sensitivity to convalescent sera	V615L	F338L, V367F, I468F, I468T	N149H, N149Q, N165Q, N331Q, N354D, N709Q, N1173Q
Decreased sensitivity to convalescent sera	Y145del, A831V, D614G+A831V, D614G+A879S, D614G+M1237I	Q414E, N439K, G446V, K458N, I472V, A475V, T478I, V483I, F490L, H519P, D614G+Q321L, D614G+I472V*	None

*D614G+I472V is the only variant with increased infectivity and decreased sensitivity to neutralizing mAb and convalescent sera. It is of note only one sequence is recorded in GISAID.

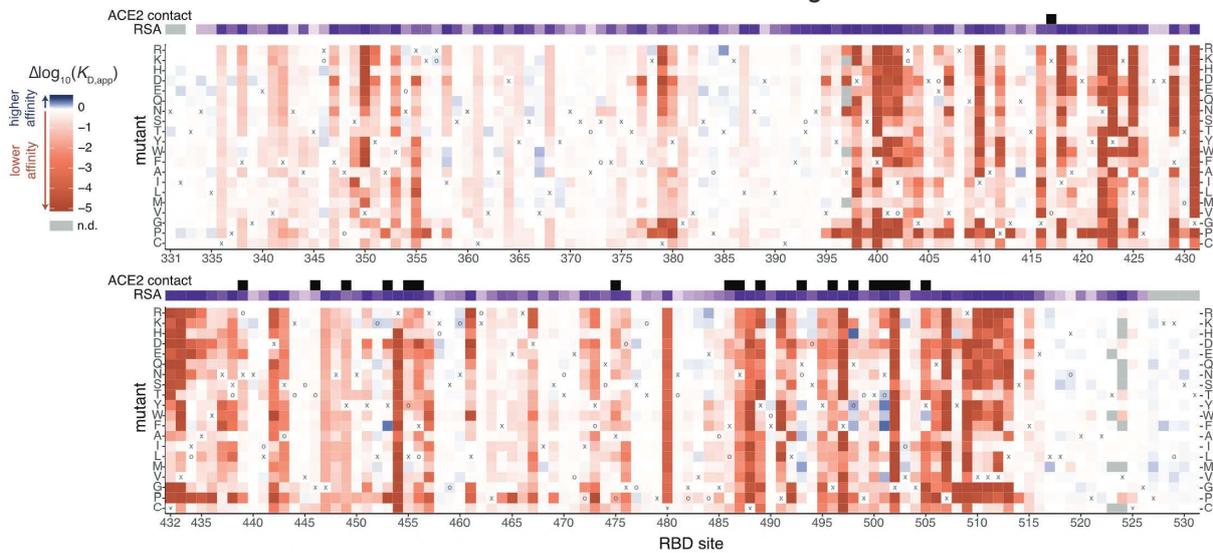
- 5月上旬までの変異を対象
- 感染効率が上昇する変異は基本D614G変異のみ
 - D614Gは免疫応答に関しては変化がない
 - D614G + I472Vは感染効率が上昇し、かつ免疫応答から逃れるが、現在のところ報告例は1例である
- 感染効率が減少する変異は変異体の2割ほど
 - 基本Sの変異は感染効率が減少する傾向

Li et al. *Cell* 2020 22

Sタンパク質の変異と受容体との相互作用

mutation effects on binding

Starr et al. *Cell* 2020



青色がより強く結合する、赤色が結合力が弱くなる

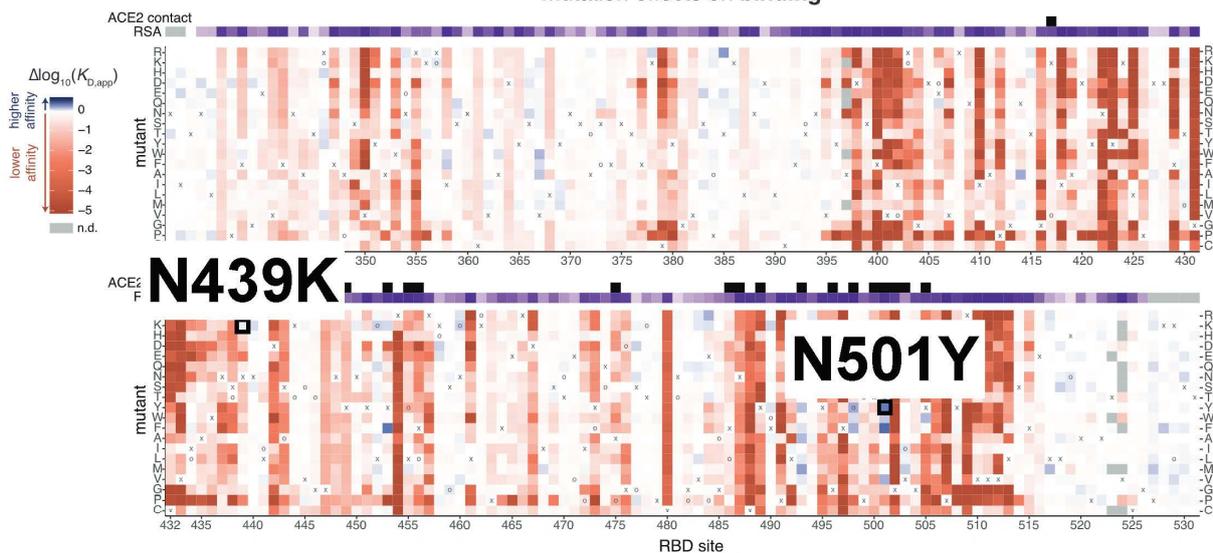
-> 多くの変異は結合力が弱くなるが、より結合しやすく変異する可能性も

23

Sタンパク質の変異と受容体との相互作用

mutation effects on binding

Starr et al. *Cell* 2020



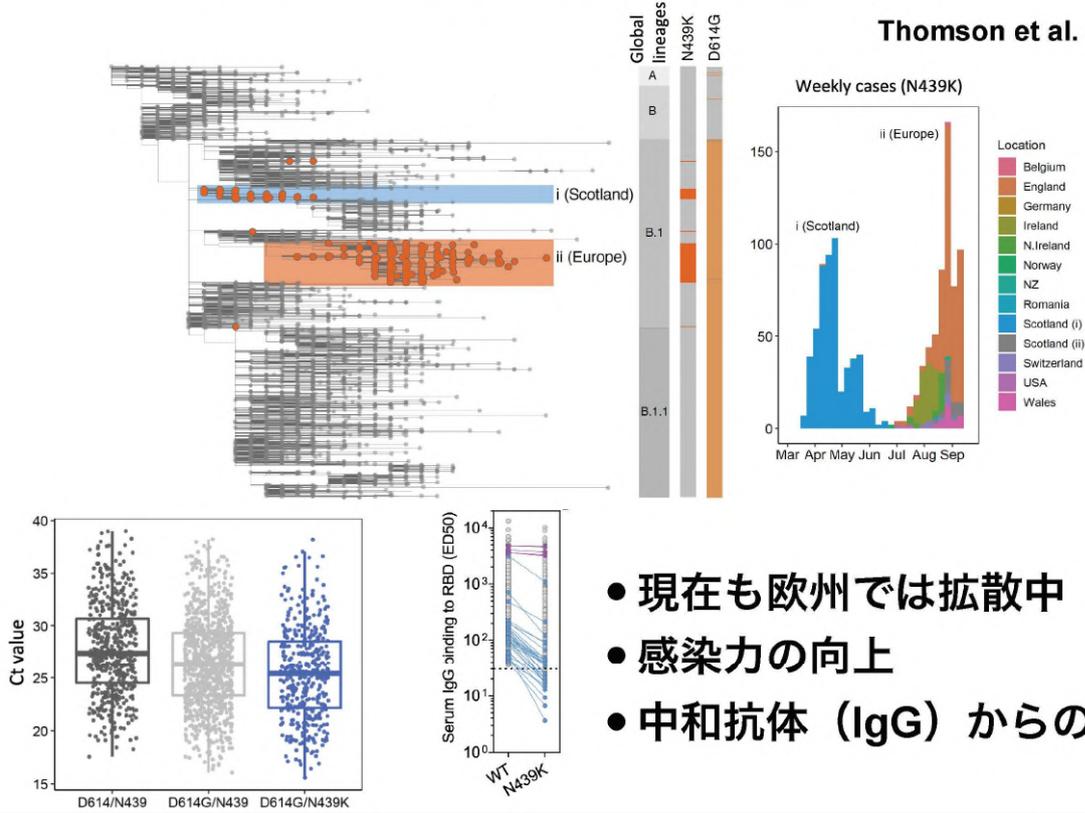
青色がより強く結合する、赤色が結合力が弱くなる

-> 多くの変異は結合力が弱くなるが、より結合しやすく変異する可能性も

24

Sタンパク質N439K変異ウイルス

Thomson et al. *bioRxiv*

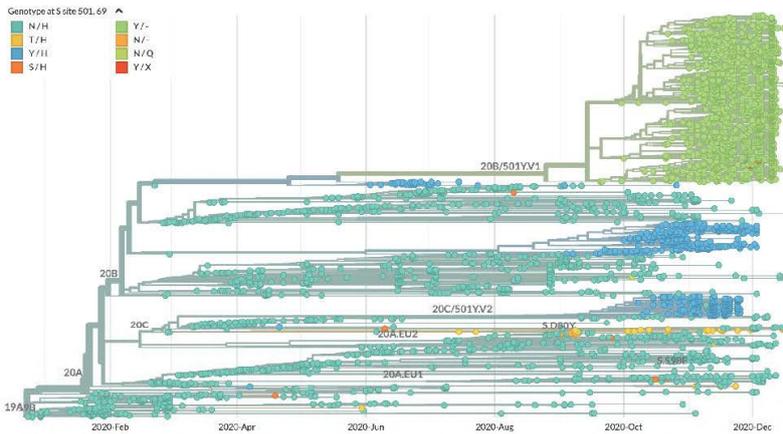


- 現在も欧州では拡散中
- 感染力の向上
- 中和抗体 (IgG) からの逃避

25

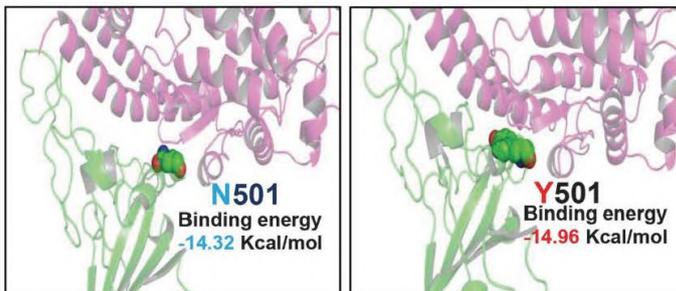
イギリスを中心に急速に広がっているN501Y変異

https://nextstrain.org/groups/neherlab/ncov/S.N501?c=qt-S_501.69&p=full&r=country (12/24, 2020)

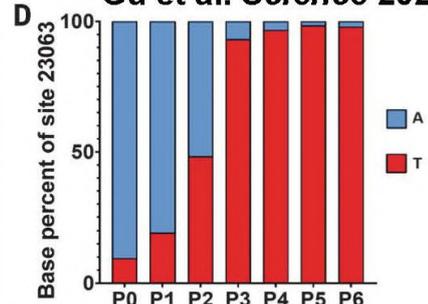


イングランド
オーストラリアにも

ウェールズ
南アフリカ



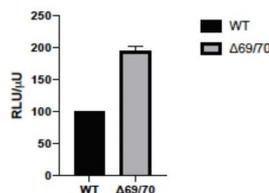
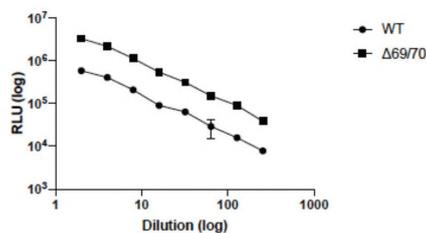
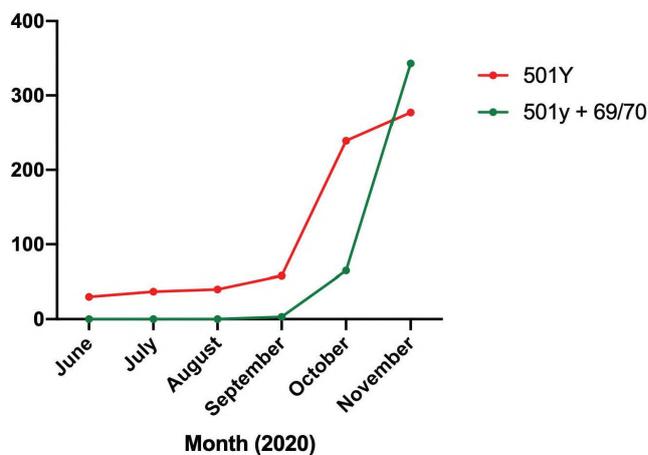
Gu et al. *Science* 2020



26

N501Yに付随する Δ H69/ Δ V70変異

この欠失変異は先述のN439Kにも生じている



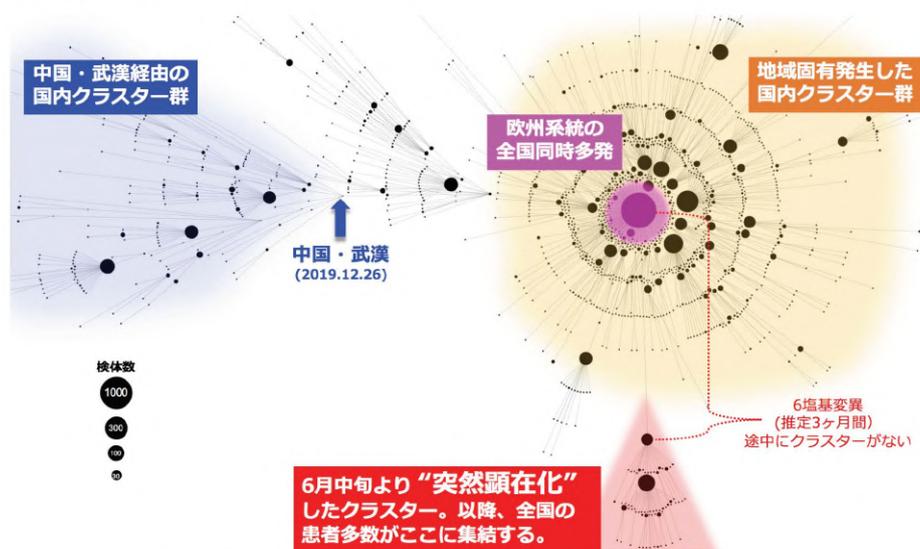
Kemp et al. *bioRxiv*

https://twitter.com/GuptaR_lab/status/1340438930601242625?s=20

その他、Furinによる切断に関与する可能性のある P681H変異もあり、こちらも感染効率に関与する可能性も ²⁷

日本での新型コロナウイルスのゲノム変異

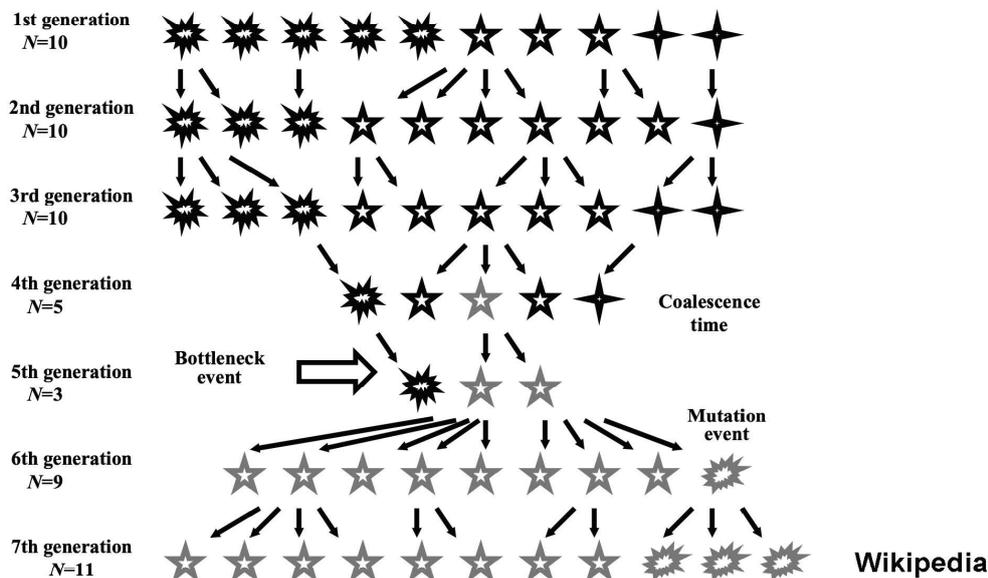
国立感染症研究所のHPより



2020年7月16日の時点での、3755名の国内患者 (ダイヤモンドプリンセス号、外国人含む) + GISAIDの46,000名の患者のデータ

28

びん首効果 (bottleneck effect)



6つの特徴的な塩基変異は3ヶ月という時間を考えても、
またびん首効果を考えても、自然選択を示すわけではない

29

まとめ

- ウイルスゲノムの変異を調べることで感染ルートを追跡することが可能である
- 多くの変異はウイルスの性状を変えることはない、もしくは感染効率が落ちるなど、機能的には損なう場合が多いが、一部例外がある
 - ただし、ウイルスの性状が変わった変異体が生じたとしても、感染対策そのものが大幅に変更になる可能性は少ない
- 各変異がどのような機能変異を伴うのか明らかにするのは時間がかかるが、現在では様々な網羅的な変異体解析結果が蓄積していて、感染流行と合わせてその予測を行うことが可能になりつつある

30

ウイルスゲノム解析 を用いた疫学研究の 倫理とガバナンス

京都大学文学研究科 児玉聡

一 在外帰国客の感染リスクを減らす

英
コロナ変異株流行か
「感染しやすい割増」
海外渡航者増加に伴い、感染リスクが高まっている

朝日新聞20201221


Public Health
England

Protecting and improving the nation's health

**Investigation of novel SARS-COV-2
variant**
Variant of Concern 202012/01

NEWS

Check for updates

London

On the air: @BBCNews, @BBCWorld, @BBCNews, @BBCWorld, @BBCNews, @BBCWorld

Published 16 December 2020

NEWS BRIEFING

Covid-19: New coronavirus variant is identified in UK

England's health secretary, Matt Hancock, has told parliament that a new variant of covid-19 has been identified and may be driving infections in the south east, leading to headlines about "mutant covid." **Jacqui Wise** answers some common questions

dangerous. A number of variants have already been

NIID 国立感染症研究所
NATIONAL INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES

文字の大きさ 標準 大きく

ホーム 研究所の概要 所長挨拶 アクセス 関連リンク お問い合わせ メンテナンス 記事一覧

日本語 ENGLISH

お知らせ

採用情報
調達情報
情報公開
公開講座・研修
その他

感染症情報

疾患名で探す
英字
ア行
カ行
回帰熱
疥癬
カルバペネム耐性腸内細菌感染症
感染性胃腸炎
広東住血線虫症
カンピロバクター感染症
急性弛緩性麻痺

英国における新規変異株 (VUI-202012/01) の検出について (第1報)

印刷

PUBLISHED: 2020年12月22日

国立感染症研究所
2020年12月22日 16:00時点
PDF版

概況

- 英国では、過去数週間にわたって、ロンドンを含む南東イングランドで新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 症例の急速な増加に直面しており、疫学およびウイルス学的調査を強化してきた。そして、南東イングランドで増加しているCOVID-19症例の多くが、新しい単一の系統に属していることが確認された。
- 英国でのウイルスゲノム解析・疫学・モデリング解析では、この新規変異株 (VUI-202012/01) はいままでの流行株よりも感染性が高い (再生産数 (R) を0.4以上増加させ、伝播のしやすさ (transmissibility) を最大70%増加) ことが示唆され、PCR法による核酸検査やウイルスゲノム解析から推定されるウイルス量は、増加していることが示唆されている。
- 英国は、12月20日から今後数週間、南東イングランドで「Tier 4」レベル (外出制限等を含む最も強い措置) となることを発表した。
- スコットランドでは、12月26日からスコットランドと他の英国への行き来を禁止すると発表した。オランダは2020年12月20日の午前6時から2021年1月1日まで英国からの渡航を禁止し、ベルギーは2020年12月20日の0時から24時間、英国への飛行機と列車での移動を中止した。

新型コロナウイルス (COVID-19) 関連情報ページ

【更新情報】

英国における新規変異株 (VUI-202012/01) の検出について (第1報)
2020年12月22日

新型コロナウイルス感染症の直近の感染状況等 (2020年12月10日現在)
2020年12月18日

パステアー関連新型コロナウイルス感染症集団感染事例、2020年10月
2020年12月16日

新型コロナウイルス感染症の直近の感染状況等 (2020年12月3日現在)
2020年12月16日

新型コロナウイルス SARS-CoV-2 のゲノム分子疫学調査 (2020年10月28日現在)
2020年12月11日

IDWR 2020年 第48号 < 注目すべき感染症 > 直近の新型コロナウイルス感染症およびインフルエンザの状況

3

BBC Sign in Home News Sport Real Worklife Travel

NEWS

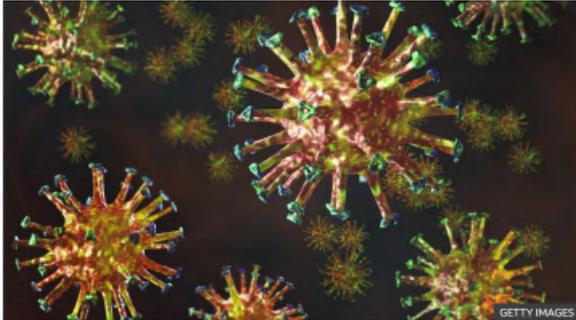
Home Coronavirus Video World Asia UK Business Tech Science Stories Entertainment & Arts

Health Coronavirus

UK has two cases of variant linked to South Africa

By James Gallagher
Health and science correspondent
9 hours ago

Coronavirus pandemic



GETTY IMAGES

The UK has detected two cases of another new variant of coronavirus, the health secretary Matt Hancock says.

4

Genomic Epidemiology

- ウイルスゲノムの解析を利用した疫学研究
 - 変異の多さを調べることが感染経路の特定に役立つ
- 呼称がいろいろある
 - genomic epidemiology, genomic surveillance
 - microbial genetic typing techniques for infectious disease contact tracing, molecular typing technology
- 国立感染症研究所は「SARS-CoV-2のゲノム分子疫学調査」
- しかし、この研究はどのような枠組みで行われているのか？
倫理的配慮は？

5

The image shows a screenshot of a Japanese news article. At the top, the date is 2020年11月26日 (November 26, 2020). The main headline is "ゲノム情報 感染ルート解明に一役" (Genomic information plays a role in clarifying the infection route). Below the headline, there is a sub-headline "新型コロナウイルス" (New Coronavirus) and a short introductory paragraph. The main body of the article is mostly obscured by a large grey rectangular redaction box. To the right of the redaction, there is a vertical text block: "ウイルス変異追いつき伝わり方推測" (Tracking viral mutations to estimate how they spread). Below the redaction, another vertical text block reads "地域起因の型 認定する根拠なく" (No evidence to identify the type as regionally originated). The article is attributed to "Dan Higgins, MA".

6

NIID 国立感染症研究所
NATIONAL INSTITUTE OF INFECTIOUS DISEASES

最新のお知らせ

新型コロナウイルスSARS-CoV-2のゲノム分子疫学調査2 (2020/7/16現在)

この記事の評価: 4 / 5

Please Rate 5件の評価

国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センター

新型コロナウイルスSARS-CoV-2のゲノム上にランダムに発生する変異箇所を足跡をトレースすることにより、感染リンクの追跡をより積極的疫学調査を支援している。この調査により、これまでの経過は以下の様に説明できると考えられている。中国発から地域固有の感染クラスターが発生し、“中国、湖北省、武漢”をキーワードに蓋然性の高い感染者・濃厚接触者を中心に早く探知して抑え込むことができた。しかしながら、3月中旬から全国各地で欧州系統の同時多発流入により“感染リンク不明”の孤発例が検出されはじめた。数週間うちに全国各地へ拡散して地域固有のクラスターが国内を侵食し、3-4月の感染拡大へ繋がったと考えられる。現場対策の尽力により一旦は収束の兆しを見せたが、6月の経済再開を契機に“若者を中心とした軽症（もしくは無症候）患者”が密かにつないだ感染リンクがここに来て一気に顕在化したものと推察される。隠れた感染リンクをいち早く探知するためにも、聞き取りによる実地疫学調査に加え、ゲノム分子疫学調査による拡散範囲を特定し、そのクラスター要因の特徴を示すことは今後の新型コロナ対策にとって必須だと考えている。

一方、本調査におけるゲノム情報は“鑑別”としての役割を担っているに過ぎず、聞き取り調査等の疫学情報だけでは成立しない。あくまで疫学調査を支援するひとつの材料であることとを予め留意した上で、塩基配列を基盤にした“ゲノム情報”を基盤にした“クラスター認定”を実施しているが、これは地域名や業種を特定するものではなく、あくまで患者としての成り立ちを“ウイルス分子疫学”として捉えてその共通因子を探る調査法である。現状、収束の見込みはあっても終息までにはさらなる時間を要すると思われる。今後、再発発生するクラスターを最小限に抑え込むためにも、ゲノム情報にてクラスター発生に至る要因を特定し、地方自治体への迅速な情報還元と効果的な感染対策の構築を図っていく。

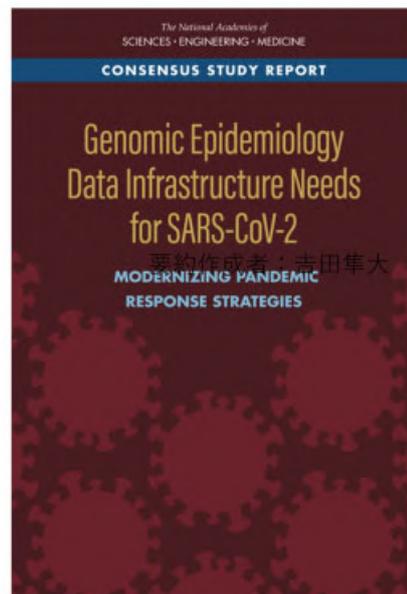
積極的疫学調査を支援する新型コロナウイルス・ゲノム分子疫学調査は、新型コロナウイルスSARS-CoV-2のゲノム上にランダムに発生する変異箇所の足跡をトレースすることにより、感染リンクの過去を遡り積極的疫学調査を支援している。この調査により、これまでの経過は以下の様に説明できると考えている。中国発から地域固有の感染クラスターが発生し、“中国、湖北省、武漢”をキーワードに蓋然性の高い感染者・濃厚接触者を中心に早く探知して抑え込むことができた。しかしながら、3月中旬から全国各地で欧州系統の同時多発流入により“感染リンク不明”の孤発例が検出されはじめた。数週間うちに全国各地へ拡散して地域固有のクラスターが国内を侵食し、3-4月の感染拡大へ繋がったと考えられる。現場対策の尽力により一旦は収束の兆しを見せたが、6月の経済再開を契機に“若者を中心とした軽症（もしくは無症候）患者”が密かにつないだ感染リンクがここに来て一気に顕在化したものと推察される。隠れた感染リンクをいち早く探知するためにも、聞き取りによる実地疫学調査に加え、ゲノム分子疫学調査による拡散範囲を特定し、そのクラスター要因の特徴を示すことは今後の新型コロナ対策にとって必須だと考えている。

本取り組みのように、ゲノム情報は配列指紋として利活用され、積極的疫学調査を科学的に支援することで総合的な公衆衛生対策の底上げを担っている。先進各国でも患者検体から新型コロナウイルスの全ゲノム配列を推進し、感染伝播の追跡と収束に役立てようとしている。現状、収束の見込みはあっても終息までにはさらなる時間を要すると思われる。今後、将来発生するクラスターを最小限に抑え込むためにも、ゲノム情報にてクラスター発生に至る要因を特定し、地方自治体への迅速な情報還元と効果的な感染対策の構築を図っていく。

SARS-CoV-2におけるゲノム疫学データインフラの抱える課題：パンデミックへの対応戦略の刷新 (2020/7)

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2020, *Genomic Epidemiology Data Infrastructure Needs for SARS-CoV-2: Modernizing Pandemic Response Strategies* (2020). Washington, DC: The National Academies Press.

要約作成者：吉田隼大 (京都大学大学院文学研究科)
PDFは www.pandemic-philosophy.com





目次

第一章：序論

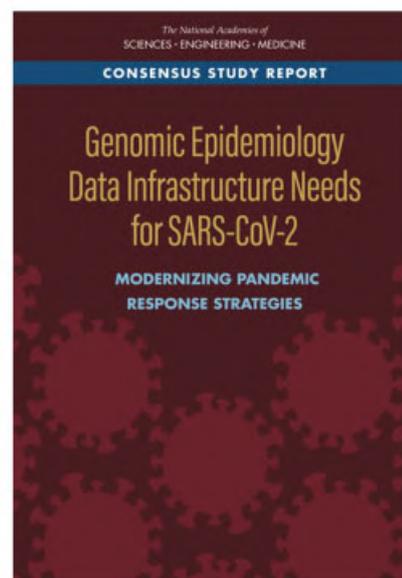
第二章：COVID-19以前の感染症集団発生におけるゲノム疫学の適用例

第三章：SARS-CoV-2に関連した現在のゲノム疫学的取り組み

第四章：ウイルスゲノムの追跡と臨床データ、疫学的データとの組み合わせ

 せのための枠組み

第五章：ガバナンスと規制に関する考察



第一章

序論

13

ゲノム疫学 (genomic epidemiology) とは？

- ウイルスのゲノムを用いて感染症の感染メカニズムなどを解明する研究・学問分野

ウイルスは自己複製の過程で頻繁に変異を繰り返すため、患者から採取したウイルスゲノムを解析することで様々な情報が得られる

例：

- 発生源の特定
- 感染経路やメカニズムの特定→感染が起こりやすい場所・状況の推定
- ウイルスの変異と症状の関係の解明
- ウイルスの進化の観察→将来の疫学対策への準備などが可能に。

14

ゲノム情報と従来の情報との組み合わせ

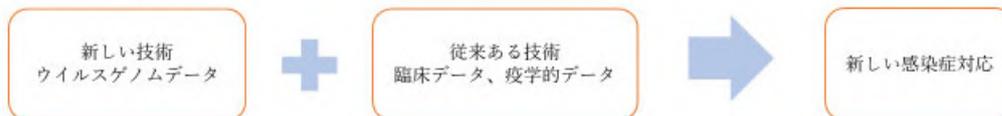
- ゲノム疫学においては、ウイルスのゲノム情報を単体で用いるのではなく、感染症対策において従来から用いられてきた疫学的データや臨床データと組み合わせて用いることが重要

- 疫学的データ

陽性患者の地理的・時間的な行動記録（例：渡航記録）、ウイルスの採取された地点・時刻、感染が起こり易い場所や集会の記録など

- 臨床データ

臨床現場で得られる感染症についての記録……症状の重さや致死率、ウイルス量、治療とその効果、様々な器官や臓器への影響、免疫系の反応など



15

ゲノム疫学 とCOVID-19

- ゲノム疫学は、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策にも有効
- 報告書執筆時点（20年7月末）のアメリカでは研究や取り組みが始まっているが、十分ではない
- 必要な改善点は大きく三つに分けられる

- ① ウイルスゲノム情報そのものを収集する仕組みや制度について
→第三章で扱われる
- ② ゲノム情報をその他疫学的データ、臨床データと組み合わせる仕組みや制度について
→第四章で扱われる
- ③ ゲノム疫学の利活用促進を可能にする法的な制度について
→第五章で扱われる

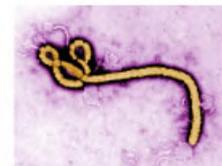
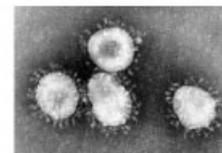
16

第二章：COVID-19以前の感染症集団発生におけるゲノム疫学の適用例

本章では、COVID-19以前のパンデミックや感染症への対応にゲノム疫学的技術が実際に用いられた例を紹介する

17

- SARSコロナウイルス（2003）
 - 本格的にウイルスゲノム解析技術が用いられた最初の感染症
 - 動物から人間集団への複数の感染流入が確認
 - 感染源の特定と、感染を可能にしたウイルス変異の特定がなされた
- エボラウイルス（2014）
 - リアルタイムでの応答（ポータブル型DNAシーケンサの活用）
 - 新たな感染経路の特定
 - 変異の特定や感染経路の後ろ向きの研究・解明がなされた
- ジカウイルス（2015）
 - 流入経路や集団発生、感染症対策の効果を明らかにした
 - 鎮静化の取り組みに寄与



18

• 季節性インフルエンザ

- 定期的に流行し、変異・進化する→ゲノム監視（サーベイランス）を行う仕組みが既に発達している
- システムやネットワークを応用することで、COVID-19対策への対応が可能

• おたふくかぜ（2016）

- アメリカで大学を中心に流行→キャンパス内での感染経路・クラスターの特定
- 接触記録などの疫学的データとの組み合わせが効果を発揮した

• 薬剤耐性菌

- 地域や病院レベルでの患者の移動記録とのデータ統合・共有が感染拡大防止に寄与

• 食物由来の病原性細菌による感染症

- 細菌を含む食品の生産者の特定
- ゲノムデータの解析・共有は食品管理にも寄与

19

これらの取り組みが示すもの

- 感染症対策にゲノム疫学は有効（疫学的な状況分析をより豊かできめ細かなものにすることが可能）
- その他の様々な種類の情報（従来の疫学的データ、臨床データ等）と組み合わせることが重要
- データの共有や統合を可能にする、諸機関に跨る協力体制が必要（例：保健機関、官・民の研究機関、大学病院など）

20

第三章 SARS-CoV-2に関連した 現在のゲノム疫学的取り組み

- 本節では、現在機能している様々なウイルスゲノム情報共有の取り組みを紹介する
- それら諸事例を参考にしつつ、より規模を拡充させていくことが必要

21

現在行われているSARS-CoV-2ゲノム情報の共有

- 米国疾病予防管理センターの取り組み (SARS-CoV-2 Sequencing for Public Health Emergency Response, Epidemiology, and Surveillance, SPHERES)

目的

- ウイルスゲノム情報の生成、共有の促進
- 情報収集に際しての様々な基準の設定



課題

- 人員の数や諸団体との協力が不十分
(現在の取り組みは季節性インフルエンザを想定した規模→**拡充が必須**)
- 不十分な資金
- 不十分なサンプル
(有効な分析のためには多様な集団からサンプルを採取する必要がある)

22

SPHERES

SARS-CoV-2 Sequencing for Public Health Emergency Response, Epidemiology, and Surveillance

Updated July 27, 2020

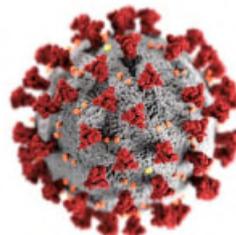
Print



A National Open Genomics Consortium for the COVID-19 Response

CDC is leading the **SARS-CoV-2 Sequencing for Public Health Emergency Response, Epidemiology and Surveillance (SPHERES)**, a new national genomics consortium to coordinate SARS-CoV-2 sequencing across the United States. Large-scale, rapid genomic sequencing of the virus that causes COVID-19 will allow public health experts to

- Monitor important changes in the virus as it continues to circulate.
- Gain important insights to support contact tracing.
- Provide crucial information to aid in identifying diagnostic and therapeutic targets.
- Advance public health research in the areas of transmission dynamics, host response, and evolution of the virus.



With extensive participation from US clinical and public health laboratories, academic institutions, and the private sector, the SPHERES consortium aims to generate information about the virus that will strengthen COVID-19 mitigation strategies.

23

現在行われているSARS-CoV-2ゲノム情報の共有

- 国立生物工学情報センター (NCBI)
 - あらゆるゲノム解析データの保管所(GenBank)
 - 研究者が情報を委託・公開している→ゲノム情報の扱い方に標準化をもたらす可能性あり
- インフルエンザデータの共有のための国際機関 (GISAID)
 - 元来はインフルエンザデータの共有の主要なプラットフォーム
 - 現在はSARS-CoV-2にも対応→全世界からの情報提供・公開



24

NIH National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information Search NCBI Search

COVID-19 is an emerging, rapidly evolving situation.
 Get the latest public health information from CDC: <https://www.coronavirus.gov>
 Get the latest research information from NIH: <https://www.nih.gov/coronavirus>

NCBI SARS-CoV-2 Resources

Quick Navigation Guide

- Sequence Submission
- Literature
- Sequence-Related Resources
- Clinical Resources
- Other Websites

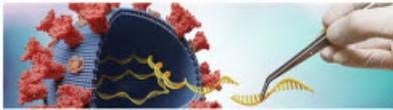
SARS-CoV-2 Data

113,565 SRA runs	45,256 Nucleotide records	4,242 ClinicalTrials.gov
85,022 PubMed	89,397 PMC	

Submit SARS-CoV-2 Sequences

Add assembled & raw read data to the growing public archive

[Submit Now](#)



25

NIH National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information Log in

NCBI Virus Sequences for discovery About Us Find Data Help How to Participate Submit Sequences Contact Us

Quick Access to SARS-CoV-2 Data!

- Novel Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 RefSeq genomes, nucleotide, and protein sequences.
- View our new SARS-CoV-2 interactive dashboard.
- A new page to submit SARS-CoV-2 sequences is now available.

NCBI Virus is a community portal for viral sequence data from RefSeq, GenBank and other NCBI repositories. To find, retrieve and analyze data, please select an option below.

Search by sequence

Use the NCBI BLAST™ tool to find similar viral nucleotide and protein sequences.

Search by virus

Use virus name or taxid to find viral nucleotide and protein sequences.

26

GISAID About us Database Features Events Collaborations References Registration Help

In Focus

UK reports new variant, termed VUI 202012/01
 The United Kingdom reported a new variant, termed VUI 202012/01 (Variant Under Investigation, year 2020, month 12, variant 01). It was defined by multiple spike protein mutations (deletion 69-70, deletion 145, N501Y, A577D, D614G, P681H, T716I, S82A, D1118H). There are currently 24,746 viruses from the UK in GISAID EpiCoV with a collection date since 1. November. A small fraction of them, about 6% (all from clade GR) share several of these mutations.

As seen on many occasions before, mutations are naturally expected for viruses and are most often simply neutral regional markers useful for contact tracing. The mutations seen have rarely been affecting viral fitness and almost never affect clinical outcome but the detailed effects of these mutations remain to be determined fully.

[Read more](#)

3D structural position of multiple spike protein mutations

Genomic epidemiology of hCoV-19

COVID-19 Global Cases

Recent hCoV-19 Data Submissions

- hCoV-19/BurkinaFaso/312/2020
- hCoV-19/France/CVL-IPP654/2020
- hCoV-19/Jordan/AM-AL-SR-4096/2020

Recent Influenza Data Submissions

- A/Eurasian/Wagon/Netherlands/1/2020
- A/Cambodia/70826/2020
- A/Bangladesh/10008/2022

Enabled by hCoV-19 data from GISAID

hCoV-19 Data Sharing via GISAID

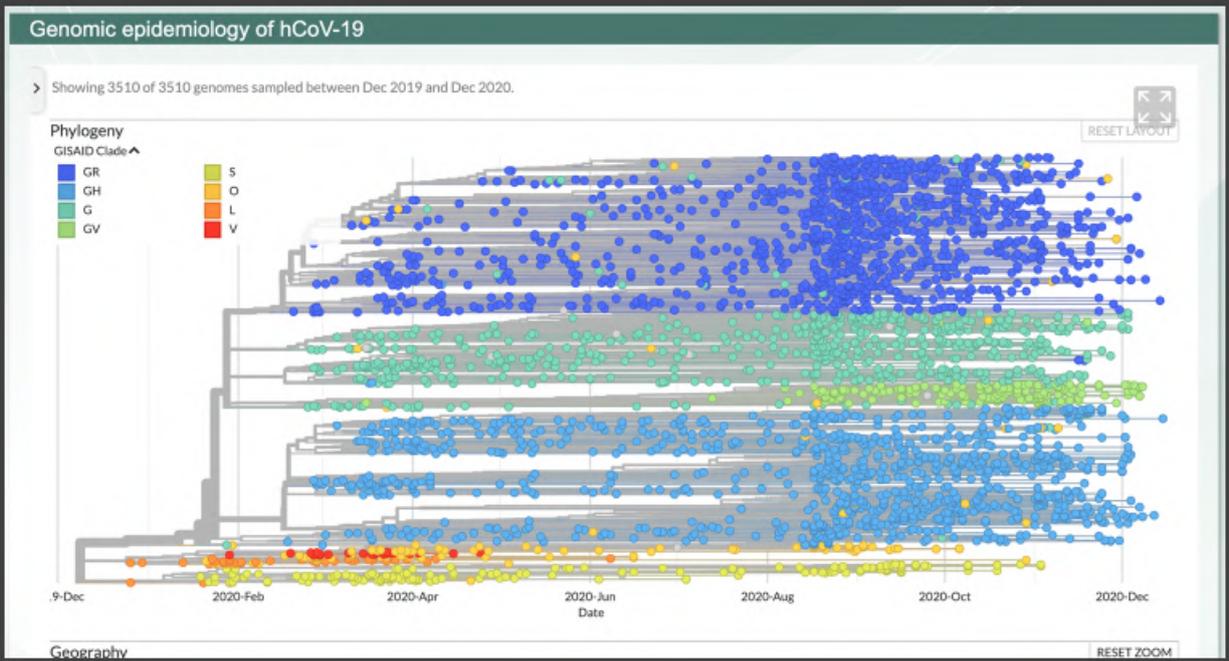
sequencing platform pipeline
 Los Alamos National Lab (USA)
 Analysis of sequencing mutations geographically and over time, with an emphasis on Spike protein

CoV-GLUE
 University of Glasgow (United Kingdom)
 Amino acid variation database of amino acid replacements, insertions and deletions

Public-Private Partnerships of the GISAID Initiative

The GISAID Initiative involves public-private-partnerships between the Initiative's administrative arm Friends of GISAID e.V., a registered non-profit association, and governments of the Federal Republic of Germany, the official host of the GISAID platform, Singapore and the United States of America, with support from private and corporate philanthropy.

Free Access Credentials



現在行われているSARS-CoV-2 ゲノム情報の共有

- Nextstrain

- 疫学的調査や集団発生への対応支援のための病原体ゲノム情報の利用に資する国際的なプラットフォーム
- データ研究に利用可能な分析ツールや視覚化ツールの提供も行う（次頁図参照）

- 米国COVIDコホート共同研究（N3C）

- 患者から得られるCOVID-19の臨床データの集中型ポータル
- 米国衛生研究所(NIH)が後援
- 他情報との結合や情報共有のための効率向上や改善を行う

29

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

Search Term Search

Site Map | Contact

Research Funding & Notices News & Media About Translation About NCATS

Home > National COVID Cohort Collaborative (N3C)

National COVID Cohort Collaborative (N3C)

The N3C is a partnership among the NCATS-supported [Clinical and Translational Science Awards \(CTSA\) Program](#) hubs and the [National Center for Data to Health \(CD2H\)](#), with overall stewardship by NCATS. Collaborators will contribute and use COVID-19 clinical data to answer critical research questions to address the pandemic.

Access the National COVID Cohort Collaborative (N3C) Data Enclave

Researchers are now able to request access to the N3C Data Enclave, a centralized national COVID-19 data analytics platform to enable the rapid collection and analysis of clinical, laboratory and diagnostic data.

KEY METRICS DASHBOARD

Electronic Health Record Repository

TOTAL PATIENTS	COVID-19 POSITIVE PATIENTS	ROWS OF DATA	SITES ENGAGING DATA
2.6M+	372,716	2.4B+	73

NIH National Center for Advancing Translational Sciences

Learn more: ncats.nih.gov/n3c Current as of 12-8-2020

30

現在運用されているSARS-CoV-2の諸情報源

- 地域レベルでの、SARS-CoV-2情報の収集や結合を行う諸機関
 - ブロード・インスティテュート（ボストン）
 - チャン・ザッカーバーグ・バイオハブ（カリフォルニア州）
 - ワズワース・センター（ニューヨーク州） etc...
- 他にも、諸外国や国際レベルでのデータ共有の試みや、私企業と公共機関のパートナーシップの事例がある

31

SARS-CoV-2 へのゲノム疫 学的取り組み の実例

- 武漢
 - 未知の病原体に感染した患者の体内から、ゲノム解析により新型コロナウイルスを特定
 - 以前に確認されていたウイルスとのゲノム比較及び患者の行動記録との組み合わせ→感染の流入源を推定
 - 複数の患者の情報から、SARS-CoV-2ゲノムを完全に特定
 - SARS-CoV-2ゲノムをGISAIDなどに提出

32



SARS-CoV-2 へのゲノム疫 学的取り組み の実例

- ニューヨーク市
 - 陽性患者84名からサンプルを取得し、全ゲノム解析を行ったうえでGISAIDの他のSARS-CoV-2ゲノムと比較
 - 海外（主に欧州）からの複数の独立した感染流入があったことが発覚
 - 国内から同市への感染流入も

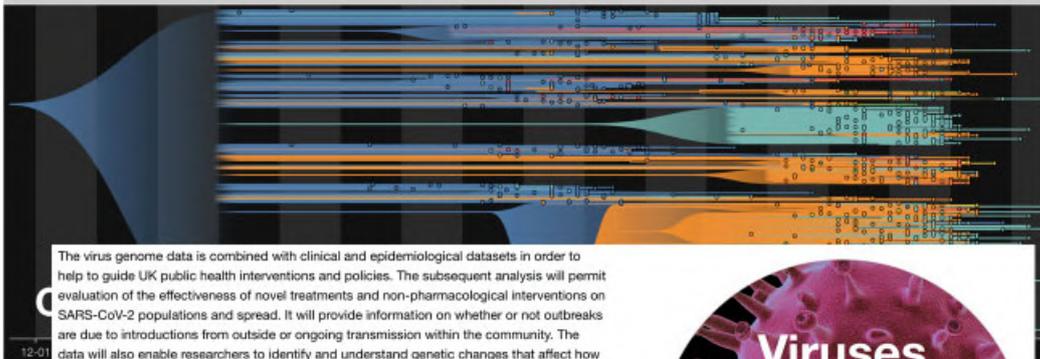
33



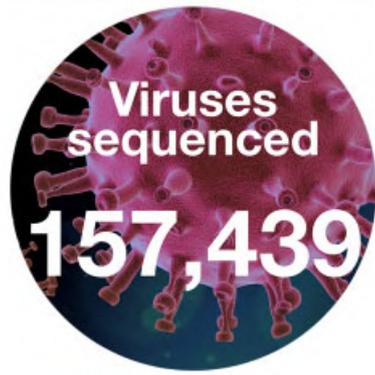
SARS-CoV-2 へのゲノム疫 学的取り組み の実例

- アイスランド
 - ①渡航履歴等から高い感染リスクが疑われる人②市民（ランダム抽出）の両方を対象に検査→陽性者からウイルスゲノムを採取、解析
 - 新たな海外からのウイルス流入やクラスターが発覚→コミュニティ内での感染経路の解明

34



The virus genome data is combined with clinical and epidemiological datasets in order to help to guide UK public health interventions and policies. The subsequent analysis will permit evaluation of the effectiveness of novel treatments and non-pharmacological interventions on SARS-CoV-2 populations and spread. It will provide information on whether or not outbreaks are due to introductions from outside or ongoing transmission within the community. The data will also enable researchers to identify and understand genetic changes that affect how easily the virus is passed on and the severity of the symptoms it causes. Finally, the information help us target the development of treatments and vaccines and monitor their impact as they are introduced.



12:01
The cre
CC
aci
CC
Ins
Wales
NHS Foundation Trust
and Clyde

様々な取り組みはあるが、現在の米国では、全土から十分なゲノム解析情報を得る仕組みが整備されていない

三章まとめ：

提言 1

- 合衆国全土で、病原体のゲノムデータが得られるようにすべき
- データは様々な要素をもつ集団に関して**代表性をもつ仕方で集めるべき** (例：人種、民族、ジェンダー、年齢、居住形態、etc)
- 研究機関や学術機関などを含む、多くの地理的に分散した場所でのゲノム解析を可能にするべき
- 集められた情報により**リアルタイムに近い感染追跡**が可能になるべき
- 集められた情報は**公的にアクセス可能なデータ**として保管・共有されるべき

第四章

ウイルスゲノムの追跡と臨床データ、疫学的データとの 組み合わせのための枠組み

37

ウイルスのゲノム情報は、臨床データや疫学的データと組み合わせられてはじめて、感染症対策や病原体の研究に役立つ

本章では、以下のテーマを扱う

1. どのようなデータと組み合わせられることで、どのようなことが明らかになるか
2. データ統合の試みの課題

38

1. どのようなデータと組み合わせられることで、どのようなことが明らかになるか

- ゲノム情報を、それを取得した時間的・地理的情報と組み合わせる
→感染源や経路の判明、クラスター等の予測・特定
- 実際の病気の症状や重篤度等の情報と組み合わせる
→ウイルスの進化、変異と臨床転帰との関係などの判明
- 抗ウイルス薬の投与やワクチン接種等の情報と組み合わせる
→ウイルスの進化、対免疫性の獲得などの判明

39

2. データ統合の試みの課題

考慮されるべき事柄

- 得られる疫学的サンプルが、適切な集団を代表していること (**代表性の確保**)
 - 地理的観点のみならず、ジェンダーや民族、職種、住環境など様々な観点からの考察が不可欠
 - 特に、資源やインフラの限られた地域の人々が無視されないようにすべき
- 単にデータ統合するのではなく、有用なデータを生み出すこと (**有用性の確保**)
 - データの管理、キュレーションを行う機関の設立
 - プライバシーへの考慮
 - 統合の結果得られる利益を関係諸機関に還元させることで、参加を促す

40

2. データ統合の試みの課題

必要な諸課題

- インフラの拡大
 - 現在ある州レベルの保健部門等のネットワークは不十分
 - 国内の諸研究機関の多くは資金不足
 - 国家規模に拡大すべき
 - 疾病予防管理センター(CDC)やN3C等のデータ統合の取り組みを参考にすべき
- インフルエンザ用インフラの利用
 - SARS-CoV-2に関するデータ統合に、先行するインフルエンザウイルスゲノム追跡のシステムを活用できる
 - 全土の保健機関が参加・ネットワークも充実・両疾病の類似

41

2. データ統合の試みの課題

情報収集・統合に役立つ諸要素

- 診療情報の共有
 - 臨床目的での電子的な健康情報（電子カルテ）の共有の制度
 - SARS-CoV-2への活用が期待
 - 患者のプライバシーへの配慮が必要
- 参加型サーベイランス（Participatory Surveillance）
 - 個人が自発的に症状を申告・報告するシステム（インフルエンザでの採用例あり）
 - SARS-CoV-2への活用が期待

42

[Return to Main Site](#)
401 Park Drive, 7th Floor West, Boston MA 02215 | 617-355-8215


Innovation & Digital Health Accelerator

[ABOUT](#)
[PORTFOLIO](#)
[DIGITAL R&D](#)
[PARTNERSHIPS](#)
[PROGRAMS](#)
[INNOVATOR'S ROADMAP](#)

HAVE AN IDEA?

COVID NEAR YOU

- AI/DA
- Clinical Pathways
- COVID Near You**
- Crisis Care
- DrugMap
- Ebola Outbreaks
- EpiCore
- Evidence-Based Guidelines (EBGid)
- Flu Near You
- Health and Homeland Alert Network
- HealthMap Foodborne Dashboard
- MedFinder
- MedTimeline
- MRDS
- OPEN Stewardship
- PODFinder



COVID Near You is an online crowdsourced COVID-19 surveillance system that allows individuals to report their symptoms in real-time in order to benefit their community.

Project Overview

The COVID Near You website was developed in response to the recent COVID-19 pandemic. COVID Near You analyzes thousands of crowdsourced reports to generate local and national maps of COVID-like-illness. It relies on the general public to participate and report if they or their family members are sick or healthy. Those who are feeling sick are asked to describe their symptoms, recent travel history and if they have been in contact with someone diagnosed with COVID-19.

This platform arms public health officials and researchers with real-time, anonymous information that could help end the COVID-19 pandemic and prevent the next one from occurring.

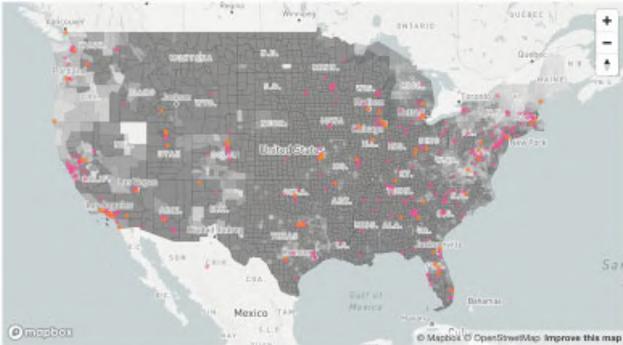
The platform was developed by epidemiologists and software developers at Boston Children's Hospital, Harvard and a group of volunteers across the technology industry. COVID Near You is a sister tool of Flu Near You.

Healthcare Context

The coronavirus has been rapidly spreading across the globe. Governments and public health organizations have been struggling to properly track the spread of disease to prepare health systems. COVID Near You hopes to fill the gaps in reporting of COVID-19 due to a lack of testing. Many individuals exhibit symptoms of COVID-19, however, are denied access to a test for a variety of reasons. Without mass testing, it is unclear where the outbreaks currently are and therefore difficult to ascertain where it will hit next.

See COVID-19 and Flu in your community

Enter your zip code ➔



© Mapbox | © Mapbox | © OpenStreetMap | Improve this map

SELF-REPORTED DATA
PAST 3 WEEKS

- 508
COVID-19 symptoms
- 86
Flu symptoms
- 45
Other symptoms
- 127,762
No symptoms

GOVERNMENT-REPORTED DATA

Flu
COVID-19

Show official data?

COVID-19 Activity

Cases
 Deaths



Total per 100,000 people, since January 20, 2020 [Data Source](#)

2. データ統合の試みの課題

検討されるべき論点

- 多様な機関、セクター間のパートナーシップ促進
 - 単一の機関の検査能力では不十分な地域での収集力向上
 - データ提供が現場の諸機関に過度な負担とならないよう配慮が必要
 - データ提供が現場の諸機関の利益になるよう配慮が必要
- スタッフの人数・能力の拡張
 - 多分野に精通し、高度に訓練された人材によるチームが必要
 - ゲノム解析を行う研究員に対する訓練員の養成プログラム等

45

四章まとめ：

データ統合に関する現在のインフラ整備は、地域レベルで限定的。今回のパンデミックで、国家規模かつ集中的なインフラ整備の必要性が明らかになった

提言 2

必要なインフラを、以下のような条件のもと整備すべき

- データの提供・統合が諸機関にとって過度な負担にならないこと
- プライバシーを保護しつつ実用的なデータ共有を行うこと
- データの収集、解析機構への支援も考慮すること
- 定期的にシステム再評価を行い、機能の向上と柔軟な発展を目指すこと

46

第五章

ガバナンスと規制に関する考察

47

法的な観点からの考察

現在米国には、様々なデータ提供に関する法的障壁がある。

例：米国では……

- 州政府権限が強い。連邦法は臨床・疫学的データの共有を要求していない
- ウイルスゲノムやウイルスサンプルの共有を規制or命令する法律がない一方、臨床・疫学的データを規制する法律はある
- プライバシー関連の法律について無理解や混乱がみられる 等々。

⇒この章では、データ提供の障壁となり得る法律や規則を紹介し、それらを取り除くための方策を検討する。

48

連邦制がもたらす諸障壁

- 連邦制を敷く米国では、公衆衛生に関する法的権限は主に州政府が有するため、連邦法ではデータの共有は要求できない
 - 現在、全ての州と海外領土がCDCとデータ共有を行ってはいるが、これは自発的なものに過ぎない。また、共有されるのは疫学的データのみで、ウイルスゲノムは共有されない場合が多い
- ゲノム疫学のみならず、パンデミックのような国家規模での脅威への対抗には連邦制という制度自体が障壁になり得るが、ウイルスゲノムデータ共有の必要性は、そうした障壁を取り除く機会となるかもしれない

49

国際的なデータ共有についての諸障壁

- IHR (International Health Regulations, 国際保健法規)
 - 加盟国は「公衆衛生上の情報」をWHOと共有する責務がある
 - 現在「公衆衛生上の情報」にウイルスゲノムが含まれていると明文化されていないが、そのように解釈・条文追加される可能性は高い
- アメリカはIHRの締約国
 - 連邦政府は従う義務がある
- 共有の際、全ての情報を匿名にしなくてはならない
 - ※匿名でないデータの開示が例外的に許容される場合にも、正当化と人権への配慮が必要

50

国内の法的障壁

- 連邦法ではウイルスゲノムの共有に関するものは無いが、臨床データや疫学的データの共有には様々な法的障壁がある
- 条文で明確に定まっている障壁
 - +
- 法への無理解、混乱に由来する障壁→プライバシーを考慮しすぎて、安全マージンを必要以上に取ってしまうという問題
- 二つの代表的な連邦法を紹介

51

医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律 (THE HEALTH INSURANCE PORTABILITY AND ACCOUNTABILITY ACT, HIPAA)

※ウイルスゲノムにはかかわらない

- HIPAAで許容されるPHIの開示
- ①公衆衛生機関を対象とする開示
- 個人を特定可能なものでも、対象の同意や許可なく可能
 - ※「最小限度の必要」基準を満たす必要があるが、COVID-19目的のデータ開示は可能
- 現場の諸機関はデータを匿名化したがる傾向あり
- ②他の州法、連邦法によって要求される開示
 - この場合「最小限度の必要」基準も不要

52

医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律（HIPAA）

- HIPAAで許容されるPHIの開示
- ③研究目的での開示
 - 通常は対象による同意・承認が必要だが、以下の三条件全てを満たす場合に限り免除
 - （i）PHIの利用・開示に、個人のプライバシーへの最小限度のリスクしかない場合
 - （ii）その必要が放棄・変更されない限りその研究が実行不可能である場合
 - （iii）PHIへのアクセス、利用をしない限りその研究が実行不可能である場合
- ④HIPAAの規則に則って「匿名化された(de-identified)」情報の開示
 - HIPAAの対象から外れ、無制限の利用、開示が可能になる

諸機関は①～③のような、本来不要な場合にさえ「匿名化」を好む

53

医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律（HIPAA）

まとめ

- 個人を特定可能なPHIの開示は、公衆衛生機関を対象にする場合は同意なしで可能
- しかし現場の諸機関は、不要な場合にも匿名化されたデータを使いながらの傾向にある（→有益な情報となりにくい）

→HIPAA法の運用に関して明確なガイダンスを出す必要がある

54

コモン・ルール (Common rule)

- 人間を対象とした研究を対象とする規則であり、個人の特定可能な生体試料やデータを扱う
※研究目的のみ

- ①通常はインフォームドコンセントが必要だが、以下の五条件全てを満たす場合に限り免除
- (i) サンプルやデータの利用・開示に、個人のプライバシーへの最小限度のリスクしかない場合
 - (ii) インフォームドコンセントが免除されない限りその研究が実行不可能である場合
 - (iii) 当サンプル、データへのアクセス、利用をしない限りその研究が実行不可能である場合
 - (iv) インフォームドコンセントの免除が、研究参加者の権利と福利に悪影響を及ぼさない場合
 - (v) 研究後いつでも適切な時に、研究参加者が関連情報を提供される場合

55

コモン・ルール

- ②包括的同意による同意取得をした場合も、免除される
※包括的同意 (broad consent) とは? ……検体・データ採取時に様々な条件の下で同意を一括取得する方法。データの研究利用の際に治験審査委員会のレビューを受ける必要はあるが、参加者に再度同意を取る必要が無い
- ③もともと非研究目的 (臨床、公衆衛生など) で採取されたデータや試料は対象外
現在SARS-CoV-2関連のデータは多くがこれにあたる
- ④そもそも個人を特定不可能なデータや試料は対象外

56

五章まとめ：

- 臨床データや疫学的データの規制による障壁について……現行の、緊急事態における例外的な対応では有効なデータ共有を達成しづらい
→将来は強力な権限を持った機関による制度作りが必要
- 法についての誤解や混乱がデータ共有の障害となっている側面が大きい
→法運用についての詳細なガイダンスを行うことで、共有を加速させるべき

57

提言 3

- SARS-CoV-2ゲノム情報の使用について指導・統治の機構を確立すべき
- 明確な目標と優先順位を伴った国家戦略の策定と、その実行に必要な資金提供を行うべき
- この機構の確立にあたる組織には十分強力な権限が必要
- その戦略を監督する、幅広い分野の構成員からなる委員会を設立すべき

58

まとめ

- ウイルス(や細菌)のゲノム解析は疫学研究の重要な一部になっている
- しかし、ウイルスゲノムを共有する仕組みや、患者の臨床データや疫学データと統合して分析するための仕組みは、米国でも国際的にも発展途上にある
- また、医療や公衆衛生目的で採取したウイルスゲノムの解析に同意が必要なのか、臨床データや疫学データと統合するさいにどのような倫理的・法的問題が発生しうるかなどの検討が必要

59

More broadly, information on transmission identified during an outbreak investigation, such as the source of the outbreak or who infected whom, could have potentially harmful consequences, cause distress and/or afford criminal or financial responsibility to individuals who have introduced a disease to others. This may include individuals who did not know that they were a part of a transmission chain and/or who may not be aware of an investigation, such as patients attending a community sexual health clinic or returning overseas travellers. Although genomic data allows for stronger inferences about the source of transmission, judgments about responsibility are complex. The conditions for attributing moral responsibility for spreading disease include numerous factors that need to be taken into account, for instance, knowledge of the risk of transmission routes and ways to avoid infection, as well as competence to take adequate precautions³. The realization that possible consequences of testing include attributions of blame may lead to reluctance to test, which could have considerable implications for outbreak control, particularly in marginalized populations. Data may be especially sensitive when infectious disease is transmitted through behaviours that are socially stigmatizing (for example, intravenous drug use), where the disease itself is stigmatizing (for example, HIV infection) or in certain contexts (for example, countries where homosexuality is criminalized). Ethical standards for the sharing and use of transmission data are required.

感染経路が明確化すると責任問題やスティグマが発生する可能性

Johnson, S. B. and Parker, M. (2019) 'The ethics of sequencing infectious disease pathogens for clinical and public health', *Nature Reviews Genetics*, 20(6), pp. 313–315. doi: 10.1038/s41576-019-0109-3.

60

ウイルスの遺伝情報から判別した
感染ルートイメージ



当初のウイルスの

院内感染経路 ゲノムでたどる

慶応大研究チーム

新型コロナウイルスによる院内感染の経路をゲノム解析で追跡

20201126朝日新聞

⇒院内感染対策に役立つ一方で、院内感染の責任も問われそう⁶¹

会社忘年会で感染 責任は

参加強制・業務なら法的リスク

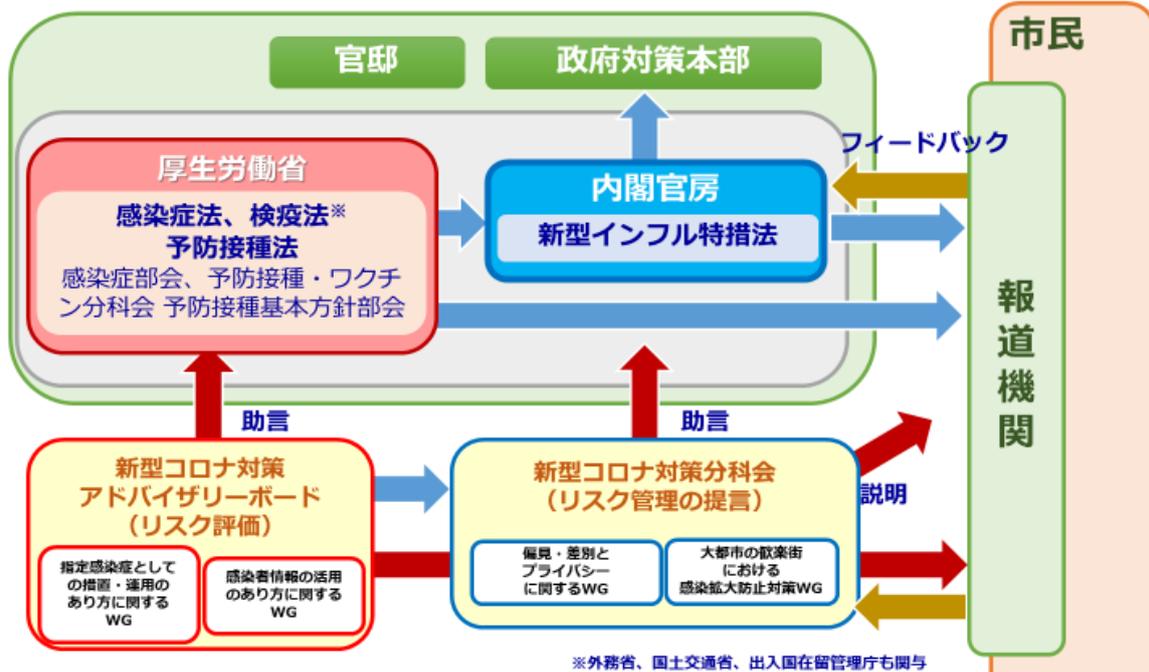
ルール決めて開催の動き

62

2020年度 第4回 ヒトゲノム研究倫理を考える会 パンデミック・ゲノム研究の倫理を考える 指定発言

東京大学医科学研究所 武藤香織

政府におけるCOVID-19対策の主な実施体制（2020年9月～）



新興感染症のパンデミックにおける 試料・情報の収集の課題

- そもそもPCR等の検査体制が不十分、流行状況の疫学的な分析のための情報収集すらも困難だったという出発点から始まった
- 詳細なウイルス解析や医学的な検討に必要な試料・情報を集約・共有する仕組みも構築されていなかった（感染症指定医療機関への負担増）
- 散逸・廃棄される試料・情報をどのように集積・公正に利活用するか？
 - 行政検査（感染症法）として行われる検査の試料・情報の再収集・利用（地方衛生研究所、臨床検査会社）
 - 自費検査（不安解消のために受ける検査）で行われる検査試料・情報の再収集・利用
 - 患者が受診した医療機関に残る既存試料・情報の利活用

3