

地方衛生研究所における次世代シーケンサー解析から検査導入までの育成段階

貞升 健志^a

(外部機関査読者：塚越 博之^b)

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策の対応後、ほぼ全ての地方衛生研究所（地衛研）において次世代シーケンサー（NGS）によるSARS-CoV-2の変異株解析が実施されている。NGSが病原体解析の面で、極めて重要な手法であるのは間違いないが、SARS-CoV-2以外の病原体解析で、解析方法が病原体検出マニュアル等の公定法として具体的に示されているものは少ない。人的資源、研修、訓練および金銭的な問題等がその要因として潜んでいるとも考えられる。NGS解析をCOVID-19だけの産物として短命で終わらせないためにも、しっかりとした検査・解析法の検討、解析体制の整備および地衛研における人材育成に向けたロードマップが必要不可欠である。

本稿ではNGS分野における人材育成段階を考えてみた。NGS解析が高価であり、行政的、地衛研的に新しい知識であるが故に、現状として従来のOJTがそもそも機能しない可能性が存在する。NGS解析における人材育成については、地衛研の連携を通じた「学び」の推進と、地衛研での実践型および実戦型訓練を通じた職員の「熟達化」の推進がまずは重要と考える。

キーワード：次世代シーケンサー技術、地方衛生研究所全国協議会、人材育成、学び、訓練

はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）対策の対応後、積極的疫学調査での地方衛生研究所（地衛研）における次世代シーケンサー（NGS）によるSARS-CoV-2の変異株解析はほぼ全ての地衛研において実施されている¹⁾。これは国立感染症研究所（感染研、現国立健康危機管理研究機構）が示した方法で、法的には積極的疫学調査に基づいてなされ²⁾、全国の地衛研が実施できるようになるまでに、感染研は数多くの研修会を実施してきた。SARS-CoV-2解析のためのプラットフォーム（現：PathoGenS）も感染研で開設されており³⁾、これらのデータは国のCOVID-19サーベイランスの基礎資料として活用されている。2025年4月からは感染症発生動向調査における急性呼吸器感染症（ARI）検査対応が新たに始まり、その中にSARS-CoV-2のゲノム解析・サーベイランスが含まれるようになった³⁾。一方で、SARS-CoV-2のNGS手法はSARS-CoV-2以外の病原体解析には残念ながら適用できない⁴⁾。他の病原体のNGS解析は地衛研の公定法としては白紙状態と言える。地衛研においては、NGSを用いた手法を継続的にレベルアップさせ、多様な行政ニーズに応じて行く必要がある。NGS解析は単なる手法の一つであり、これをどのように使用し続けていき、得られたデータをどう行政的に活用していくかは重要な鍵となる。

地衛研におけるNGSを単なるCOVID-19だけの短命の産物として終わらせないためには、しっかりとした検査・解析法の提示と導入、人材育成に向けたロードマップが必要

不可欠である。本稿では、NGS解析の検査への導入・定着化を見据え、地衛研における人材育成を段階別に考えてみたい。

1. NGS解析に潜在する課題

既報⁵⁾で論じたように、NGSに関係するインフラ、技術、予算および人材育成面での課題は山積している。NGSの解析は俗にウェット（Wet）と呼ばれる試薬などを使った実験室での作業とドライ（Dry）と呼ばれるパーソナルコンピュータ（PC）を駆使した作業に分かれている。Wetな作業は試薬の取扱説明書に基づき実施するため、試薬が統一されれば、作業工程の共有化が可能となり、作業工程中の問題点に対するQ&Aが容易となる。一方で、Dryな作業では、PCのスペック（高性能処理等）のみならず、通信環境（外部接続・速度）、解析ソフトおよび解析者のスキル等、様々な不確定要素が潜んでいる。

今まで、我々地衛研が技術の進歩を享受するためには、感染研等の国の機関が実施する技術研修等に参加し、得た知識・技術を個々の地衛研に戻ってから技術の確認を実施するのが常であった。しかしながら、インターネット等の情報伝達の高速化により、様々な技術情報の収集が個人レベルでも容易となった。

2025年4月、国立国際医療研究センターと感染研が統合し、「国立健康危機管理研究機構（JIHS：Japan Institute for Health Security）」が設立され、JIHSは、政府に科学的知見を提供する新たな専門家組織として、感染症等の情報

^a 東京都健康安全研究センター微生物部
169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

^b 群馬県衛生環境研究所

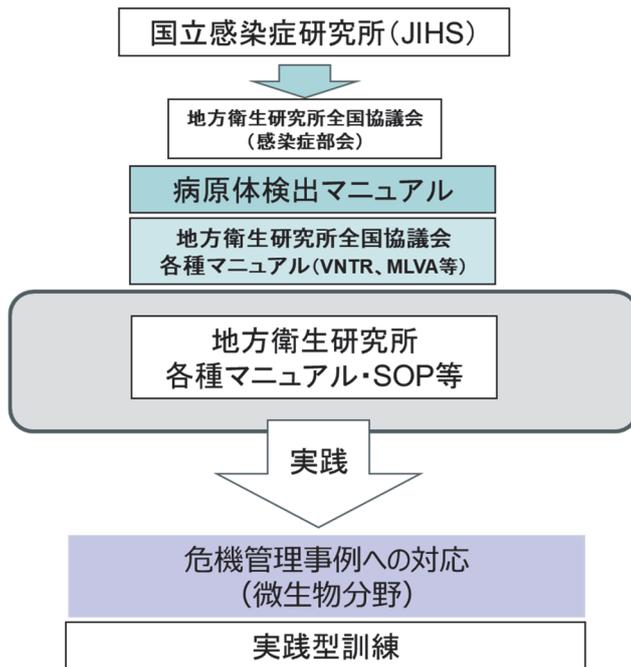


図1. 地方衛生研究所における危機管理対応（微生物分野）に向けた体制図（従来型）

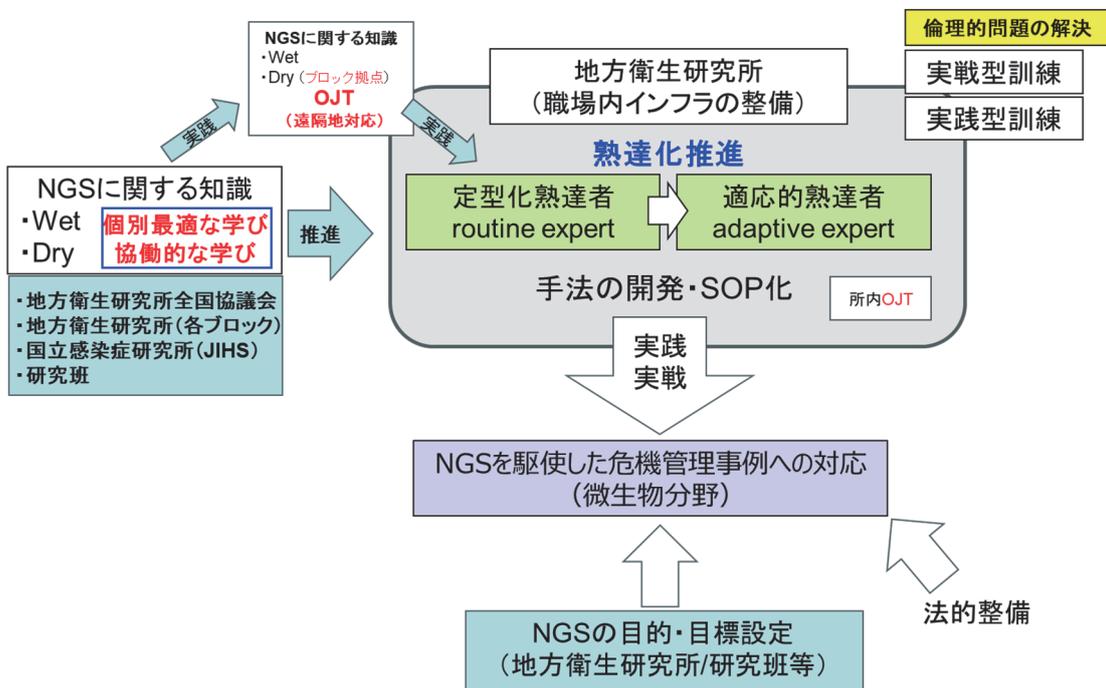


図2. 地方衛生研究所NGS分野における危機管理対応（微生物分野）に向けた体制図

表1. 熟達化の段階

1 手続き的熟達化 (業務歴 1~2年目)	業務に関する経験の無い者は「初心者」と呼ばれ、熟達化はほとんど進んでいない。
2 定型的熟達化 (業務歴3~5年目)	定型的な業務であれば速く正確に行うことができるようになる。
3 適応的熟達化 (業務歴およそ6~10年目)	状況に応じて類推しながら業務を進められる状態。俗にいう「中堅者」で、経験からの知識や想像力を発揮して非定型的な業務を進めることができる。
4 創造的熟達化 (業務歴およそ11年目以降)	高いレベルのパフォーマンスを効率よく正確に発揮できている状態をいう。この域に達したものを「熟達者」という。状況に応じた新たな手順やルール、技術を編み出すことができる。

文献8)を引用、一部改変

分析・研究・危機対応, 人材育成, 国際協力, 医療の提供等を一体的・包括的に行うとされている。JIHSの業務には、地衛研等に対し研修等の支援を行うことが明記されているものの、COVID-19の経験から、地衛研としてもできる限りの準備を行い、その上でJIHS等に「教えを乞う」だけでなく、「フラットな関係で知識を共有する」形が理想的である。

一般的に、標準的な検査法は、感染研の病原体検出マニュアルの発出に伴い、地方衛生研究所全国協議会(地全協)の感染症部会を通じて全国の地衛研にマニュアルが伝わり、さらにそのマニュアルが各地衛研のSOP等に落とし込まれ、現場で使用される(図1)。場合によっては、それを補足するようなマニュアルが必要に応じて作成され、地全協のホームページ上に掲載される⁴⁾。

NGS解析には避けて通れない独特な作業が存在し、それらが十分にマニュアル化できていない。公定法の発出までやみくもに時間をかける訳にもいかないため、地衛研での連携・実践を第一とし、教育分野で語られている「学び」を含む、段階毎にNGSに係る人材育成段階の着実な推進が現時点で重要と考える。

2. NGS分野における人材育成段階

1) OJTによる人材育成

地衛研個々での人材育成を考えてみる(図2)。まずは、OJT(On-the-Job Training)が重要かつ基本的な育成法ではないだろうか⁵⁾。しかしながら、NGSに係る技術・知識は最新かつプログラム言語に関わる知識が多く、地衛研のベテラン職員がこの分野に明るいとは限らず、国内外での解析方法の統一化も見えてこない。また、新しい知識であるため、どの地衛研にも人材がいるわけでもない。

加えて、数年単位での異動がある地衛研も基本的に多く、近々にトレーニングを受けた人材さえも異動と、地衛研での専門的知識・技術の伝達が危うい場面が想定される。そもそも、感染症危機管理に関する技術伝達は、それ相応の期間・スキルなどが必要であり、公務員の定期異動とは相容れない要素がある。以上の観点から考えれば、地衛研同

士で、自由に知識を享受できる、教え合う人間関係の構築が理想的で、時にブロック内の他の地衛研や地衛研全体でバックアップできる活動が必要不可欠である。つまりは遠隔的なOJTともいえる。そのためには、地全協や厚生労働科学研究費などの研究班(研究班)を母体とし、人材育成をできる協力体制の構築・推進が重要となる。

2) NGS解析における個別最適な学び

教育分野において学びとは、「個別最適な学び」と「協働的な学び」に分けられる⁶⁾。文字通り、前者は個々における学びであり、後者は集団での学び(集合研修)を指している。改めて、NGSに係る学びを考えてみると、NGS解析を個々で学ぶ方法(個別最適な学び)としては、NGSに関する知識のある経験者がいないようなOJTの受け皿がほぼない職場や、自ら学ぶ姿勢が強い職員によって推進される。例えば、まずはNGS解析で既の実績のある大学、企業や研究班で、独力または組織的に教えを乞う形式で知識を得ることが想定される。場合によっては、最初から独力で学ぶ場合もあるかもしれない。文献等を足掛かりに進める場合もあるかもしれない。ある種の病原体・微生物のみの解析に特化している場合には、解析したい病原体によっては、時にトライ&エラーが必要で、全ての微生物に広く通用しない場合もある。

3) NGS解析における協働的な学びとは

学校教育で見られる1人の先生が多くの生徒に向けて講義する形式を協働的な学びと呼ぶ⁶⁾。Web形式のものであれば、一次的な情報提供となりがちであるが、アーカイブ配信等で反復的な利用が可能である。また、集合形式の学びを通じ、さらにグループでの活動が加われば、自ら課題を見つけ、それを解決すべく他者と協働し、自ら考え抜く学びに繋がっていくことが期待される。地域ブロック内のように近隣の地衛研であれば、各職場に戻ってから連絡を取り合う関係性を築くことができやすく、お互いの切磋琢磨にも繋がることから、協働的な学びの効果がより一層増大されることになる。

地全協としては、このような機会を地衛研またはJIHSの力を借りて、積極的かつ継続的に実施していく必要があ

る。なお、地衛研の職員は、薬剤師、獣医師、臨床検査技師、工学系、理学系等と多様であり、協働的な学びの内容としては、常に基礎から応用まで幅広い範囲を包括すべきである。

4) NGSにおける熟達化

受動的な学びを自分のものとし、検査が自在となるためには、反復的な履修が必要である。ある領域の仕事ができるようになっていくことを、認知心理学、認知科学においては、「熟達化」といい^{7,8)}、ある領域での長期の経験に基づいて、まとまりのある知識・技能を習得し、有能さを獲得していくプロセスとしている。熟達者には、定型化熟達者 (routine expert) と適応的熟達者 (adaptive expert) の2つのタイプがあり⁷⁾、前者は決まった手続きを、早く正確に、自動的に行える人材であり、後者は変化しうる状況の中で、一定の手続きがない課題に対して、柔軟に、確実に対処できる人材のことを指す。健康危機管理対応には両方の熟達者が必要である。さらに、中原は熟達化の段階を4段階に分けている(表1)⁸⁾。恐らくは、全国の地衛研にはNGS解析で熟達化の1・2段階の職員が多く、熟達化3・4段階の職員が地全協のブロック毎に複数人いるのが現状ではなかろうか。

学びを自分のものとし、熟達者としてさらに成長していくためには、個別最適な学びと協働的な学びを取り入れることが重要であろう。特に、熟達化の1・2段階の職員が、もし、壁にぶつかった場合で、所内に良き相談相手がない場合には、協働的な学びの場で出会った他の地衛研の職員や指導を受けた職員との密な相談は、課題解決、ひいては3・4段階への熟達化に重要な要素となりうる。一方で、危機管理対応に待たないため、熟達化については地衛研個々においても積極的に推進していく必要がある。

5) 実践型訓練でのNGSの活用

職場内で熟達化を推進させ、業務へのNGSの導入を推進させる方法として、実践型訓練にNGS解析を取り入れる方法がある。実践型訓練は、地方衛生研究所における健康危機対応計画(感染症)策定ガイドラインの中で、定期的実施する必要があるとしている⁹⁾。

実践型訓練については、あらかじめ職場の検査責任者等がシナリオを作成し¹⁰⁾、その中で運用を入れ込んでいく場合が多い。しかしながら、シナリオ作成者の意図が理解できないと、実践型訓練の効果的な活用には至らない場合もある。訓練後に実施する全体会議はシナリオ作成者の意図や到達度が理解できる良き機会となる。

6) 実戦形式での活用(実戦型訓練)

シナリオ通りに行うのが実践型訓練であるとすれば、実際の健康危機(大小はあるが)へのNGS利用は、実戦投入である。実践型訓練を絵空事で終わらせないために、実戦形式での利用は(ここでは実戦型訓練とする)、組織としての学びの機会としては最終段階と言える。

検査体制への実装には、検査に係る責任者の判断、決定

があり、職場内のネゴシエーション、そこに存在する倫理的問題、労働上や金銭的な問題の解決、本庁等との調整等は必須である。それらの解決に向けた判断は検査区分責任者の仕事であり、上司の訓練とも言える。進捗状況等を共有等し、善後策を考えて進めていくことで、より効果的な訓練にも成り得る。たとえNGSの利用が効果的な結果を生まなくても、技術的・知識的な突破力が一気に身につくまたとない機会となる。

特に、不明疾患におけるNGS解析のように、臨床材料を解析するような場合には、臨床検体由来のヒトゲノムを含んでおり、倫理的問題が潜んでいる。予め各地衛研においての検査を想定し、倫理委員会による審査を検討する場合もあるが、そのままでは研究の域を出ないことになる。不明疾患事例でのNGS解析で、オズウイルス感染症が発見されたことを考えると¹¹⁾、不明疾患におけるNGS解析については、積極的疫学調査での利用が可能であるように、不明疾患の検査の一つとしてNGSの利用が可能な点を法的な整備も考えるべきと考える。

3. NGS分野におけるその他の課題

1) 職場内インフラの整備

NGSに関係するインフラについては、まずは職場での解決を期すべきである。この場合のインフラとは、NGS本体の購入・メンテナンス費用の他、解析用PC、解析ソフト、データの通信速度、予算等である¹⁾。

全ての病原体解析において、感染研等の施設の解析サイトに生データを送付し、解析結果を得るようなシステムは大変便利ではあるが、残念ながら直ぐには期待できない。海外のサイトにも同様のサイトはあるが、不明疾患のゲノム解析のような場合には、ヒトのゲノム情報を含む可能性があることから、国内のサイトであっても、倫理上の問題が生じる可能性も想定される。そのため、自所でのNGS解析を目指し、現場と管理部門との綿密なミーティングを通じ、必要十分な回線速度、解析PC、解析ソフト等の設置を考えていく必要がある。この点においては、職場内で管理部門に位置する職員の責務が大きい。一方で、インフラ整備が間に合わない場合には、近隣に位置する同じブロック内の地衛研間の協力体制があっても良い。そのためには、常日頃からのコミュニケーションがまずは重要であり、地全協や研究班等を通じた人間関係、協働体制の構築が必須である。

加えて、COVID-19の際に導入したMiniSeqTMやiSeqTM100システム等の販売およびサポートが2029年末に終了することがメーカー側から通知されており、今後、機器本体の更新計画も重要な要素となる。

2) NGSを用いる目的・目標の設定

前述したように、現時点でのNGSが全国的に整備された目的は、SARS-CoV-2解析のみが挙げられる。そもそも次世代シーケンサーを用いた解析は多様であり、何を解析

するののかの組織的な目標設定が重要である。残念ながら、前述の SARS-CoV-2 解析におけるシステム (PathoGenS) を通じたルーチン検査は他の微生物検査では実施できない。地衛研の業務として、国レベルで全ゲノムを収集する方向性があるわけではないため、その辺の充実化を今後期待したい。

また、細菌性感染症で、食中毒事例のような集団発生病例における PFGE (pulsed-field gel electrophoresis) のように、分離菌の相同性を調べる仕事は、今後も地衛研の重要な業務であり続ける。残念ながら PFGE 機器の製造は既に中止されているため、細菌解析の一部は NGS に置き換わる可能性が高い。特に、菌の比較や区別に用いられる Single Nucleotide Polymorphism (SNP) は一塩基多型を示し、DNA 配列における 1 つの塩基の違いの数を示す。SNPs は菌ごとに異なり、PFGE で一律に用いられてきた 3 バンド以上の違いがある場合には別株であるといった概念を NGS で作るの容易ではない。

さらには、原因不明疾患での NGS の利用である。茨城県でのオズウイルス感染症の発見¹¹⁾や、ウイルス性食中毒事例における活用例のように^{12,13)}、原因究明手段としての NGS の利用が非常に効果的な場合がある。原因究明は積極的疫学調査での活用と同じであり、SARS-CoV-2 と同じように、積極的疫学調査における NGS の利用について、厚労省の通知等があれば、地衛研としては定期的に検査導入がしやすいと思われる。

4. 地衛研におけるNGS分野における人材育成の実践例

最後に、地衛研による近年の NGS 分野における人材育成の実践例を挙げてみたい。

1) Wet 分野での実践

地全協精度管理部会の枠組みで、2025 年に「地衛研 ゲノム DNA ライブラリ作製マニュアル」が作成された。NGS に係るマニュアルは、SARS-CoV-2 や結核関連しかなかったが、NGS 解析に適したゲノムライブラリを作製する点に特化したマニュアルが作成され、地衛研向けの講習会の実施とともに、地全協ホームページ上にアップロードされている。

(https://www.chieiken.gr.jp/manual01/Genome_DNA_Library/index.html)

2) Dry 分野での実践

厚生労働省の研究班や地全協の枠組みで、基礎的講習会や種々のテーマに沿った Web セミナーが数多く実施され、それぞれについては地全協ホームページ上でアーカイブ利用が可能である。

(<https://www.chieiken.gr.jp/kaiin/appli/alink.html>) また、2024 年に厚生労働省の研究班で、ブロック毎の NGS 拠点ができおり、そこでの NGS 研修会が既に実施され始めている。

5. おわりに

地衛研の法制化に伴い、地衛研の役割はますます大きくなっている。幸いなことに、全国の地衛研には様々な分野における優秀な人材が多く存在している。個別最適な学びで秀でた職員が全国の地衛研に少なからず存在する。地全協としては、このような貴重な人材を全国の地衛研から見つけ、確保し、遠隔的な OJT 推進のために活用すべく、協働に向けた努力を進めるべきである。さらには、彼らの能力を借り、様々なコンテンツを用意し、自力学習でスキルを身に付けることができる、個別最適な学びを推進できるプラットフォームを構築していく必要がある。

今こそ、その人材を発掘し、有効活用し、相互協力の元、切磋琢磨していく時期にある。地衛研の問題を一番よく知っているのは、地衛研の職員自身であり、それらの問題を地全協として共有し、解決して続けていくことが重要となる。

優秀な人材が頑張っているにもかかわらず、地衛研や行政側等からは理解されないばかりか、OJT 完了前に勤務年数だけで異動してしまうという事態だけは、健康危機対処計画が示す危機管理を解決する上での大きなリスク・損失に繋がる可能性があり、避けなければならない。

(本研究報告の一部は健康安全・危機管理対策総合研究事業の研究費【24LA2003】の助成を受けて実施している。)

文 献

- 1) 貞升 健志, 東京健安研七 年 報, 75, 77-81, 2024.
- 2) 厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課, 令和6年10月17日, 感感発1017第1号
- 3) 厚生労働省, 第90回厚生科学審議会感染症部会, 2024 (令和6) 年10月9日, 急性呼吸器感染症 (ARI) の今後の取扱いについて, <https://www.mhlw.go.jp/content/10906000/001314360.pdf> (2025年8月8日現在. なお本URLは変更または抹消の可能性はある)
- 4) 地方衛生研究所全国協議会ホームページ, <https://www.chieiken.gr.jp/index.html> (2025年8月8日現在. なお本URLは変更または抹消の可能性はある)
- 5) 貞升健志: 地方衛生研究所の微生物分野における人材育成マニュアル作成のための要点, 2023年6月, 厚生労働科学特別研究, 地方衛生研究所と保健所の役割機能の整理及び感染症健康危機対応の強化に向けた研究班 <https://www.chieiken.gr.jp/koseirodo/guideline20230630.pdf> (2025年8月8日現在. なお本URLは変更または抹消の可能性はある)
- 6) 奈須正裕, 伏木久始: 「個別最適な学び」と「協働的な学び」の一体的な充実を目指して, 北大路書房, 2024

- 7) 中原 淳 編著：企業内人材育成入門，ダイヤモンド社，2017.
- 8) 眞崎大輔：人材育成ハンドブック，ダイヤモンド社，2019.
- 9) 厚生労働省 健康局健康課 地域保健室：地方衛生研究所における健康危機対処計画（感染症）策定ガイドライン，2023.
<https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/001117655.pdf>
(2025年8月8日現在. なお本URLは変更または抹消の可能性がある)
- 10) 東京都健康安全研究センター病原体検査訓練実施報告書（2023年3月版），
https://www.tmiph.metro.tokyo.lg.jp/lb_virus/kensakunren23/2023（2025年8月8日現在. なお本URLは変更または抹消の可能性がある）
- 11) 峰 宗太郎，宮本 翔，片岡紀代他：病原微生物検出情報，**44**，109–111，2023.
- 12) Shibata S, Sekizuka T, Kodaira A, *et al.* : *Genome Announc.* **3**, e01553-14, 2015.
- 13) 稲崎倫子，板持雅恵，名古屋真弓，他：日食微誌，**35**，81–87，2018.

Stages of human resource development from next-generation sequencing analysis to the introduction of testing in Japan Association of Public Health Institutes

Kenji SADAMASU^a

(Reviewed by Hiroyuki TSUKAGOSHI^b)

Since the early days of coronavirus disease 2019 (COVID-19), nearly all Japan Association of Public Health Institutes (JAPHIs) have been analyzing severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) variant strains using next-generation sequencing (NGS). Without a doubt, NGS is an extremely important method for pathogen analysis; however, established methods and protocols, such as pathogen detection manuals of Japan Institute for Health Security, are lacking for the analysis of other pathogens, contributed by issues related to human resources, training, education, and finances. To develop NGS analysis beyond a short-lived pathogen analysis product limited to COVID-19, it is critical to thoroughly evaluate its utility in the detection of other pathogens, establish an analytical system, and formulate a roadmap for human resource development at JAPHIs.

In the present study, we overview the stages of human resource development in the context of NGS. Conventional on-the-job training may not be beneficial for this purpose, given that NGS analysis is expensive, requiring the acquisition of new knowledge by the government and JAPHIs. Training through collaboration with JAPHIs and improvement of staff proficiency through practical work and on-the-job training at JAPHIs should be prioritized and promoted for the development of human resources for NGS analysis.

Keywords: next-generation sequencer technique, japan association of public health institutes, human resource development, learning, training

^a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health,
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan

^b Gunma Prefectural Institute of Public Health and Environmental Sciences