

第2回 がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 議事次第

平成29年4月14日
14:00～16:00
厚生労働省省議室

1. 開会
2. 議事
 - (1) がんゲノム医療推進コンソーシアムについて
 - (2) その他
3. 閉会

配布資料

- | | |
|-----|-----------------|
| 資料1 | 構成員からいただいた主なご意見 |
| 資料2 | 山口参考人提出資料 |
| 資料3 | 天野構成員提出資料 |
| 資料4 | 加藤構成員提出資料 |

- | | |
|------|---------------------------------|
| 参考資料 | 第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会資料4（一部改訂） |
|------|---------------------------------|

構成員からいただいた主なご意見

- ① がんゲノム医療提供体制の構築に向けた考え方
 - 患者・国民を中心に関係者の意見が反映される仕組み
 - 質の高いがんゲノム医療を効率的に提供する仕組み

【ご意見】

- がん研究のオールジャパン体制を構築し、既存の治療法の提供だけでなく、新たな治療標的等を発見し、日本がこの分野で世界をリードしていく必要がある。
- 患者・国民がゲノム医療に主体的に参加する体制が必要ではないか。
- データ管理にあたっては、参加者からの同意の取り方、プライバシーの保護、セキュリティ担保等に関する検討が必要である。
- がん患者全体を考えると、手術適応の患者の再発診断等の開発も重要である。

② がんゲノム情報の集約機関と医療提供支援拠点

- データを集約・管理する機関の必要性とその役割
- がんゲノム医療の提供を支援する拠点医療機関の役割
- 現在の医療提供体制における新たな機能の位置づけ

【ご意見】

- 膨大な文献情報のうちゲノム変異と疾患との関連や治療効果等を集めた、がんゲノム医療用のデータベースを作る必要がある。
- 治験や臨床試験についてどのようなものがどこで行われているかの情報を一元的に集約し、患者も含めてアクセスできる体制が必要である。
- がんゲノム医療を全ての国民に提供するためには、データベースの構築や変異意義づけ（アノテーション）の提供など、がんゲノム医療提供の支援を行う拠点を整備する必要がある。
- データ量が多くなることが予想されるため、クラウドを利用する必要があるのではないか。
- コンソーシアムには人工知能をそなえたクラウドシステムや、データ解析の計算機が必要である。
- クラウドのデータサーバーのセキュリティについて、完全なものはないが、米国のゲノム研究で民間クラウドを利用しているものがある。金融取引もクラウドに移行してきており、実用的なレベルで見れば十分なレベルに達してきていると考えられる。

③ 計画的な体制整備

- 質を確保した上で全国に展開する方策
- 産業界や患者負担を含めた自立運営の仕組み
- 革新的医薬品等の創出をも可能とする仕組み

【ご意見】

- がんゲノム医療の推進のためには、遺伝カウンセリング体制の整備が重要である。
- 情報の質の確保や、連結の仕組みについての検討が重要である。
- 次世代シーケンサーを用いたゲノム解析について、承認の際に一定の品質の基準が必要ではないか。
- コンソーシアムを持続的なものとするためには、国の支援だけに頼らず、参加者がそれぞれの観点で費用を負担していくシステムの構築が必要である。
- 特許等、知財に関連する契約について、手続きや経費の面についても検討が必要である。
- 腫瘍の全ゲノム解析のみでなく、リキッドバイオプシーによる早期再発診断等の開発も重要である。
- 免疫療法の有効性予測マーカーや新たな治療薬の開発について、ゲノム以外の免疫系に関する情報も収集する必要があるのではないか。

がんゲノム医療を 患者と国民に確実に届けるために

一般社団法人全国がん患者団体連合会
理事長 天野 慎介

厚生労働省
第2回がんゲノム医療コンソーシアム懇談会

改正がん対策基本法(平成28年12月16日法律第107号)

第19条

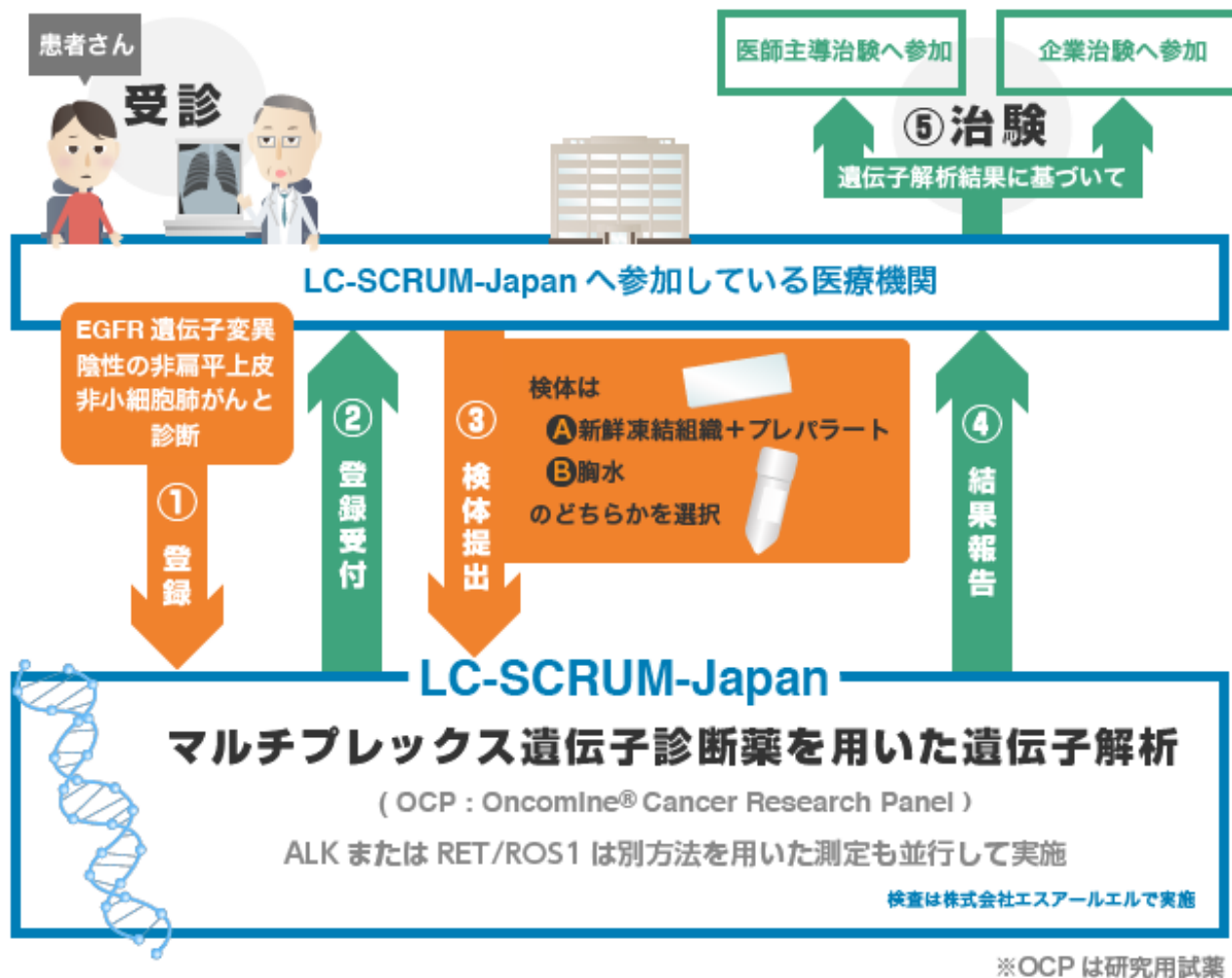
国及び地方公共団体は、がんの本態解明、革新的ながんの予防、診断及び治療に関する方法の開発その他のがんの罹患率及びがんによる死亡率の低下に資する事項並びにがんの治療に伴う副作用、合併症及び後遺症の予防及び軽減に関する方法の開発その他のがん患者の療養生活の質の維持向上に資する事項についての研究が促進され、並びにその成果が活用されるよう必要な施策を講ずるものとする。

2 前項の施策を講ずるに当たっては、罹患している者の少ないがん及び治療が特に困難であるがんに係る研究の促進について必要な配慮がなされるものとする。



全国がん患者団体連合会による記者会見、参議院でのがん対策基本法改正案の採決(参議院インターネット中継)

SCRUM-Japan



国立がん研究センター先端医療開発センターホームページ「LC-SCRUM-Japan」より

● 11月20日に放送されたNHKスペシャルについて

2016年11月22日 - ニュース

11月20日に放送されたNHKスペシャルの内容について、現在多くのお問い合わせをいただいております。電話がつながりにくい状況が続いております。ご迷惑をおかけいたしますが、何卒ご了承ください。

遺伝子スクリーニングネットワークSCRUM-Japan（スクラム・ジャパン）に参加するには、主治医に相談するか、お近くのスクラム・ジャパンに参加している病院まで、スクラム・ジャパンに参加したい旨、お問い合わせください。ただし、臨床試験に参加するには条件があり、必ず参加できるとは限りません。

国立がん研究センターでは新患予約をお願いいたします。

【新患予約】

東病院 04-7134-6991（平日8:30-17:15）

中央病院 03-3547-5130（平日10:00-16:00）

【SCRUM-Japan参加施設】

肺がん http://epoc.ncc.go.jp/scrum/lc_scrum/institutions.php

大腸がんなどの消化器がん http://epoc.ncc.go.jp/scrum/gi_screen/institutions.php

※現在大腸がんを対象としたプロジェクトは完了しました。来年4月に再開する予定です。

大腸がん以外の消化器がんを対象としたプロジェクトは引き続き進行中です。

【その他のお問合せ】

NHKスペシャル 問合せ専用ダイヤル 04-7134-6900（平日8:30-17:15）

国立がん研究センター先端医療開発センターホームページより

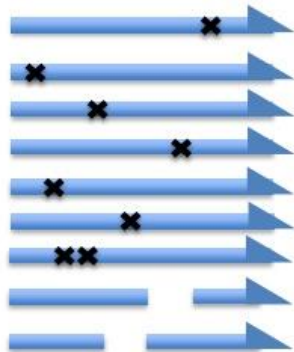
がんゲノム医療を患者に届けるために



Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)

革新的コンパニオン診断システムの開発に向けた 今後の検討課題

- 膨大な数の遺伝子変異を対象とした診断システムの取扱い
 - 検出される個々の遺伝子変異に対する分析性能及び臨床性能の評価に係る考え方
 - 医薬品の投与対象となる遺伝子変異の分類基準の評価：承認後に得られた新たな知見への対応



検査対象（例）：
タンパク質Aの機能欠損を
生じうる様々な遺伝子A上
の変異



- コンパニオン診断システムとしての
リキッドバイオプシーの評価方針

21

SCRUM-Japan成果報告会(2016年7月12日)PMDA(佐藤岳幸上席審議役)提出資料より

がんのゲノム医療に関わる人材の不足

➤ がんのゲノム医療に関わる人材について

	資格	対象	概要	人数
● 日本人類遺伝学会 ● 日本遺伝カウンセリング学会	臨床遺伝専門医	医師	<ul style="list-style-type: none"> 基本領域の専門医資格に上乗せて認定。 特定の領域での専門家であり、かつ他の領域でもジェネラルな遺伝医療ができる幅広い遺伝医学的知識 あらゆる場面における基本的遺伝カウンセリング能力 ゲノム情報を正しく解釈し、適切かつ明快に医師や患者に伝えられる 	1,263
	認定遺伝カウンセラー	主として非医師	<ul style="list-style-type: none"> 最新の遺伝医学の知識と、専門的なカウンセリング技術を身につけている。 倫理的・法的・社会的課題（ELSI）に対応できる。 常に患者サイドにたつが、主治医や他の診療部門との協力関係を維持できる。 全国12の大学院修士課程で養成される。 	182
● 日本家族性腫瘍学会	家族性腫瘍カウンセラー	医師・非医師	<ul style="list-style-type: none"> 臨床遺伝専門医または認定遺伝カウンセラーの資格（遺伝医療の専門職）を有し、日本家族性腫瘍学会家族性腫瘍セミナーを3回受講した者。 	71
	家族性腫瘍コーディネーター	医師・非医師	<ul style="list-style-type: none"> 医療・福祉に関わる職種（医師、看護師等々）であり、家族性腫瘍あるいはがん医療について2年以上医療機関での実務経験を有し、日本家族性腫瘍学会家族性腫瘍セミナーを3回受講した者。 家族性腫瘍が疑われる患者を拾い上げ、院内外の各種部門と連携し、患者とその家族が必要な遺伝医療を受けられるように調整（コーディネーション）する。 患者と血縁者の生涯にわたるサーベイランス（多重多発がんの早期発見と治療および予防）に必要な医学的管理を受けられるように支援する。 	
	がん体細胞変異のゲノム医療の認定資格		<ul style="list-style-type: none"> 無し 	

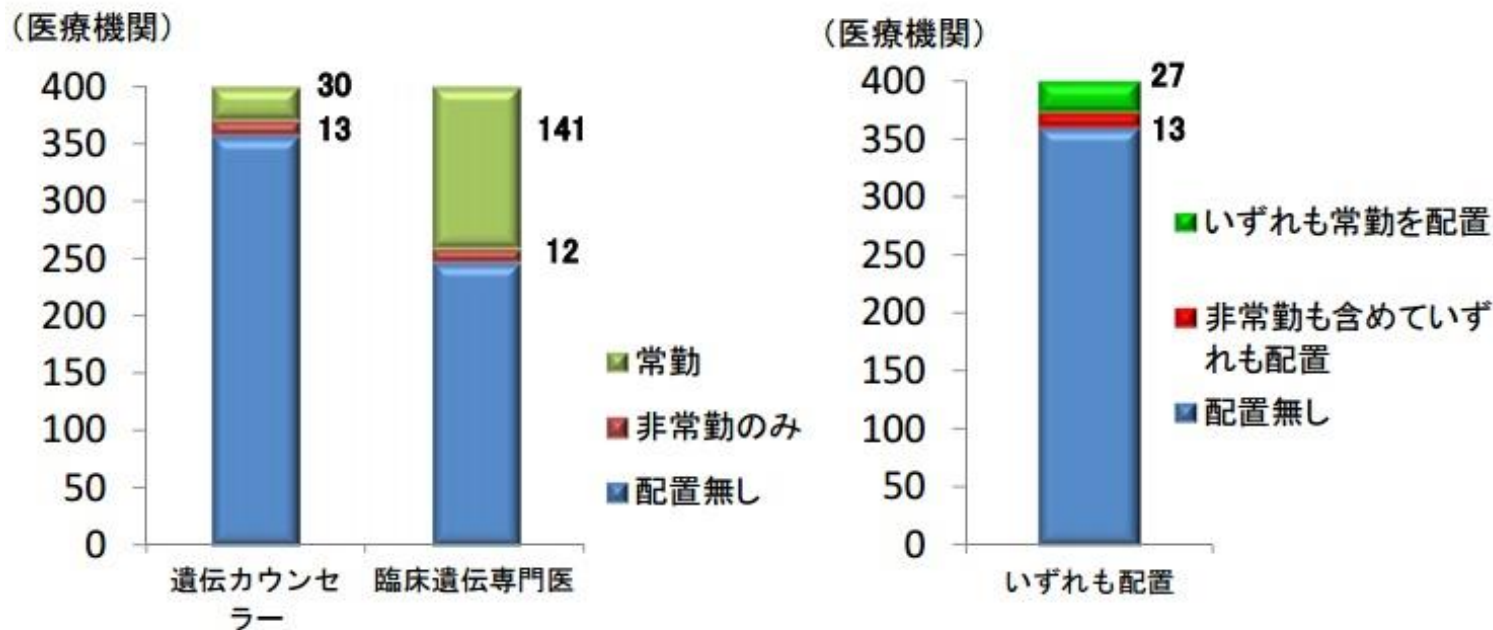
平成28年3月11日「第6回ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース」資料 一部改変

ゲノム医療に関する医療従事者のうち、がんを専門とした資格は無い。

厚生労働省第6回がん診療提供体制のあり方に関する検討会事務局提出資料より

がんのゲノム医療に関わる人材の不足

➤ がん診療連携拠点病院等におけるゲノム医療に関する人材配置の現状について



出典:平成27年がん診療連携拠点病院等 現況報告 (平成27年9月)

➤ がん診療連携拠点病院における人材配置の現状を踏まえ、がんのゲノム医療の実施に向けた人材育成や適切な医療資源の配分等についてご議論頂きたい。

厚生労働省第6回がん診療提供体制のあり方に関する検討会事務局提出資料より

Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA法)

U.S. Equal Employment Opportunity Commission

Home About EEOC Employees & Applicants Employers / Small Business Federal Agencies Contact Us

Home > Laws, Regulations & Guidance > Statutes

The Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008

An Act

To prohibit discrimination on the basis of genetic information with respect to health insurance and employment.

Be it enacted by the Senate and House of Representatives of the United States of America in Congress assembled,

SECTION 1. SHORT TITLE; TABLE OF CONTENTS.

(a) Short Title.--This Act may be cited as the "Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008".

(b) Table of Contents.--The table of contents of this Act is as follows:

Sec. 1. Short title; table of contents.

Sec. 2. Findings.

TITLE I--GENETIC NONDISCRIMINATION IN HEALTH INSURANCE

Please note: Title I is not included here. The Departments of Labor, Health and Human Services and the Treasury have responsibility for issuing regulations for Title I of GINA, which addresses the use of genetic information in health insurance.

TITLE II--PROHIBITING EMPLOYMENT DISCRIMINATION ON THE BASIS OF GENETIC INFORMATION

Sec. 201. Definitions.

Sec. 202. Employer practices.

Sec. 203. Employment agency practices.

Sec. 204. Labor organization practices.

Sec. 205. Training programs.

Sec. 206. Confidentiality of genetic information.

Sec. 207. Remedies and enforcement.

Sec. 208. Disparate impact.

Sec. 209. Construction.

Sec. 210. Medical information that is not genetic information.

Sec. 211. Regulations.

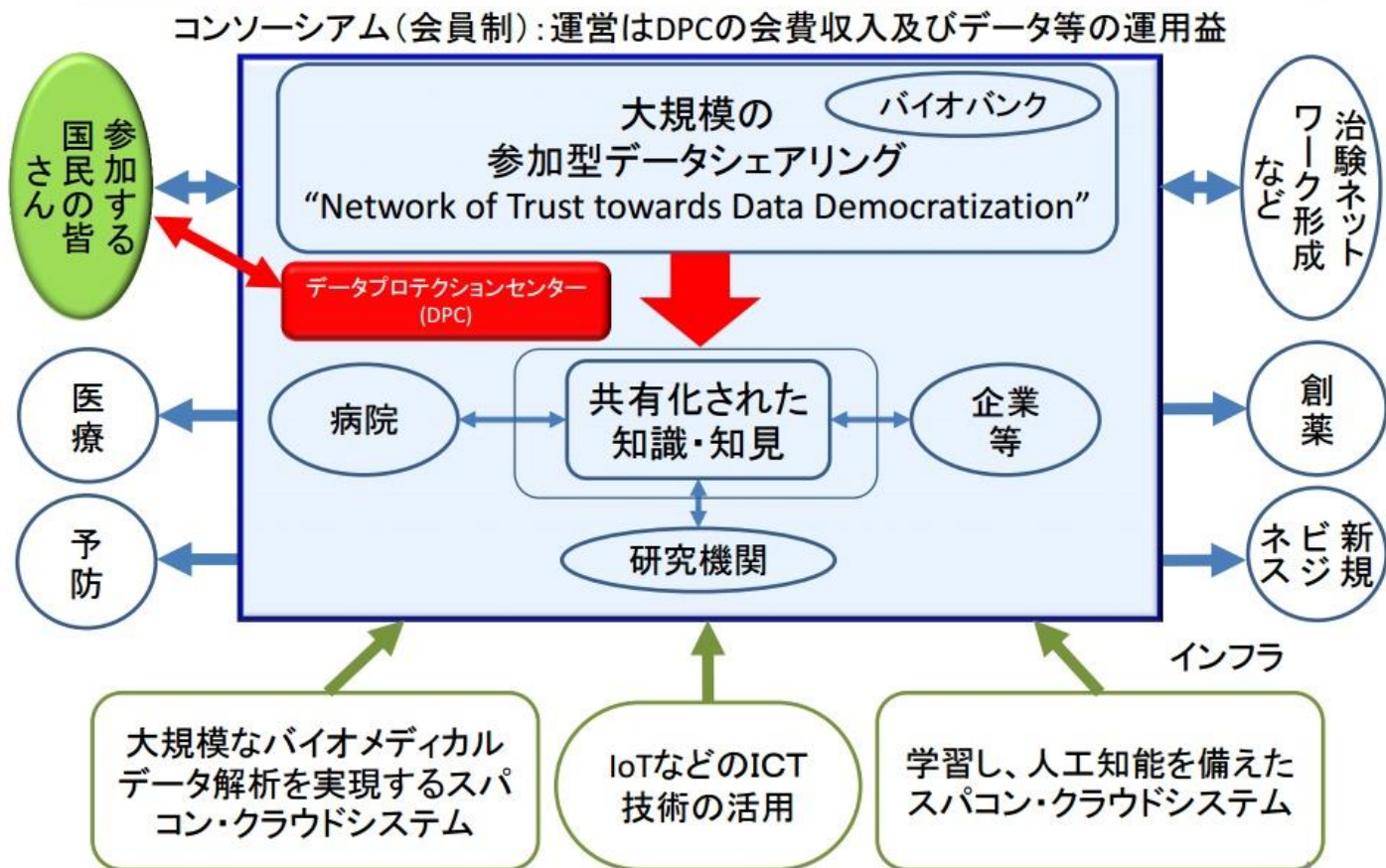
Sec. 212. Authorization of appropriations.

Sec. 213. Effective date.

U.S. Equal Employment Opportunity Commission (米国雇用機会均等委員会) ホームページより

がんゲノムコンソーシアムの形成に向けて

がんの予防・医療体制を民産官学のオープンな参加型システムとして構築
(米国 the All of Us Research Program*を参考)



*旧名称 Precision Medicine Initiative Cohort Program

厚生労働省第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会(2017年3月27日)宮野構成員提出資料より

がんゲノムコンソーシアムの形成に向けて

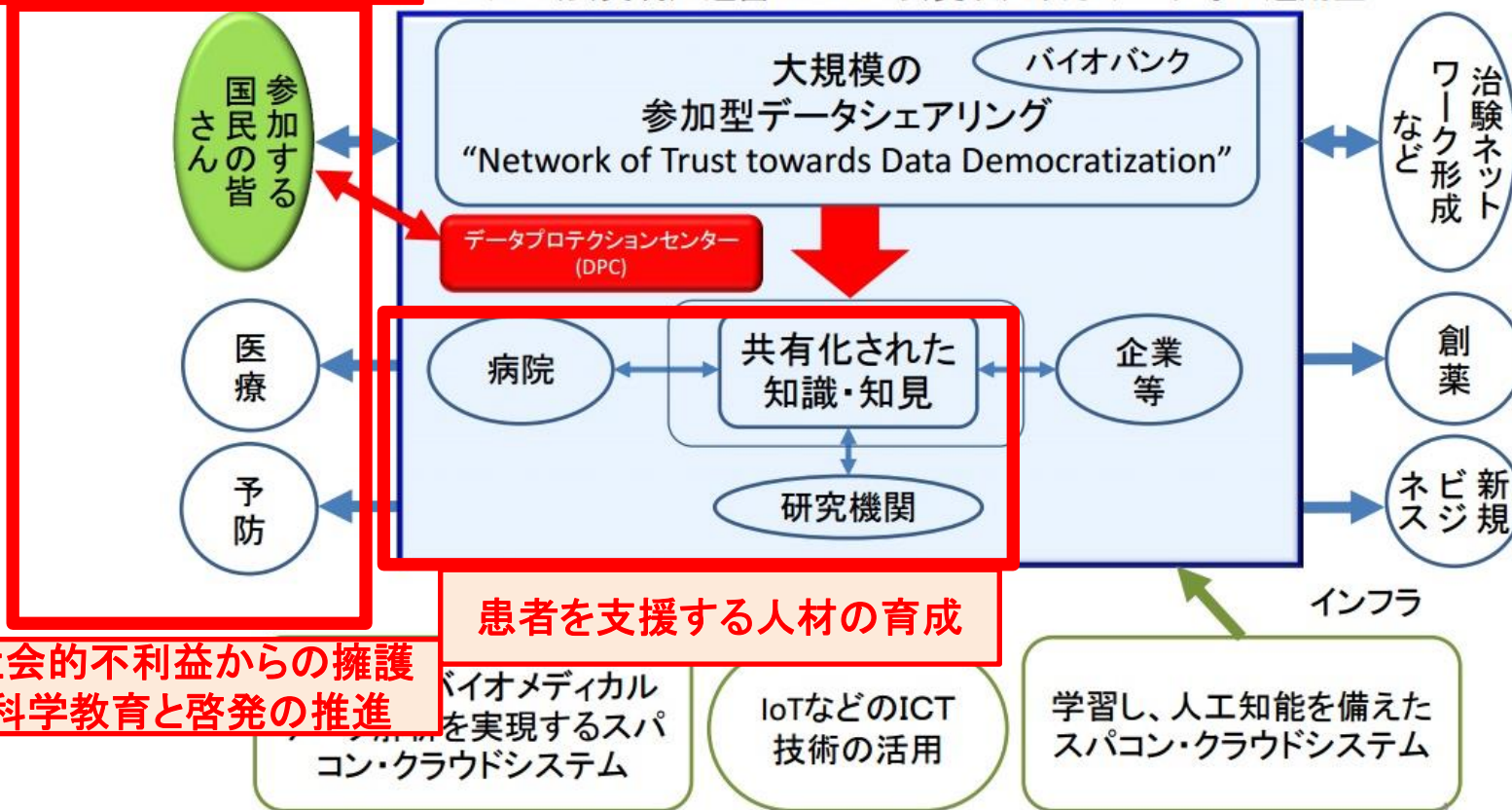
がんの予防・医療体制を民産官学のオープンな参加型

(米国 the All of Us Research Program*を)

コンソーシアム(会員制): 運営はDPCの会費収入及びデータ等の運用益

医療と研究を明確に分けること
個別目標を明確にすること

薬事承認と保険適用
ベネフィットの還元



患者を支援する人材の育成

社会的不利益からの擁護
科学教育と啓発の推進

*旧名称 Precision Medicine Initiative Cohort Program

厚生労働省第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会(2017年3月27日)宮野構成員提出資料をもとに一部改変

まとめにかえて

1. がんゲノムに関わるデータを漫然と収集するのではなく、成果は可能な限りオープンとし、がんゲノム医療推進コンソーシアムの「個別目標」を明示することが必要
 - コンソーシアムにおける医療と研究の切り分けを明確にすること
 - 「5年以内に革新的ながん治療薬の創出に向けた10種類以上の治験への導出」などの具体的な期限と目標を明示すること
2. 「がん研究の進歩に期待を寄せつつ、1日1日を大切に生きているがん患者」に対して、そのベネフィットと成果を確実に届けることが必要
 - 薬事承認や保険適応に繋げる仕組みが必要
 - 特に希少がん、難治がん、小児がん患者に対しては特段の配慮が必要
3. 参画するがん患者や国民などに対して、がん医療の向上に繋がるベネフィットが還元されるのであれば、一定程度の経済的負担も許容され得ると考える
 - 臨床的意義や妥当性が必ずしも明らかでない検査や分析については、その事実を参加する患者や国民にわかりやすく確実に説明し、本人の同意を得ること
4. がんゲノム医療において患者を支援する人材が圧倒的に不足しており育成が急務
 - 遺伝カウンセラーなどを国家資格とするとともに、急増する医療現場での患者説明を可能とするために、研修や認定試験をもとに認定資格などを別途検討すること
5. がん患者や遺伝子変異陽性のがん未発症者の社会的不利益からの擁護
 - 米国GINA法(Genetic Information Nondiscrimination Act)などを参考に法令による擁護策を講じ、「がん教育」などを通じたゲノムに関わる科学教育と啓発を行うこと

第2回 がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会	参考資料
平成29年4月14日	

平成29年3月27日第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会
資料4（一部改訂）

がんゲノム医療推進コンソーシアムについて

遺伝子診断による治療最適化の例(1)

➤ **ゲフィチニブ(イレッサ®)**: 肺がんに対する分子標的薬

EGFR遺伝子の変異の有無によって奏効率に大きな違いがあることが証明され、効能効果が変更

日本人の進行非小細胞肺がん患者(化学療法による既治療例)における奏効率:**27.5%** (臨床試験:IDEAL-1)

【2002年承認時の効能・効果】
手術不能又は再発非小細胞肺癌

EGFR遺伝子変異陽性の進行非小細胞肺がん患者(腺癌、軽度喫煙歴を有するor非喫煙者化学療法未治療)におけるPFSの優越性が証明。
(臨床試験:IPASS)

臨床試験(I-CAMP)におけるEGFR遺伝子変異陽性患者への奏効率:**76.4%**

【2011年11月 効能・効果の変更】
EGFR遺伝子変異陽性の手術不能又は再発非小細胞肺癌

効果が期待できる患者に使用し、効果が期待しにくい患者への投薬を回避し、より効率的な治療を目指す

遺伝子診断による治療最適化の例(2)

- セツキシマブ(アービタックス®):大腸がん、頭頸部がんに対する抗体医薬
KRAS遺伝子の変異の有無によって奏効率に大きな違いがあることが証明され、効能効果が変更。

2008年3月 「EGFR陽性の治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌」に対して承認

KRAS遺伝子変異陽性(KRAS+)の場合、効果がないことが複数の試験で証明

2010年3月 添付文書を改訂し、<効能・効果に関連する使用上の注意>に「本剤の使用に際しては**KRAS遺伝子の変異の有無を考慮した上で、適応患者の選択を行うこと**」を追記し、試験結果を掲載。

セツキシマブのKRAS変異の有無による有効性の違い(OPUS試験)

	KRAS(-)		KRAS(+)	
	化学療法単独	抗体併用	化学療法単独	抗体併用
奏効率	30.4%	61.1%	48.7%	36.2%
無増悪生存期間	5.8ヶ月	12ヶ月	7.8ヶ月	5.6ヶ月
	ハザード比 0.43 (p=0.018)		ハザード比 1.59 (p=0.018)	

ゲノム関連検査の種類とその活用方策（案）

ゲノム関連検査の種類

実施主体

活用方策

薬事的に確立した
検査項目のみ
(コンパニオン
診断薬)

各医療機関・
衛生検査所にて実施

薬事承認・保険診療

個々の患者にゲノム変異に
基づき医薬品を投与
(均てん化)

医学的に意義がある
遺伝子のパネル検査
(承認された医薬品の
ない遺伝子を含む)
(NGSパネル)

一定の要件を満たす
医療機関を指定
(がんゲノム拠点(仮))

薬事承認し保険診療可とする

個々の患者のゲノム変異に
基づく治療決定
(AIの活用)

ゲノム変異情報に着目した
医薬品の適応拡大
(条件付き承認による早期承認・
インセンティブ付与)

全ゲノムシーケンス・
免疫関連検査 等

一定の要件を満たす
医療機関での実施

先進医療を活用した
保険外併用療養で対応

革新的新薬開発
免疫チェックポイント阻害剤などの
効果予測因子をふまえた個別化医療
再発の超早期診断
(リキッドバイオプシーの研究開発)

医学的意義が明らかとなった
遺伝子のパネルへの導入

新たながんゲノム情報

- NGSパネル検査の臨床現場への導入
 - ✓ NGSパネル検査を薬事承認
 - ✓ 一定の要件を満たす医療機関における保険診療

- ゲノム変異に着目した医薬品の適応拡大
 - ✓ 条件付き早期承認制度の活用
 - ✓ インセンティブ付与策の検討

- 全ゲノム解析の推進
 - ✓ 全ゲノムシーケンス検査の保険外併用療養での実施
 - ✓ 上記への新たな財政的支援

新たながんゲノム情報の収集とその活用（案）

がんゲノム医療推進コンソーシアム

【基本的考え方】

- がんゲノム情報を効果的に集積・利活用できる仕組みの構築
- 国内リソースを結集しフェアかつオープンで持続可能な仕組みの構築
- 欧米水準に追いつくことを目指しつつ、アジアを視野に一点突破を可能とするチャレンジングな仕組みの構築

がんゲノム拠点 (仮)



大学・研究機関



運営協議会

事務局

ゲノム医療提供支援
ゲノム医療実用化支援
研究開発支援

DB

AI

スパコン

公募や協定により参加機関を選定

学会等

革新的新薬の開発
ゲノム研究の推進

AI診療支援
ゲノム医療提供支援

医薬品の適応拡大
条件付き早期承認医薬品

より有効・安全な個別化医療が
早期に受けられる

患者・国民

- ① がんゲノム医療提供体制の構築に向けた考え方
 - 患者・国民を中心に関係者の意見が反映される仕組み
 - 質の高いがんゲノム医療を効率的に提供する仕組み
- ② がんゲノム情報の集約機関と医療提供支援拠点
 - データを集約・管理する機関の必要性とその役割
 - がんゲノム医療の提供を支援する拠点医療機関の役割
 - 現在の医療提供体制における新たな機能の位置づけ
- ③ 計画的な体制整備
 - 質を確保した上で全国に展開する方策
 - 産業界や患者負担を含めた自立運営の仕組み
 - 革新的医薬品等の創出をも可能とする仕組み

第3回 がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会

議事次第

平成29年4月25日
14:00～16:00
厚生労働省省議室

1. 開会
2. 議事
 - (1) がんゲノム医療推進コンソーシアムについて
 - (2) その他
3. 閉会

配布資料

- 資料1 がんゲノム医療推進コンソーシアムについての論点(案)

がんゲノム医療推進コンソーシアムについての論点(案)

【検討の前提】

- 厚生労働省では、平成29年1月、厚生労働大臣を本部長とする「データヘルス改革推進本部」を設置し、ICT等を活用した健康・医療・介護のビッグデータの活用について、戦略的かつ一体的な展開に向け検討を進めている。
 - その中で、現在約2人に1人が罹患し、平成28年の新たな罹患者数が約100万人と見込まれるがんの撲滅を目指し、がんゲノム情報の集約・管理・利活用により、より有効・安全な個別化医療を早期に国民に届けるための施策について検討を進めている。
 - 本懇談会の事務局は、がんゲノム医療の推進に必要な薬事承認や保険適用等の制度面での対応を検討する「制度班」と、がんゲノム医療の提供体制に係る具体的な計画の検討を担う「コンソーシアム班」により構成されている。
 - 「制度班」では「制度的対応」として、
 - ① 「遺伝子パネル検査※」を早期に承認し、一定の要件を満たす医療機関において保険診療として実施すること
 - ② 保険外併用療養を活用した全ゲノム解析を実施することにより、国民にゲノム情報に基づく適切な治療や治験等を提供しながら、条件付き早期承認などによる医薬品の適応拡大の推進を可能とし、さらには、革新的新薬の開発やリキッドバイオプシー等を活用した再発の超早期診断、免疫チェックポイント阻害剤などの効果予測因子を踏まえた個別化医療の開発を推進することを検討している。(別紙)
- ※ がん等に関する遺伝子を複数同時に測定する検査
- 本懇談会は、「制度的対応」を踏まえ、国内の医療従事者や研究者の力を結集し、コンソーシアムを形成しながら最先端のがんゲノム医療を国民に提供するため、新たに必要となる機能や役割を明らかにするとともに、がんゲノム医療提供体制構築の具体的な進め方を検討するものである。

【基本的な考え方】

- 「がん撲滅」の実現のためには、質が確保されたより多くのがんゲノム情報を効率的に集約・利活用できる仕組みが不可欠である。そのためには、「制度的対応」を着実に進め、質の高いがんゲノム医療を国民に提供しながら、研究での情報利活用を促す仕組みが必要ではないか。情報の集約は、最先端医療であるがんゲノム医療の質を保つ観点からも重要ではないか。
- わが国は、体制整備の進む米国、英国、フランスの後塵を拝している。このため、新たに構築する体制は、欧米水準のがんゲノム医療をいち早く国民に届けるとともに、各国施策の分析を行い、アジア諸国への貢献などわが国の利点を生かして世界をリードすることをも目指したチャレンジングな仕組みとすべきではないか。
- 質の高いがんゲノム医療には、多くの学術領域、職種の参画や発展著しい最先端技術の応用が不可欠である。このため、データの囲い込みを排除し、優れた医療を提供する医療機関、優れた技術をもつ事業者が既成概念にとられないオープンかつフェアな競争を行い、わが国のがんゲノム医療に貢献できる仕組みとすべきではないか。

【新たに必要となる機能や役割】

(1) がんゲノム医療を提供可能な医療機関の整備

- 現在、がん医療は、厚生労働省が指定するがん診療連携拠点病院（拠点病院という）を中心とした仕組みにより提供されている。がんゲノム医療提供体制の構築に当たっては、通常のがん医療とがんゲノム医療とを一体として提供するため、がんゲノム医療を提供する医療機関を、拠点病院の仕組みに位置づけることとしてはどうか。
- 質の確保されたがんゲノム医療を提供するためには、十分に体制の整った「がんゲノム医療中核拠点病院(仮称)」(「中核病院」という)を指定し、当

面は中核病院において医療を提供することが適切ではないか。

なお、中核病院の指定に当たっては、以下の観点が必要ではないか。

- ① パネル検査を実施できる体制がある（外部機関との委託を含む）
- ② パネル検査結果の医学的解釈可能なエキスパートパネルを有している
- ③ 遺伝性腫瘍等の患者に対して専門的な遺伝カウンセリングが可能である
- ④ パネル検査等の対象者について一定数以上の症例を有している。
- ⑤ パネル検査結果や臨床情報等について、セキュリティが担保された適切な方法で収集・管理することができ、必要な情報については「がんゲノム情報管理センター（後述）」に登録することができる。
- ⑥ 一定数以上の患者につき手術検体等を新鮮凍結保存可能である
- ⑦ 医師主導治験等の実施について適切な体制を備えている。
- ⑧ 医療情報の利活用や治験情報の提供等について患者等にとって分かりやすくアクセスしやすい窓口を有している。

○ さらに、中核病院が提供するがんゲノム医療の状況を踏まえつつ、がんゲノム医療の提供体制を充実させ、新たに要件を策定の上「がんゲノム医療拠点病院（仮称）」（「がんゲノム拠点」という）を整備し、概ね全ての都道府県でのがんゲノム医療の提供を目指すこととしてはどうか。その際、中核病院には、がんゲノム拠点を技術的に支援することが求められるのではないか。

○ これらの取組を進める際には、ゲノム関連検査を実施する際に発生する倫理的・法的・社会的課題に適切に対応するため、遺伝カウンセリング等の体制整備が重要であり、計画的な人材育成と医療保険上の適切な評価が必要ではないか。

（２）がんゲノム医療情報の集約・管理・利活用推進

○ がんゲノム情報の集約・管理・利活用を図るためには、その機能を専門的に担う機関として「がんゲノム情報管理センター（仮称）」（「情報センター」という）を設置する必要があるのではないか。

○ 情報センターの運営は、国民の機微情報を永続的に取り扱うため公的機関

が関与した形で行うことが望ましいのではないか。その際、がん診療や研究、個人情報の取扱いについて相応の実績を有する機関が適切ではないか。

- 情報センターに集約・管理する情報については、ゲノム情報のみならず、治療薬に対する効果等の臨床情報も重要である。研究機関や製薬企業等のニーズ等を踏まえ、がん関係学会や医療情報関係学会等の協力を得ながら、具体的に収集・管理する情報の種類や方法等の検討を早急に進める必要があるのではないか。
- 臨床情報の収集等について、がん登録データベースと連携した解析環境を整備する必要があるのではないか。
- がんゲノム情報は、患者・国民から預かる貴重な情報であることから、情報の管理・利活用に当たっては、個人情報保護法等の関係法令を遵守することはもちろんのこと、患者・国民の信頼を得る必要がある。患者ごとへの対応は、がんゲノム医療を提供する医療機関が担うことが想定されるが、情報センターは、管理する情報について、各患者の同意の範囲、利活用状況等を適時把握し、患者からの照会や意志の変更等にもきめ細かに対応可能な体制を備えるべきではないか。また、各医療機関への技術的支援も情報センターが担うべきではないか。
- きめ細かな同意取得等については、諸外国では電子的な同意取得の取り組みが進められている。わが国においても、電子的な同意取得の手法開発に係る取り組みを進める必要があるのではないか。
- 情報センターはクラウド環境を提供する事業者との委託契約等により大量のデータ保全機能を確保することが必要であるが、その際、十分なセキュリティの確保と、個別契約の場合と比較して有利な契約により費用対効果に優れた運営とすることが重要ではないか。なお、蓄積されるデータ量の増加、また人工知能等の情報通信技術の著しい発展により、電力消費量や通信回線使用量が増加する可能性があり、予想される電力消費量や必要経費を加味し、維持管理に必要なコストを最小限に抑制できる体制を検討する必要があるのではないか。

- 情報センターの運営コストについては、医療上の利用や研究開発利用等、利用目的が明確な部分については受益者に負担を求め持続可能な仕組みを検討すべきではないか。その際、事業趣旨等に賛同する企業等の参加も模索してはどうか。
- 情報収集にあたっては、必要な情報を信頼性の確保された方法で、医療従事者に過度な負担をかけずに収集することが重要であり、必要な臨床情報等を電子カルテと連動して収集する技術の開発が必要ではないか。

(3) 質を確保した効率的な検査体制

- 次世代シーケンサー（NGS）を用いたゲノム解析技術は、目覚ましい発展を遂げているが、検査結果はがんゲノム医療の基盤であり、医療での利用としては黎明期であることから、NGSを用いたゲノム検査については厳格な精度管理の下で実施すべきではないか。
- NGSを用いたゲノム解析機器は、海外資本企業が圧倒的なシェアを保持している。国内企業による開発を促しつつ、コストや技術の安定性の観点から、現時点では、厳格なデータ管理を行うことを前提として海外企業の機器を用いた解析とすることが妥当なのではないか。
- ゲノム検査の実施に必要な専門技術者や、解析に不可欠なバイオインフォマティクシオン等の人的資源についても、効果的な配置が重要なのではないか。
- 現時点においては、パネル検査に供する検体は、再発時の生検材料や過去の手術時検体が想定されているが、全ゲノム等の探索的検討を効果的に行うためには、医療機関や学会等の協力も得て、新鮮凍結検体の保管や集約も検討してはどうか。
- がんゲノム医療の検査実施体制については、検査の質の確保、検査結果の厳格な管理、限られた国内リソースの有効活用等の観点から、がんゲノム医療に参画する検査実施機関はコンソーシアムにより認定を受ける必要があるのではないか。その際、ゲノム解析技術は加速度的な進展を遂げており、よ

り低コストで、より信頼性・有用性の高い技術開発がなされる可能性もあることから、こうした技術革新を柔軟に取り込むことができるようにすべきではないか。

(4) がんゲノム知識データベースの構築

- 質の高いがんゲノム治療を提供するためには、パネル検査や全ゲノムデータ等の結果を踏まえ個々の患者への治療方針等の決定する際に参考となる「がんゲノム知識データベース（CKDB）（仮称）」が不可欠ではないか。
- 現在、主に欧米で構築されている知識データベースには研究段階のもの、情報通信事業者等により大規模事業として運営されているものがある。後者は、安定性や信頼性の点で優位性があるものの、アジア人種の情報乏しいという課題や高価格化の懸念があり、日本人でのデータに基づく質の高いがんゲノム医療を推進するためには、将来に渡って医師等がリーズナブルなコストでアクセスでき、わが国での診療に活用できるようなCKDBを構築して行く必要があるのではないか。
- CKDBの構築には、がんに関する基礎及び応用、臨床研究等の文献情報のほか、情報センターが集約する情報により長期的かつ継続的に更新されることが不可欠ではないか。また、文献情報の入力やがんゲノム情報の分析等においては、自然言語処理等の人工知能（AI）を応用することも欠かせないのではないか。
- 日本人のデータにより構築されたCKDBは、遺伝学的に相同性の高いアジア人種に対しても有効性が高いと考えられ、アジアにおけるがんゲノム医療の提供に貢献することも考えられるのではないか。
- CKDBの構築及びそれを用いたサービスは、諸外国の動向を踏まえつつ民間を中心に進められることが望ましいが、その際、パネル検査の適正な実施において、質の高いCKDBへのアクセスが欠かせないことから医療保険上の評価が検討されるべきではないか。

- CKDBの構築を担う個別の事業者については、情報センターが管理する国民の機微情報へのアクセスを認める対象であり、事業ポリシー、関連事業での実績、わが国において継続的なサービス提供体制等の観点から、コンソーシアムにより認定を受ける仕組みが必要なのではないか。

(5) 治験情報の集約と医師主導治験の支援

- がんゲノム情報に基づき、個々の患者に適切な治療を提供するためには、治験・臨床試験を含めた治療選択肢をタイムリーに検討可能な体制が重要であることから、どこでどのような治験等が行われているかの情報についても情報センターにおいて一元的に集約・管理し、患者も含めてアクセスできる体制が必要ではないか。
- 現在も臨床試験情報に関する複数のデータベースを一括で検索可能なポータルサイトは存在するが、ゲノム情報による患者選択の有無が明確でないことから、治験情報の集約をさらに進めると同時に、ゲノム情報による患者選択の有無に関する情報についても集約する必要があるのではないか。
- 同時に、薬効に関連する遺伝子変異が複数のがんで認められる等、有効性が期待できる可能性がある対象に対しての適応拡大を検討するためには、積極的に治験等を実施していく必要があり、コンソーシアムにおいて優先的に開発すべき対象の選定や、医師主導治験等を支援する機能が必要ではないか。

(6) 革新的医薬品等の創出を促す仕組み

- 革新的医薬品等の開発を飛躍的に推進させることはコンソーシアムの重要な役割の一つであることから、蓄積されたゲノム情報等の利活用が推進される体制の構築が必要ではないか。
- また、情報センターに集積された情報を解析することにより、新たな医学的知見の創出が可能となると考えられることから、情報管理センターがハブとなり、オープンかつフェアに研究機関や企業等が研究活用できるよう以下

の機能を果たすことが期待されるのではないか。

- ・ 情報活用を希望する研究者や企業に適切な手続きを経た上で公平に共有可能とする仕組み
- ・ 中央倫理審査機能
- ・ 同センターが管理する情報にアクセスできる研究及び研究者を審査する機能
- ・ 同センターが管理する情報にアクセスできる企業等を審査し、適正なコスト負担を含めた情報活用契約を締結するとともに、事業進捗を把握するとともに国民等に公表する機能

- リキッドバイオプシー等を活用したがんの超早期診断を可能とするためには、大規模なコホートを構築する必要があるが、情報センターは、こうしたコホート構築に関しても積極的に関与すべきではないか。

【コンソーシアムの運営体制】

- わが国にがんゲノム医療を普及させ、革新的医薬品等の開発を推進させるためには、関係者が理念を共有し、それぞれの機能や役割が全体として患者や国民の意向に沿ったものとなっているか否かを、自律的に確認し、改善させていくことが重要ではないか。
- そのためには、上記のそれぞれの機能や役割を担う機関等がコンソーシアムを形成し、それぞれの機能や役割を互いに確認し、関係する事業の財務状況等を公表するとともに、厚生労働省や情報センターの運営主体に対し、意見具申可能な枠組みを構築してはどうか。
- その際、がんゲノム情報の利活用に同意する患者・国民も主体的に参加することが重要ではないか。
- また、患者・国民が安心して取組に参加するためには、ゲノム情報の取扱いに係るセキュリティに関する規定や、その実効性確保のあり方について検討が必要ではないか。

ゲノム関連検査の種類とその活用方策（案）

（別紙）

ゲノム関連検査の種類

実施主体

活用方策

薬事的に確立した
検査項目のみ
（コンパニオン
診断薬）

各医療機関・
衛生検査所にて実施

薬事承認・保険診療

個々の患者にゲノム変異に
基づき医薬品を投与
（均てん化）

医学的に意義がある
遺伝子のパネル検査
（承認された医薬品の
ない遺伝子を含む）
（NGSパネル）

一定の要件を満たす
医療機関を指定
（がんゲノム拠点（仮））

薬事承認し保険診療可とする

個々の患者のゲノム変異に
基づく治療決定
（AIの活用）

ゲノム変異情報に着目した
医薬品の適応拡大
（条件付き承認による早期承認・
インセンティブ付与）

医学的意義が明らかとなった
遺伝子のパネルへの導入

全ゲノムシーケンス・
免疫関連検査 等

一定の要件を満たす
医療機関での実施

先進医療を活用した
保険外併用療養で対応

革新的新薬開発

免疫チェックポイント阻害剤などの
効果予測因子をふまえた個別化医療
再発の超早期診断

（リキッドバイオプシーの研究開発）

新たながんゲノム情報

第4回 がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会

議事次第

平成29年5月29日
15:00～17:00
専用第12会議室

1. 開会
2. 議事
 - (1) がんゲノム医療推進コンソーシアムについて
 - (2) その他
3. 閉会

配布資料

資料1 がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書（案）

がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会

報告書案

～国民参加型がんゲノム医療の構築に向けて～

はじめに

がんは、平成 28 年の新たな罹患者数が約 100 万人と見込まれ、国民の約 2 人に 1 人は生涯のうちにがんを罹患すると推計されている。がんに対しては、がん対策基本法に基づく基本計画により取り組みが進められているが、平成 28 年 12 月 27 日に開催された「がんゲノム医療フォーラム 2016」において、安倍内閣総理大臣より、塩崎厚生労働大臣に対して「がんに立ち向かう国民の命を守るため、がんゲノム医療の計画的な推進」について言及があった。

1990 年に始まったヒトゲノム計画ではヒト 1 人分の全ゲノム解析に、13 年の歳月と 30 億ドルの費用を要していたが、その後の目覚ましい技術進歩により、2016 年には期間は 1 週間以下にまで短縮し、費用も約 1000 ドルにまで低廉化してきた。こうした技術革新により、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析は、研究のみならず、患者の診断・治療といった診療への応用がひろがってきている。そして、人工知能を含めた進展著しい情報通信技術を用い、ゲノム情報を含めた大量の医療情報を効率的に研究で活用することにより、いよいよゲノム変異を原因からたたく「がんの撲滅」に人類の手が届くところまで来ている。

「がんの撲滅」には、がんの原因となるゲノム変異の探索、免疫チェックポイント阻害剤に代表されるがん免疫の活性化による治療法、放射線等の物理的エネルギーを効果的に用いた治療法、ゲノム解析技術の進展により低侵襲ながんモニタリングを可能とするリキッドバイオプシーの技術開発など、様々な分野の革新的な治療法や診断法の開発が不可欠である。

世界に先がけた新たな革新的治療法や診断法を開発していくためには、個々の患者のがんの原因となったゲノム変異情報、その患者への治療法やその効果

及び副作用に関する情報などの臨床情報を、より多くの患者について、より医学的に信頼性のある情報として集約し、研究・診療で利活用できるようにしなければならない。その際、特に重要になるのは全エクソーム[※]や全ゲノム等の、これまで十分に解析が行われていない情報を収集し、研究利用する効率的な仕組みの構築である。

※全ゲノムのうちタンパク質の生成を直接的に司ると考えられる領域（全ゲノムの1%程度）

本懇談会では、「がん撲滅」こそが、がんに立ち向かう国民の望みであるとの認識を共有し、技術革新の果実を確実に国民に届けるための具体的方策について検討を行った。その際、ゲノム情報とがん登録情報や医療機関の電子カルテ情報（リアルワールドデータ）との相関分析による革新的治療法の探索や人工知能等の情報通信技術のがんゲノム医療への応用を遅滞なく進めるため、平成29年1月、厚生労働大臣を本部長として設置された「データヘルス改革推進本部」と連携しながら検討を進めた。

がんゲノム医療とは

がんは、細胞のゲノム変異を原因として、細胞が無秩序に増殖し、他の組織や臓器に転移する性質を獲得することにより発症する。このため、がん組織を摘出または採取し、そのゲノムを調べることによりその性状を確認することができる。ヒトの細胞は約30億個の塩基対により構成されているが、個々の患者のがん細胞を調べると、患者毎に変異のパターンは異なっており、さらに患者一人ひとりのがん組織の中でも、その組織を構成する個々の細胞ごとに変異のパターンが微妙に異なることも分かっている。がんは患者ごと、細胞ごとに多様である。さらに治療薬の投与等により、時間軸でもゲノムの変異は生じ、それにより薬が効きにくくなるなどがんの性質が変化することも分かっている。

現在のがん治療においても、一部のゲノム変異（30億塩基対のうちの1つ又は数個）については変異の有無を個別に検査し、その結果に応じた治療薬の使い分けは行われている。ただ、上述の通り、患者ごと、細胞ごとに多様な変異が認められるがんに対しては、このように個別に変異を検索することは時間もかかり、限られた情報だけで行う治療は決して満足できるものではない。

次世代シーケンサーを用いたゲノム解析を医療現場で用い、患者ごと、細胞ごとのゲノム変異を明らかにし、その結果に即して行う医療が、がんゲノム医療である。本懇談会では、がんゲノム医療を「がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報を用いて治療の最適化・予後予測・発症予防をおこなう医療（未発症者も対象とすることがある。またゲノム以外のマルチオミックス情報も含める）」と定義し、検討を行った。

ただ、ゲノム解析の結果を治療方針の決定等に用いる場合には、人的エラー回避のシステム構築等も含め、研究目的の場合と比べて数倍～数10倍もの精度が求められ、検査の標準化等を早急に確立する必要がある。

また、仮に、患者のがん細胞の全ゲノムを解析した場合、次世代シーケンサーが示す解析結果は約30億個の記号の羅列であり、がん診療に従事する担当医が個々の患者に対する治療法の決定等にこの情報を活用するためには、以下に示す工程が必要となる（一例を示す）。

- ① 約30億個の記号の羅列⇒（別途解析する正常部位との違い等による）原因候補変異の抽出
- ② 抽出された原因候補変異 ⇒ 原因となっている変異の同定
- ③ 同定された変異 ⇒ 患者に合った治療法の選択

制度的対応の必要性

わが国の医療保険制度においては、有効性・安全性等が確認された製品や技術は保険医療として広く国民に提供し、有効性・安全性等は確認できていないが保険導入を見据えた高度の医療技術等を用いた医療は、先進医療として保険診療との併用が認められている。

「がんの撲滅」のためには、全ゲノム解析検査等が広く国民に対し医療として提供され、その情報が集約・利活用されることが望ましい。しかし、現時点においては、これらの検査により明らかとなる情報のうち、患者の治療法の決定等の医療上の利用において有効性・安全性が確認できる情報はほんの一部に過ぎず、全体として有効性・安全性が確認された医療として国民に提供することは難しい状況にある。

一方で、ゲノム解析技術の進展により、各種ゲノム解析検査により明らかとなる知見が急速に拡大し、より柔軟な科学的評価を行う必要性が生じていることも事実であり、厚生労働省において、以下に示す制度的対応が検討されている。

- 既存治療薬の選択（コンパニオン診断）だけでなく、広く治療に係る医学的判断に資する「遺伝子パネル検査[※]」についても、必要に応じて先進医療の実施を経て、新たな視点で科学的に評価することにより薬事承認し、その有効性及び安全性を確保できる一定の要件を満たす医療機関において保険診療として実施すること。
 - 下記の全ゲノム解析等の結果により、医学的意義が明らかとなった変異等を踏まえ、遺伝子パネル検査の充実を目指すこと。
- ※ がん等に関する遺伝子を複数同時に測定する検査
- 全エクソーム解析や全ゲノム解析等の探索的な医療について、それにより得られる知見を新たな視点で科学的に評価することにより先進医療に位置づけること。さらに、先進医療として実施しながら、その情報解析において人工知能等の応用も期待されることから、その有効性・安全性について不断の評価を行うこと。
 - 上記の検査結果と、当該患者における治療反応性等に係る情報の集約及び分析により、推定される有効性・安全性を評価の上、未承認薬・適応外薬検討会議において優先的に開発すべき対象を選定する。また、一定の有効性・安全性の確認された医薬品を、投与可能医療機関の限定等の条件を付した上で早期に承認する。
 - 併せて、ゲノムに基づく医薬品の適応拡大を進めるため、がん種別ではなくゲノムに基づく患者選択を行う共通プロトコールで薬剤の有効性及び安全性を評価する治験等を推進する。
 - さらに、希少がんなど製薬企業にとって適応拡大等の開発意欲が不十分な医薬品に対するインセンティブ付与を行う。

本懇談会は、検討が進められている上記の事項を前提として検討を行った。

基本的な考え方

前述のとおり、「がんの撲滅」のためには、新たに見出されたがん原因遺伝子に対する分子標的薬の開発のみならず、新たな機序による革新的な治療法や診断法の開発が不可欠である。革新的治療法や診断法を生みだし「がん撲滅」を実現するためには、質が確保されたより多くのがんゲノム情報を効率的に集約・利活用できる仕組みを早急に構築しなければならない。そのためには、厚生労働省で検討されている制度的対応を着実に進め、わが国の国民皆保険の制度の下、質の高いがんゲノム医療を国民に提供しながら、個人情報を含めた医療情報を集約し、研究での利活用を促す仕組みが必要である。情報の集約・分析は、最先端医療であるがんゲノム医療の質を保つ観点からも不可欠である。

わが国は、ゲノム医療の普及において、体制整備の進む米国、英国、フランスのみならず、積極的に新技術の取り込みを図る中国、韓国からも遅れを取っている。こうした厳しい状況を認識した上で、まずは欧米水準のがんゲノム医療をいち早く国民に届け、5年後には、わが国の利点を生かした革新的治療法の開発や日本人集団での知見の集積によるアジア諸国への貢献等、世界をリードすることを目指したチャレンジングな仕組みを構築すべきである。

質の高いがんゲノム医療の提供や開発の推進には、多くの学術領域、職種の参画や発展著しい最先端技術の応用が不可欠である。このため、患者の個人情報を保護した上でデータの囲い込みを徹底的に排除し、優れた医療を提供する医療機関、優れた研究者、優れた技術をもつ事業者が既成概念にとらわれないオープンかつフェアな競争を行い、わが国のがんゲノム医療に貢献できる仕組みとすべきである。

ここに構築するがんゲノム医療の基盤は国民共有の財産である。広く国民の理解及び賛同なくしては成り立たず、「がんの撲滅」も現実のものとはならない。本懇談会では、がんゲノム医療の基盤整備は、国民が主体的に参加し、その恩恵も国民が享受すべきものであることを銘記して、検討を進める。

がんゲノム医療に新たに必要となる機能や役割

質の高いがんゲノム医療を国民に提供しつつ、医療機関で生じた医療情報について、患者の同意に沿って適切に管理し、研究での利用につなげ、研究成果

を革新的な診断法・治療法として遅滞なく患者に届けるサイクルを構築するため、現在、わが国には存在していない新たな機能や役割を整備していくことが不可欠である。

本懇談会では、新たに必要となる機能や役割について明らかにし、それをどのように整備することが適切であるかについて、検討を行った。

(1) がんゲノム医療を提供する医療機関

質の高いがんゲノム医療を提供するためには、通常のがん医療を基盤として、次世代シーケンサーによるゲノム解析結果から個々の患者の治療法の決定までの工程につき、実施可能な医療機関(一部の機能の外部機関への委託も含む)を整備する必要がある。

また、既存治療薬の選択(コンパニオン診断)だけでなく、広く治療に係る医学的判断に資する遺伝子パネル検査をはじめとする次世代シーケンサーを用いた広範囲なゲノム解析を行う場合、その結果に即した治療を患者に速やかに提供するためには、当該医療機関において臨床研究や医師主導治験等が実施されている必要がある。

さらに、子孫に遺伝しうる生殖細胞系統のゲノム変異が原因として判明する場合や、幅広いゲノム解析の結果として難病等の発症に関係するゲノム変異が判明する場合も一定程度生じることが想定されるため、こうした事例に対しての遺伝カウンセリング等についても的確な対応が求められる。

このような観点から、がんゲノム医療の提供に必要な以下の機能を有し、がんゲノム医療の中核を担う「がんゲノム医療中核拠点病院(仮称)」(「中核病院」という)を整備し、当該医療機関においてがんゲノム医療を提供することが適切である。

<がんゲノム医療の実施に必要な要件>

- ① パネル検査を実施できる体制がある(外部機関との委託を含む)
- ② パネル検査結果の医学的解釈可能な専門家集団を有している
(一部の診療領域について他機関との連携により対応することを含む)
- ③ 遺伝性腫瘍等の患者に対して専門的な遺伝カウンセリングが可能である

る

- ④ パネル検査等の対象者について一定数以上の症例を有している。
- ⑤ パネル検査結果や臨床情報等について、セキュリティが担保された適切な方法で収集・管理することができ、必要な情報については「がんゲノム情報管理センター（後述）」に登録することができる。
- ⑥ 手術検体等を新鮮凍結保存可能な体制を有している。
- ⑦ 先進医療、国際共同治験も含めた医師主導治験等の実施について適切な体制を備えており、一定の実績を有している。
- ⑧ 医療情報の利活用や治験情報の提供等について患者等にとって分かりやすくアクセスしやすい窓口を有している。

現在、がん医療は、厚生労働省が指定するがん診療連携拠点病院等（拠点病院という）を中心とした仕組みにより提供されている。がんゲノム医療提供体制の構築に当たっては、通常のがん医療とがんゲノム医療とを一体として提供するため、中核病院を、拠点病院の仕組みに位置づけ、中核病院が提供するがんゲノム医療の状況を踏まえつつ、段階的に、全ての都道府県でがんゲノム医療の提供が可能となることを目指す必要がある。

また、ゲノム関連検査を実施する際に発生する倫理的・法的・社会的課題に適切に対応するため、遺伝カウンセリング等の体制整備が重要である。関係学会や文部科学省との連携等を図りながら、必要な患者に遺伝子パネル検査の補助説明を行ったり、認定遺伝カウンセラー等の専門家につないだりするための医療従事者を対象とする研修等を計画的に実施するとともに、遺伝カウンセリングに対する医療保険上の適切な評価も必要である。

次世代シーケンサーの配置については、急速な技術革新が見込まれるとともに、検査の質を確保し、検査に係るコストも総体的に抑制する観点から、過度な設備投資がなされないよう国において十分に検討することが重要である。

（２）がんゲノム医療情報の集約・管理・利活用推進機関

がんゲノム情報の集約・管理・利活用を図るためには、がんゲノム医療・研究のマスターデータベースである「がんゲノム情報レポジトリー（仮称）」（「レ

ポジトリー」という)を構築し、管理・運営する機関として「がんゲノム情報管理センター(仮称)」「情報センター」という)を新たに設置する必要がある。情報センターは、まさに国民の機微情報を永続的に取り扱うため、公的機関がその運営に当たることが適当である。また、情報の取扱いに関連して、がん診療を担う医療機関やがん研究を行う研究機関との密接な連携が求められることから、がん診療や研究の実施やそれに伴う個人情報の取扱いについて相応の実績を有する機関が運営することが望ましい。

レポジトリーに收藏される情報については、患者のゲノム情報のみならず、治療薬に対する効果等の臨床情報も重要である。こうした医療情報は患者・国民から預かる貴重な情報であることから、個人情報保護法等の関係法令を遵守することはもちろんのこと、患者・国民から信頼される適切な取扱いが徹底されることが不可欠である。患者への直接的な対応は、中核病院等のがんゲノム医療を提供する医療機関が担うことが想定されるが、情報センターは、管理する情報について、各患者の同意の範囲、利活用状況等を適時把握し、患者からの照会や意志の変更等にもきめ細かに対応可能な体制を備えるとともに、各医療機関への技術的支援を担うことが求められる。このようなきめ細かな管理を可能とするためには、取得情報の電子的管理などの手法開発を速やかに進める必要がある。また、収集される情報は機微情報を含む個人情報であり、徹底したセキュリティ監視の維持はもとより、昨今多発する外部からの標的型攻撃や内部での不正アクセスを検知した場合に自動的なネットワーク遮断を行うなどの、高度なセキュリティ確保が必須である。一方、セキュリティシステムに完全なものはないため、外部からの攻撃による情報流出などの可能性も考慮した上で制度設計を行う必要がある。

具体的に収集・管理する情報の種類、様式や方法等については、革新的な診断法や治療法の開発につながるよう、研究機関や製薬企業等のニーズ等を十分に踏まえ、がん関係学会や医療情報関係学会等の協力を得ながら、早急に検討を進める必要がある。また、医療従事者に過度な負担をかけずに信頼性の確保された情報を収集することが重要であり、治験情報の電子的収集の仕組み等を参考にしながら、必要な臨床情報等を電子カルテやがん登録データベースと連動して収集するインターフェース技術の開発が必要である。

また、全ゲノム解析等を先進医療として実施するに当たっては、解析の質を

確保する必要がある。解析プログラムの質確保に係るガイドラインを策定する等、質確保の取組についてがんゲノム情報管理センターが中心的な役割を担う必要があると考えられる。

なお、全ゲノム解析を広く実施する際にはスーパーコンピュータ等の情報解析基盤が不可欠である。わが国においてはスーパーコンピュータ及びその利用に係る人材も限られていることから、これらの情報と突合すべき臨床情報等を管理する情報センターとこれらのリソースを有する機関との間で協定等を締結し、早急に解析に必要な基盤を整備する必要がある。一方で、全ゲノム解析等の制度的位置づけの見直しにより、より大規模に実施する場合を想定し、情報解析における中核病院の役割についても検討を行うとともに、厚生労働省においては、現在、他分野で活用されているスーパーコンピュータの利用について、関係省庁や関係機関との協議を行うことが求められる。

情報センターは、レポジトリの管理・運営に際し、従来にない規模のデータベースとなることを踏まえ、ハードウェア依存のシステム構造からソフトウェアベースでシステム構造を構築するクラウド環境や仮想化技術を提供する民間事業者との委託契約等により大量の個人情報を含むデータの管理保全機能を確保することが想定される。その際、十分なセキュリティが確保されるだけでなく、研究者らが個別に契約する場合と比較して有利な契約を締結することにより、費用対効果に優れた運営をすることが重要である。また、蓄積されるデータの種類や量の増加、また人工知能等の情報通信技術の発展により、電力消費量や通信回線使用量が増加する可能性があり、予想される電力消費量や必要経費を加味し、維持管理に必要なコストを最小限に抑制できる体制を検討する必要がある。スーパーコンピュータに関しても、クラウドスパコンを利用し、費用を低減しつつ、解析速度を上げるといった解析システムに関する考え方を見直す必要がある。データ収集等に係るシステムの具体的設計に当たっては、現在運用されているがん登録データベースとの連携や、2020年度に本格稼働が予定されている「保健医療データプラットフォーム」との整合性を確保すべく、早急にデータフォーマット等のプロトタイピングを実施することが求められる。

情報センターの運営コストについては、医療上の利用や研究開発利用等、利用目的が明確な部分については受益者に負担を求め、持続可能な仕組みとすることが重要である。また、事業趣旨等に賛同する個人や企業等からの協力も広く募り、国民の共有財産として運営していくことが望ましい。

(3) 質の確保された効率的なゲノム検査実施体制

がんゲノム医療において、ゲノム解析（ゲノム検査）の質確保は必要不可欠である。医療で活用可能なゲノム解析結果を得るためには、薬事審査において有効性と安全性の確認された次世代シーケンサー等の検査システムを用いることが必要であり、前述の通り、現在、厚生労働省内で、以下の検討が進められている。

- 既存治療薬の選択（コンパニオン診断）だけでなく、広く治療に係る医学的判断に資する「遺伝子パネル検査」についても、必要に応じて先進医療の実施を経て、新たな視点で科学的に評価することにより薬事承認し、その有効性や安全性を確保できる一定の要件を満たす医療機関において保険診療として実施すること。
- 全エクソーム解析や全ゲノム解析等の探索的な医療について、それにより得られる知見を新たな視点で科学的に評価することにより先進医療に位置づけること。さらに、先進医療として実施しながら、その情報解析において人工知能等の応用も期待されることから、その有効性・安全性について不断の評価を行うこと。

医療に用いるゲノム解析としては、遺伝子パネル検査、全エクソーム解析や全ゲノム解析が想定される。こうした検査は、衛生検査所または医療機関内で実施されることが想定されるため、法令に基づく厳格な精度管理がなされる必要がある。また、次世代シーケンサー等の検査機器についても、高額であるとともに、より低コストでより信頼性・有用性の高い技術開発がなされる可能性も高いことから、不必要な設備投資がなされることのないよう十分に留意する必要がある。また、ゲノム検査の実施には専門技術を有する臨床検査技師やバイオインフォマティシャン等の人材も不可欠であり、限られた人的資源についても効果的に配置されるよう対応する必要がある。同時に、検査によって得られる情報は国民の機微情報であり、データが想定外に流出したりすることのないよう適切に管理される必要がある。こうした観点から、がんゲノム医療に参画する検査事業者については、コンソーシアムを形成する関係者により認定を受ける仕組みも検討する必要がある。

(4) がんゲノム知識データベースの構築

国民に、質の高いがんゲノム治療を提供するためには、以下の工程の②及び③の際の基礎情報となる「がんゲノム知識データベース※(仮称)」「CKDB」という)の構築が不可欠である。

- ① 約30億個※の記号の羅列⇒(別途解析する正常部位との違い等による)原因候補変異の抽出
- ② 抽出された原因候補変異 ⇒ 原因となっている変異の同定
- ③ 同定された変異 ⇒ 患者に合った治療法の選択

がんゲノム医療の黎明期である現在、CKDBについて定まった形はない。既承認薬の適応となるゲノム変異をまとめたシンプルなものから、がんに関する基礎及び応用、臨床研究等の大量の文献情報、さらに前向きにゲノム情報と関連する臨床情報も入力し、個々のゲノム変異の臨床的意義を網羅することを目指したものである。本懇談会において想定するCKDBは後者であるが、現在、これに該当するものは、欧米の情報通信事業者等により大規模事業として運営されているものである。ただ、アジア人集団に関するゲノム情報等は乏しいという課題や、データベースの利用に際し高額の利用料を請求される傾向があるなど、日本人集団でのデータに基づく質の高いCKDBの構築が不可欠な状況となっている。

さらに、わが国においてCKDBを構築するに当たっては、医療現場での医学的判断を遅滞なく支援可能となるよう、必要な文献情報等に加えて、情報センターが集約する日本人集団におけるゲノム情報とそれに関連する臨床情報を連携させ、長期的かつ継続的に更新されるようにすることが重要である。また、文献情報の入力やがんゲノム情報の分析等においては、自然言語処理等の人工知能(AI)を応用することも不可欠である。このように構築されたCKDBは、遺伝学的に相同性の高いアジア人集団に対しても有効性が高く、アジアにおけるがんゲノム医療への貢献も含め、世界のがんゲノム医療をリードするものとなると考えられる。

CKDBの構築及びそれを用いたサービスは、先進諸国での取り組みとの競

争力確保の観点からは、将来的には民間企業により構築・運営されるべきものであるが、現時点においては学会等を中心とした基盤づくりの段階であり、早急に基盤を構築した上で、その知見も含めて民間企業に移譲するなどの取り組みを進める必要がある。

当該CKDBは、情報センターが管理するレポジトリ収蔵のデータへのアクセスにより更新していく必要があり、民間企業への委譲にあたっては、事業ポリシー、関連事業での実績、わが国において継続的なサービス提供体制等の観点から、コンソーシアムが事業者を認定する仕組みを検討すべきである。また、将来に渡ってわが国でがんゲノム医療を提供する医師等がリーズナブルなコストでCKDBにアクセスできる体制等の確保のための方策についても適切に検討されるべきである。

(5) 治験情報の集約と医師主導治験等の支援

がんゲノム情報に基づき個々の患者に適切な治療を提供するためには、治験・臨床試験を含めた治療選択肢をタイムリーに検討可能とする必要がある。情報センターは、どこでどのような治験等が行われているかの情報について、治験実施企業等の協力を得て、一元的に集約・管理し、患者や医師がアクセスできる体制を構築することが求められる。現在も、臨床試験情報に関する複数のデータベースを一括で検索可能なポータルサイトは存在するが、ゲノム情報による患者選択の有無は明確でない。米国においては、医薬品等を用いた治験・臨床試験の情報の登録が法律により義務づけられており、この情報が患者等による治療法選択の共通のポータルサイトである ClinicalTrial.gov に集約されている。日本においても、臨床研究法の施行を契機に、更なる治験・臨床試験情報の一元的な公開に向けて検討するとともに、ClinicalTrial.gov を参考にしながら、ゲノム情報による患者選択の有無に関する情報についても集約する必要がある。

同時に、異なる複数のがん種において、がん治療薬の薬効に関連する共通の遺伝子変異が認められた場合などでは、適応拡大のための治験等を積極的に実施していく必要がある。情報センターはレポジトリの解析を常時実施し、厚生労働省に対し優先的に開発すべき対象を提言したり、研究者等に対し医師主導治験の試験デザインの設計等の支援を行う体制を整備する必要がある。また、

こうした医師主導治験の実施等には、日本医療研究開発機構を通じた研究資金の配分が必要となることから、当該機関とも密接な連携を行うことが望まれる。

さらに、わが国において治験を推進するためには、患者の積極的な参画は不可欠であり、上記の患者に分かりやすい治験情報の提供を進め、患者や患者団体に対して治験参加への働きかけを進めて行く必要がある。

(6) 革新的診断法・治療法等を創出する仕組み

革新的医薬品等の開発を飛躍的に推進させることはコンソーシアムの重要な役割の一つである。レポジトリに集積された情報を解析することにより、新たな医学的知見の創出が可能となることから、情報管理センターがハブとなり、オープンかつフェアに研究機関や企業等が研究活用できるよう、情報センターは以下の機能を果たすことが期待される。

- ・ レポジトリ情報の活用を希望する研究者に、適切な手続きを経た上で公平に情報アクセスを可能とする機能。研究の進捗状況を整理し、情報提供者である患者等に伝える機能
- ・ レポジトリ情報を希望する創薬等の企業活動に活用するため、適切な手続きを経た上で公平に情報アクセスを可能とする機能。適正なコスト負担を含めた情報活用契約を締結するとともに、事業進捗を把握し国民等に公表する機能
- ・ 多施設共同研究等の研究を迅速に実施するため中央倫理審査を行う機能

現在、がん治療薬開発の主軸は分子標的医薬品が担っているが、革新的な治療法を開発するためには、新たな標的分子の探索が不可欠である。また、既に医療に用いられる医薬品がターゲットとしているゲノム変異であっても、その変異には無数のパターンが存在することが知られており、それぞれのパターンに応じて医薬品の効果等も異なる。こうした探索的検討を効果的に行うためには、全エクソームや全ゲノムの解析を制度に位置づけ、幅広く行うとともに、研究機関と中核病院との共同研究が活発化される具体的な仕組みを構築する必要がある。中核病院等において管理された新鮮凍結検体等を研究機関が活用可能とし、ビッグデータ解析から得られた仮説の検証等を共同で実施することなどが考えられる。この際、新鮮凍結検体の管理にはコストを要することから、

DNAやRNAに精製した上での保管や検体の保管に対するインセンティブ付与も検討すべきである。

また、個人のゲノムを人工知能を用いて解析し、疑われる病名候補や治療選択肢を短時間で検索・提示する等の実診療での活用や、全ゲノム解析から得られる多数の変異情報、臨床情報等を人工知能を用いて包括的に解析し、従来の方法では発見できなかった疾患の原因遺伝子や創薬ターゲット等の発見の可能性が期待される。こういった人工知能プログラムの開発を可能とするため、必要な人材や、高度計算機器等について、がんゲノム情報管理センターを中心に関係機関と連携する等も含め、開発基盤の整備が必要である。

また、同様に革新的な治療法としては、免疫チェックポイント阻害剤に代表される免疫療法があり、高齢者など今後、患者数の増加が想定される臓器の予備能が低下し、侵襲性の高い治療への適応が乏しい層への治療法としても期待が高い。免疫チェックポイント阻害剤については、当該薬剤が有効である患者（がんのタイプ）を投与前に判定することが患者のQOLの向上にも、医療経済上も重要な課題となっている。また、遺伝子改変T細胞移入療法^{※1}や腫瘍特異的変異抗原（ネオアンチゲン）^{※2}を標的とした免疫治療等、新たな免疫療法に係る研究開発についても、世界の状況を確認しながら戦略的に取り組むべきである。

※1 遺伝子導入によりがん抗原を特異的に標的とするT細胞を作成し増幅してから輸注する治療

※2 遺伝子変異解析により腫瘍個別の特異的変異抗原を特定し標的とする免疫治療

こうした効果的な免疫療法の開発に向けては、がん組織に浸潤する免疫細胞を対象にした検査など、研究上有用な検査について検討中の制度対応に位置づけながら、情報を集約し、研究での利活用を推進する必要がある。

革新的な診断法としては、現在のがん研究のトピックであるリキッドバイオプシーへの期待が高い。リキッドバイオプシーは、低い侵襲により採取可能な血液等の検体を用いて、検体中に漏出するがん由来DNA、がん細胞、がん細胞が産生する物質等を検査し、治療薬選択に必要ながんのゲノム変異の特徴を明らかにしたり、がん切除後の定期的な検査に用い再発の早期発見・治療介入による治癒可能性を高めたり、将来的には健常者を対象とした検査によりがんの超早期診断の可能性などが期待されており、がん撲滅のカギとなる可能性がある。リキッドバイオプシーの開発を進めるためには、がん組織を対象とした

ゲノム解析だけでなく、血液等を対象とするゲノム解析の精度を高めるとともに、こうした検査結果の臨床的有用性を確認するため、大規模な前向きコホートにおいてリキッドバイオプシーの結果を踏まえた治療介入に関するエビデンスを早期に蓄積する必要がある。情報センターは、リキッドバイオプシー開発における効率的な試験デザインの提案等を目指し、日本医療研究開発機構等の研究支援機関やがん治療やがん検診を担う機関、研究機関、PMDA等の審査機関と連携した検討を推進する役割が求められる。

中国においては1万の病院が参加し、1800万人分の検体の蓄積が構想されるなど、各国で革新的な治療法や診断法の開発に向けた積極的に取り組みが進められている。こうした厳しい現実を直視し、関係機関が一体となって日本全体で取り組みを進める必要がある。

コンソーシアムの運営体制

わが国にがんゲノム医療を普及させ、革新的医薬品等の開発を推進させるためには、関係者が理念を共有し、それぞれの機能や役割が全体として患者や国民の意向に沿ったものとなっているか否かを、自律的に確認し、改善させていくことが重要である。

そのためには、がんゲノム情報の利活用に同意する患者・国民を中心としてがんゲノム医療のそれぞれの機能や役割を担う機関や患者団体等がコンソーシアムを形成し、それぞれの機能や役割を互いに確認し、関係する事業の進捗や財務状況等を公表・確認するとともに、厚生労働省や情報センターの運営主体等に対し、改善要望を含めた具体的な提案を行うことができる枠組みの構築を検討する必要がある。

また、患者・国民が安心して取組に参加するためには、ゲノム情報の取扱いに係るセキュリティに関する規定や、その実効性確保のあり方について検討も合わせて行われることが望ましい。