

## 第2回 がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議 議事次第

日 時：平成31年3月8日（金） 10:00～12:00

場 所：全国都市会館 第2会議室

### 1 開 会

### 2 議 題

- (1) がんゲノム医療推進に向けた取組について
- (2) その他

### 【資料】

資料1	がんゲノム医療推進に向けた取組の進捗
資料2-1	がんゲノム情報管理センターの進捗状況
資料2-2	C-CAT 集積データ二次利活用ポリシー骨子案
資料3-1	がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議からの報告
資料3-2	インフォームド・コンセント手順書案
資料3-3	がん遺伝子パネル検査に関する説明文書案（モデル文書）、 がん遺伝子パネル検査に関する同意書案（モデル文書）、 がん遺伝子パネル検査に関する意思変更申出書案（モデル文書）
資料3-4	治療効果に関するエビデンスレベル分類案
資料3-5	C-CAT 調査結果案
資料3-6	エキスパートパネル標準化案
資料4	がんゲノム医療推進に係わる論点と課題
参考資料1	がんゲノム医療中核拠点病院等の整備について （平成29年12月25日健発1225第3号）
参考資料2	ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言【初版】
参考資料3	次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療 ガイドランス（第1.0版）
参考資料4	第2回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議に対する意見（末松 構成員）

# がんゲノム医療推進に向けた取組の進捗

厚生労働省

# がんゲノム医療推進に向けた取組の進捗

## 1. パネル検査の実用化

遺伝子パネル検査等※は、結果の解釈に専門的な知見が必要となることから、一定の要件を満たす医療機関(がんゲノム医療中核拠点病院等)において提供する。また、人材育成等を推進し、上記医療機関を段階的に拡大する。

### 【進捗】

- ✓ がんゲノム医療中核拠点病院等を指定
- ✓ 遺伝子パネル検査2品目が薬機法に基づく製造販売承認取得(2018年12月)
- ✓ 遺伝子パネル検査の運用に係る各種文書等の作成
  - インフォームド・コンセント(IC SOP)手順書案
  - 共通インフォームド・コンセント(IC)モデル文書案
  - 治療効果に関するエビデンスレベル分類の改定案
  - エキスパートパネル(専門家会議)標準化案
- ✓ がんゲノム医療コーディネーター研修会を開催

## 2. ゲノム情報等の集約

日本人に最適化されたゲノム医療を提供するとともに、創薬・個別化医療開発等を推進するために、保険診療下で行う遺伝子パネル検査等のゲノム情報、臨床情報は、患者同意の下、がんゲノム情報管理センターへ登録を義務づける。

### 【進捗】

- ✓ がんゲノム情報管理センター(C-CAT)を設置
- ✓ 遺伝子パネル検査の運用に係る各種文書等の作成(再掲)
  - インフォームド・コンセント手順書(IC SOP)案
  - 共通インフォームド・コンセント(IC)文書案
- ✓ 集約する臨床情報を検討(中核拠点病院等連絡会議患者情報登録WG)

# がんゲノム医療推進に向けた取組に係る進捗

## 3. ゲノム検査に基づく治療の推進

ゲノム検査に基づく治療を推進するため、がんゲノム医療中核拠点病院等における医薬品の医師主導治験・先進医療等の推進や、申請に応じた条件付き早期承認の活用による医薬品の適応拡大を図る。

### 【進捗】

- ✓ 臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)を改修
- ✓ 必要な治験情報を集約するため、企業と意見交換し、いち早く治療薬に結びつけられる方策を検討中。

## 4. さらなるがんゲノム医療の発展

全ゲノム解析等の研究開発を推進し、さらなるがんゲノム医療の発展を目指す。

### 【進捗】

- ✓ C-CAT集積データ二次利活用ポリシー骨子案を作成
- ✓ 「今後のがん研究のあり方に関する有識者会議※」において、全ゲノムを含むがんゲノム医療の研究の推進方策について検討

※「がん研究10ヵ年戦略」のあり方や今後の方向性などについて総合的に検討を行う有識者会議

# 第3期がん対策推進基本計画

## がんゲノム医療 取り組むべき施策（抜粋・一部改変）

### ①がんゲノム医療提供体制の整備

- がんゲノム医療中核拠点病院の整備
- がん診療連携病院等を活用したがんゲノム医療提供体制の段階的な構築

### ②ゲノム情報等を集約・利活用する体制の整備

- がんゲノム情報管理センターの整備

### ③薬事承認や保険適用の検討

- 遺伝子関連検査（遺伝子パネル検査等）の制度上の位置づけの検討
- 条件付き早期承認による医薬品の適応拡大等を含めた施策の推進

### ④がんゲノム医療に必要な人材の育成の推進

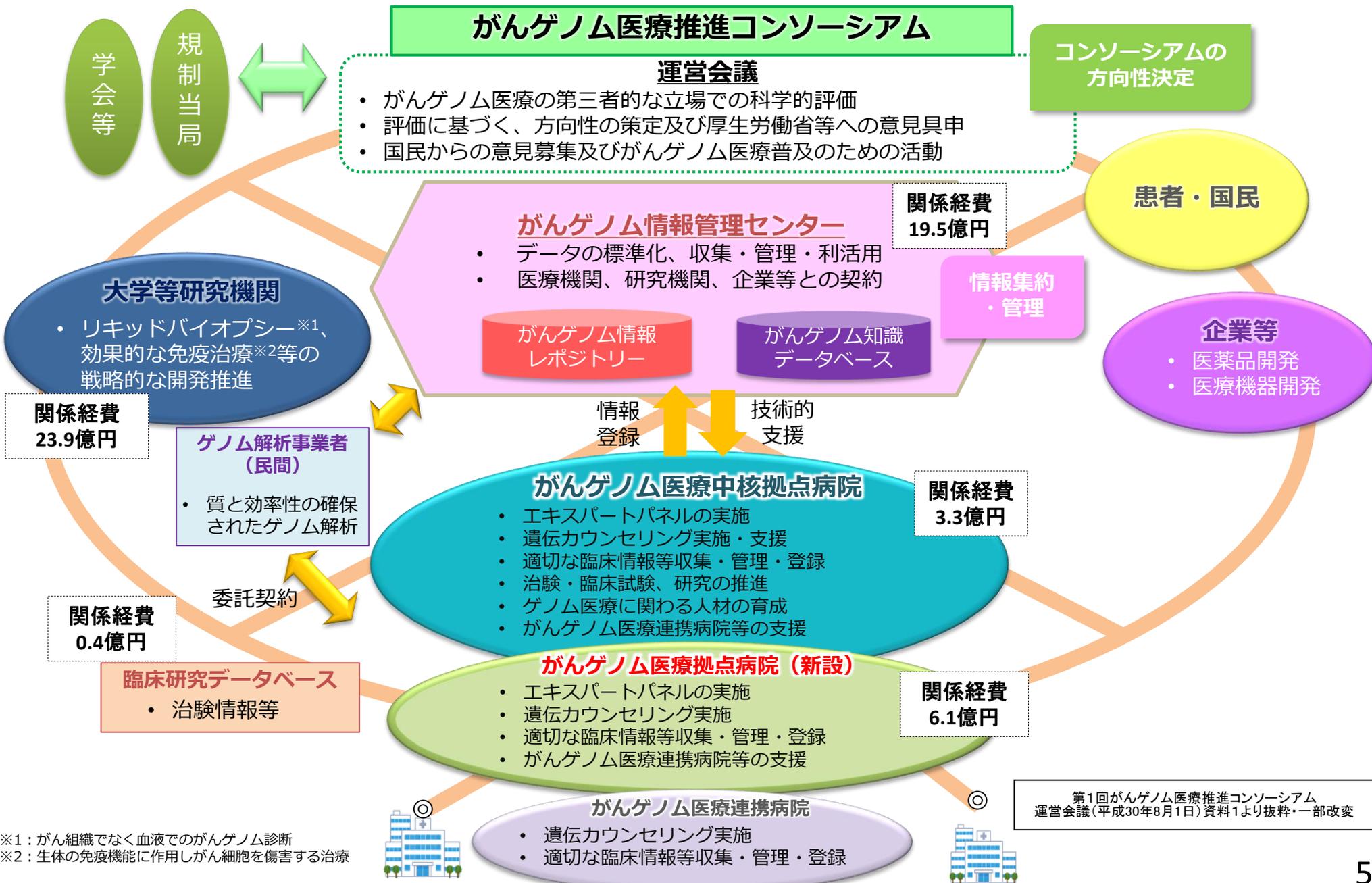
- 遺伝カウンセリングに関わる人材等の育成・配置

### ⑤研究の推進

- ゲノム医療や免疫療法について、重点的に研究を推進
- がんゲノム情報管理センターに集積された情報を分析し、戦略的に研究を推進

### ⑥患者・国民を含めたゲノム医療の関係者が運営に参画する体制の構築

- がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議の設置

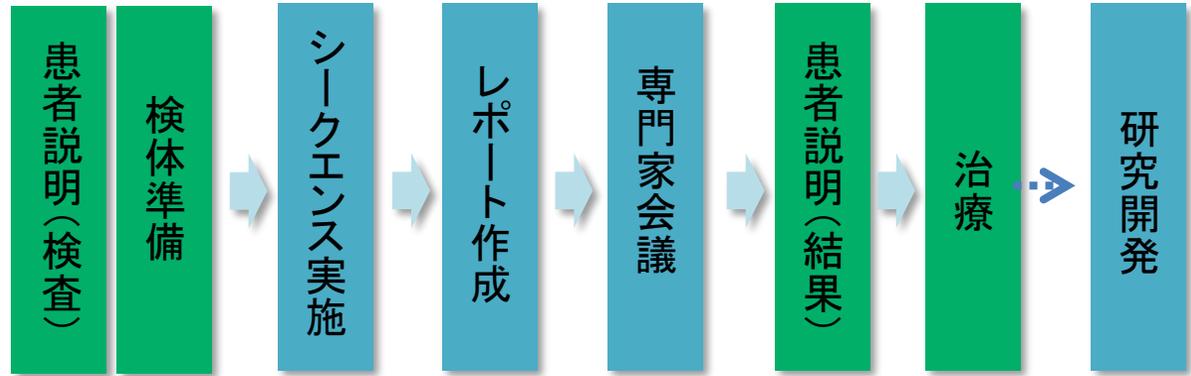
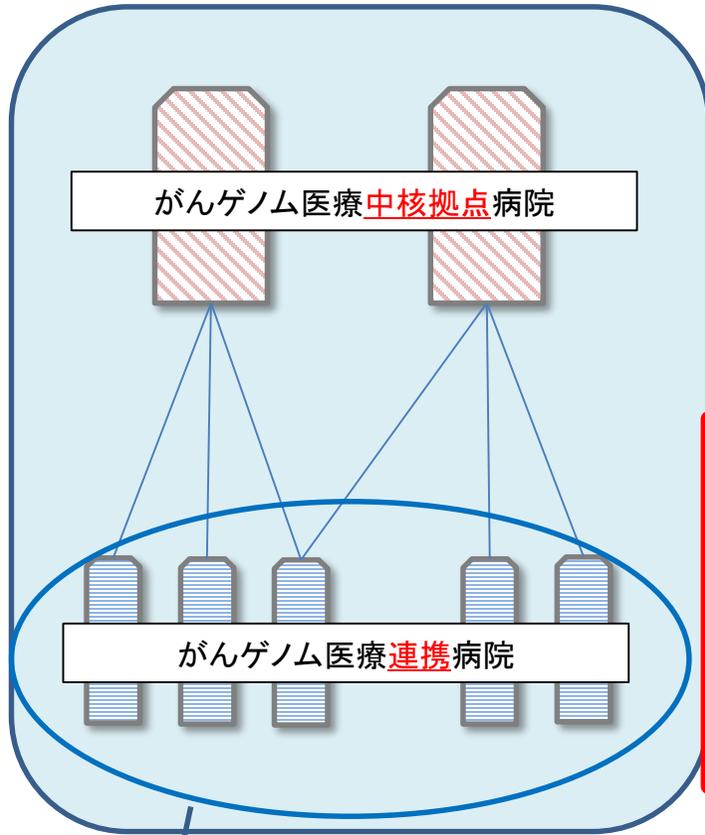


第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議（平成30年8月1日）資料1より抜粋・一部改変

※1：がん組織でなく血液でのがんゲノム診断  
 ※2：生体の免疫機能に作用しがん細胞を傷害する治療

# がんゲノム医療中核拠点病院とがんゲノム医療連携病院の機能

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(平成30年8月1日)資料1より抜粋・一部改変



	患者説明 検体準備	シーケ ンス実施	レポート 作成	専門家 会議	患者 説明	治療	研究 開発
中核 拠点	必須	必須 (外注可)	必須		必須	必須	必須
連携	必須	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中核拠点に依頼</li> <li>・中核拠点の会議等に参加</li> </ul>			必須	必須	協力

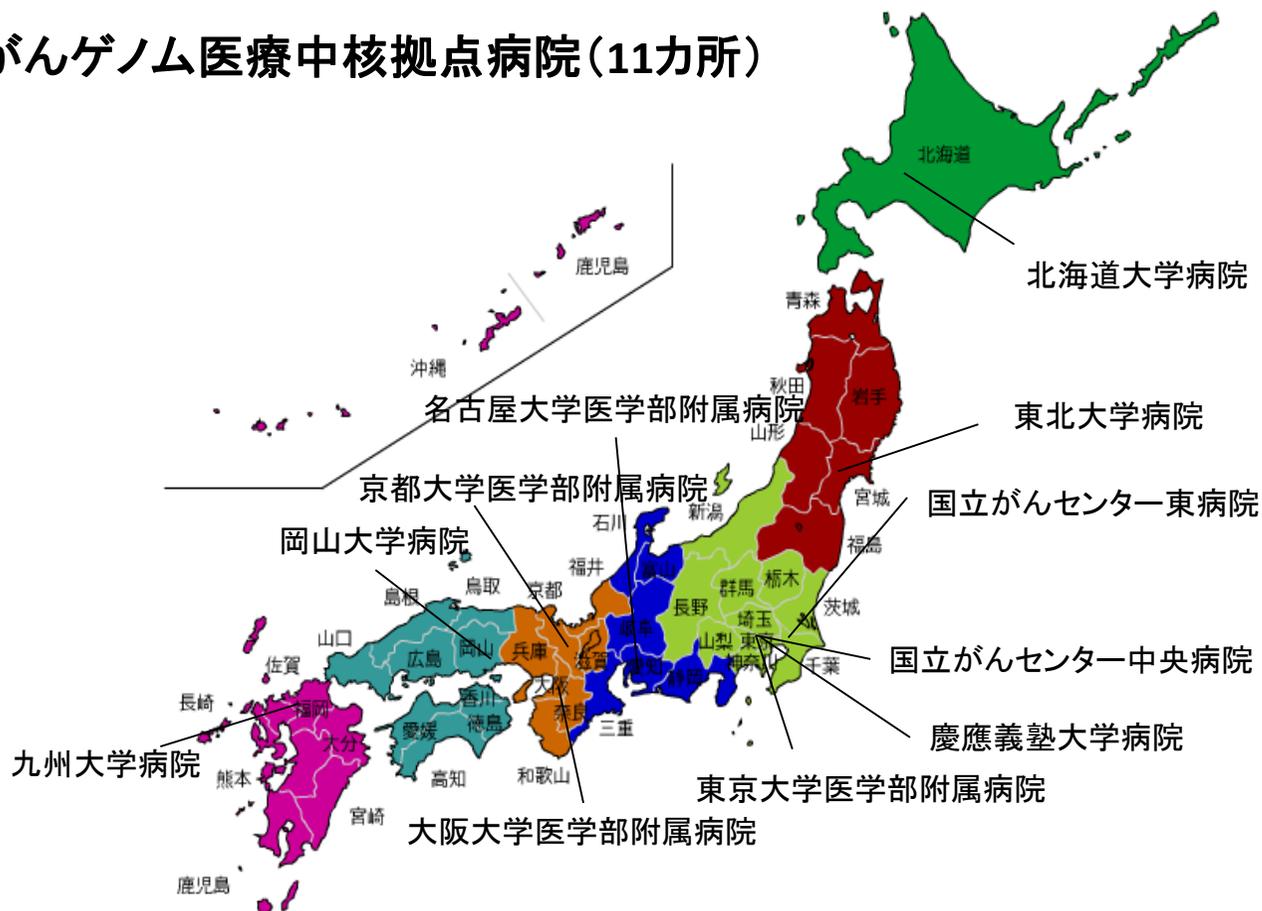
がんゲノム医療連携病院をがんゲノム中核拠点病院が申請※

※がんゲノム医療中核拠点病院は、整備指針の要件を満たしていることを確認の上、自らが連携するがんゲノム医療連携病院の候補となる医療機関を、厚生労働大臣に申請する。

以後、がんゲノム医療中核拠点病院からがんゲノム医療連携病院の追加を、6ヶ月ごとを目処として厚生労働大臣に申請する。

# がんゲノム医療中核拠点病院及びがんゲノム医療連携病院(2018年10月時点)

## がんゲノム医療中核拠点病院(11カ所)



## がんゲノム医療連携病院(135カ所)

# がんゲノム医療連携病院(135か所)

平成30年10月時点

都道府県	がんゲノム医療連携病院
北海道	札幌医科大学附属病院
	北海道がんセンター
	函館五稜郭病院
	旭川医科大学病院
	市立函館病院
	弘前大学医学部附属病院
青森県	青森県立中央病院
岩手県	岩手医科大学附属病院
宮城県	宮城県立がんセンター
秋田県	秋田大学医学部附属病院
山形県	山形大学医学部附属病院
福島県	福島県立医科大学附属病院
茨城県	筑波大学附属病院
	茨城県立中央病院
栃木県	栃木県立がんセンター
	獨協医科大学病院
	自治医科大学附属病院
群馬県	群馬県立がんセンター
埼玉県	埼玉医科大学国際医療センター
	埼玉医科大学総合医療センター
	埼玉県立がんセンター
	埼玉県立小児医療センター
千葉県	千葉県がんセンター
	千葉大学医学部附属病院
	亀田総合病院
東京都	杏林大学医学部付属病院
	聖路加国際病院
	帝京大学医学部附属病院
	東京医科大学病院
	東京医療センター
	東邦大学医療センター大森病院
	東京都立駒込病院
	東京女子医科大学東医療センター
	国立成育医療研究センター

東京都	順天堂大学医学部附属順天堂医院
	東京医科歯科大学医学部附属病院
	日本医科大学付属病院
	東京慈恵会医科大学附属病院
	NTT 東日本関東病院
	虎の門病院
	国立国際医療研究センター病院
	日本大学医学部附属板橋病院
	がん研究会有明病院
	武蔵野赤十字病院
	聖マリアンナ医科大学病院
神奈川県	北里大学病院
	東海大学医学部付属病院
	神奈川県立がんセンター
	横浜市立大学附属病院
	神奈川県立こども医療センター
新潟県	新潟大学医歯学総合病院
	新潟県立がんセンター新潟病院
富山県	富山大学附属病院
石川県	金沢大学医学部附属病院
	金沢医科大学病院
福井県	福井大学医学部附属病院
山梨県	山梨県立中央病院
	山梨大学医学部附属病院
長野県	信州大学医学部附属病院
岐阜県	岐阜大学医学部附属病院
	木沢記念病院
	岐阜県総合医療センター
	岐阜市民病院
	大垣市民病院
静岡県	浜松医科大学医学部附属病院
	静岡県立静岡がんセンター
	総合病院聖隷浜松病院
	浜松医療センター
	静岡県立総合病院

愛知県	愛知県がんセンター中央病院
	名古屋市立大学病院
	安城更生病院
	公立陶生病院
	豊橋市民病院
	名古屋第一赤十字病院
	名古屋第二赤十字病院
	藤田医科大学病院
名古屋医療センター	
三重県	三重大学医学部附属病院
滋賀県	滋賀医科大学医学部附属病院
京都府	京都府立医科大学附属病院
	京都第一赤十字病院
	京都市立病院
	京都医療センター
	京都桂病院
大阪府	関西医科大学附属病院
	大阪医療センター
	大阪医科大学附属病院
	大阪市立総合医療センター
	大阪赤十字病院
	大阪急性期・総合医療センター
	市立東大阪医療センター
	大阪国際がんセンター
	近畿大学医学部附属病院
	大阪市立大学医学部附属病院
神戸市立医療センター中央市民病院	
兵庫県	神戸大学医学部附属病院
	兵庫医科大学病院
	姫路赤十字病院
	兵庫県立がんセンター
	関西労災病院
奈良県	奈良県立医科大学附属病院
和歌山県	日本赤十字社和歌山医療センター
	和歌山県立医科大学附属病院

鳥取県	鳥取大学医学部附属病院
	鳥取県立中央病院
島根県	島根大学医学部附属病院
岡山県	倉敷中央病院
	川崎医科大学附属病院
広島県	広島市民病院
	県立広島病院
	広島大学病院
山口県	徳山中央病院
	山口大学医学部附属病院
	岩国医療センター
徳島県	徳島大学病院
香川県	香川県立中央病院
	香川大学医学部附属病院
愛媛県	愛媛大学医学部附属病院
	四国がんセンター
高知県	高知大学医学部附属病院
福岡県	久留米大学病院
	九州医療センター
	福岡大学病院
	北九州市立医療センター
	九州がんセンター
佐賀県	佐賀大学医学部附属病院
	佐賀県医療センター好生館
長崎県	長崎大学病院
熊本県	熊本大学医学部附属病院
大分県	大分大学医学部附属病院
宮崎県	宮崎大学医学部附属病院
鹿児島県	相良病院
	鹿児島大学病院
沖縄県	琉球大学医学部附属病院

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(平成30年8月1日)資料1より抜粋・一部改変

※ 色付けが新規連携病院 8

# がんゲノム医療の提供体制の将来像(案)

平成30年度

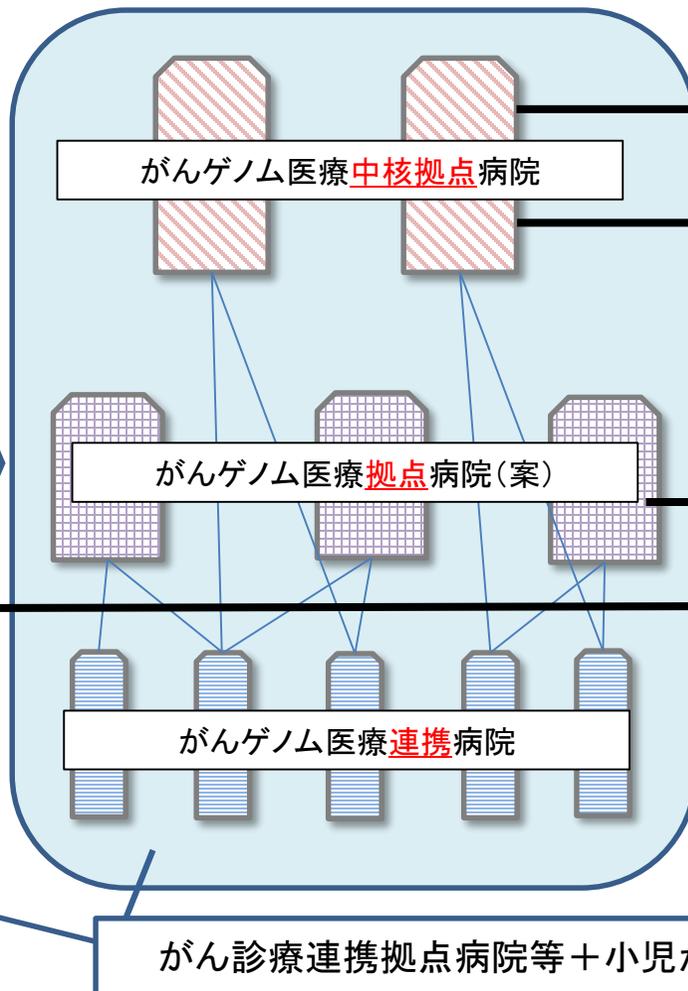
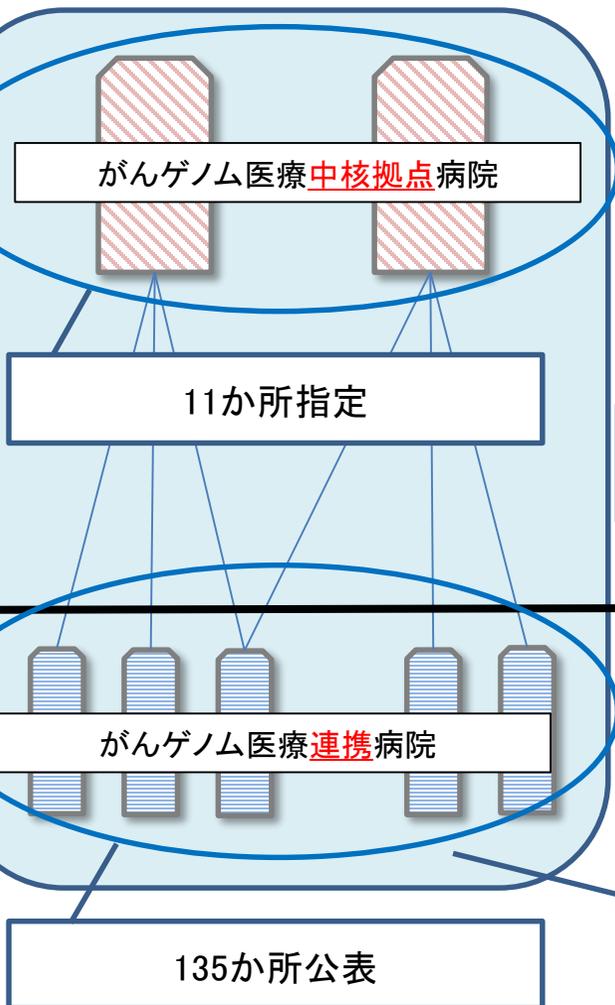
将来像※

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議  
(平成30年8月1日)資料1より抜粋・一部改変

- ・人材育成機能
  - ・診療支援
  - ・治験・先進医療主導
  - ・研究開発
- などが求められる。

遺伝子パネル検査の  
医学的解釈が自施設で  
完結できる。

遺伝子パネル検査による  
医療をがんゲノム医療中  
核拠点病院等と連携して  
行う。

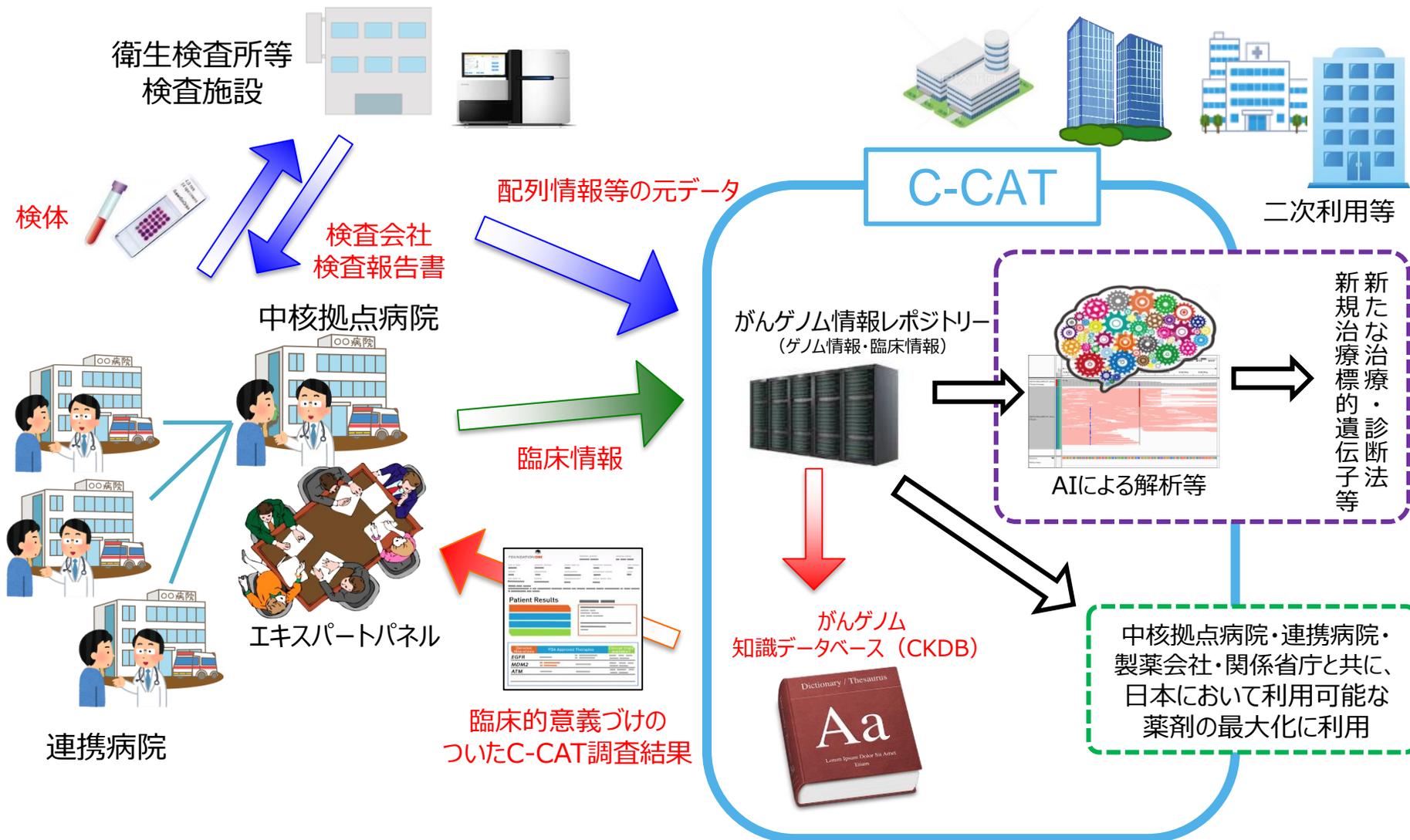


※遺伝子パネル検査の状況を踏まえ整備

ゲノム医療を必要とするがん患者が、全国どこにいても、がんゲノム医療を受けられるよう段階的に、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

# がんゲノム情報管理センター

(国立がん研究センターに設置：Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT)



# パネル検査に関する開発状況

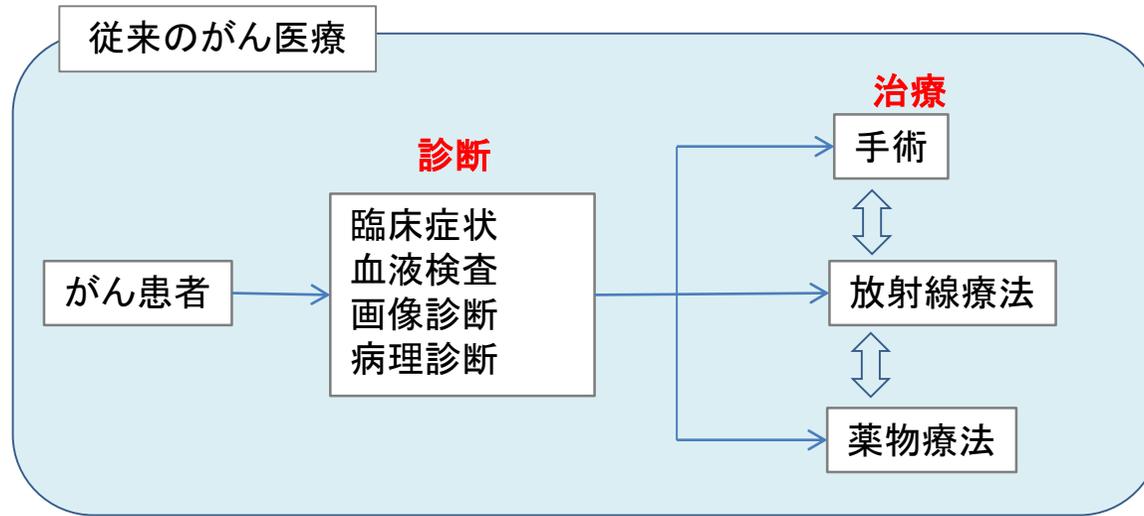
## 先進医療の実施状況

名称	申請医療機関	遺伝子数	患者負担額	試験の登録症例数	試験期間	実施状況
NCCオンコパネル	国立がん研究センター中央病院	114	464,000円	205～350例	1年6ヶ月	登録終了
東大オンコパネル	東京大学医学部 附属病院	464(DNA), 463(RNA)	915,000円	200例	1年6ヶ月	2018年8月より 開始
Oncomine Target Test	大阪大学医学部 附属病院	46	245,000円	200例	1年6ヶ月	2018年10月より 開始

## 薬事承認の状況

名称	開発企業	遺伝子数	—	—	—	承認状況
NCCオンコパネル	シスメックス株式会社	114				2018年12月に 製造販売承認
FoudationOne CDx	Foundation Medicine Inc. (米国)	324				2018年12月に 製造販売承認

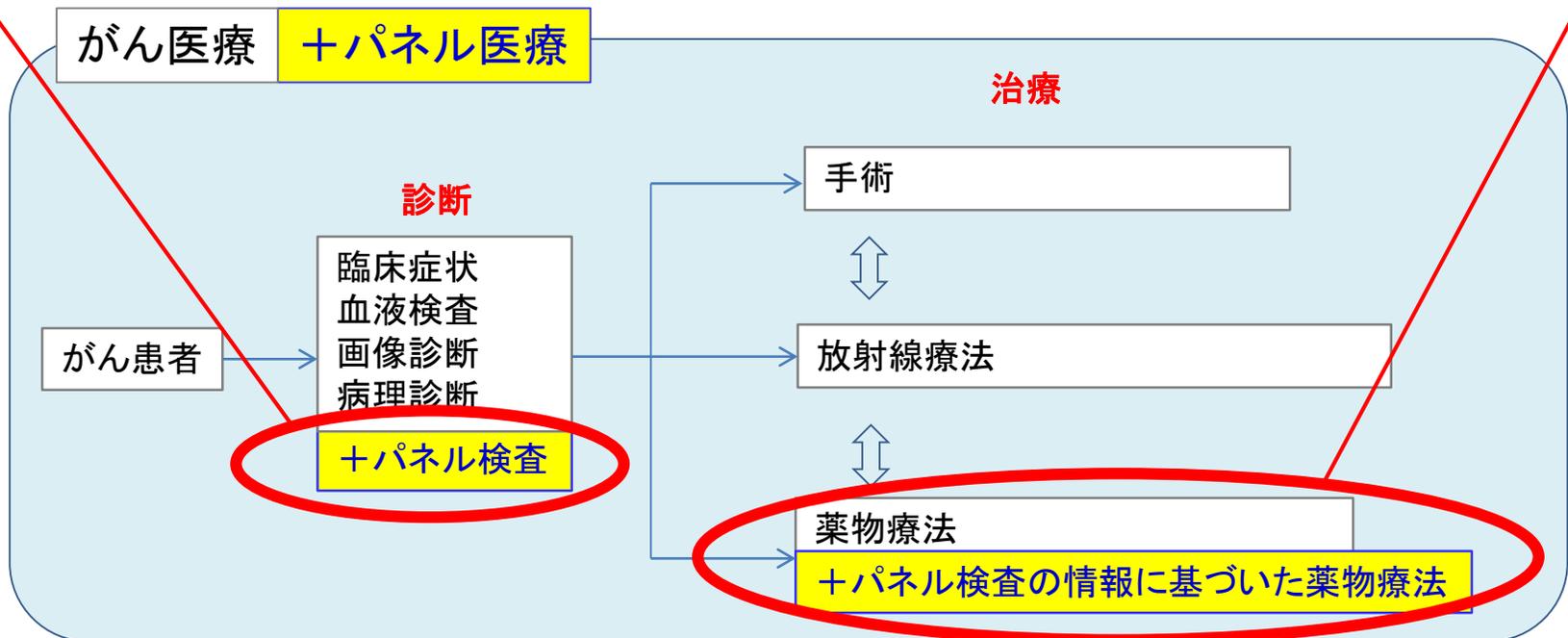
# パネル検査によって変わること



先進医療Bにおけるパネル検査の対象(例)

- 全身状態良好な、標準治療後の再発・進行固形がん患者
- 全身状態良好な、原発不明がん患者等

パネル検査後、治験等の治療を受けられる患者の割合は、現時点では10~20%



- 1つ以上の遺伝子異常検出 : 156/187例 (83.4%)
- 3学会ガイドランスで3A以上 : 111例 (59.4%)
- 遺伝子変異数 10/Mb < : 17例 (9.1%)
- 遺伝子異常に合った治療薬投与 : 25例 (13.4%)

No.	Cancer type	Actionable mutation	Drug	Drug type
1	Ovarian cancer	KRAS mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
2	Colorectal cancer	KRAS mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
3	Colorectal cancer	BRAF mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
4	Pancreas cancer	KRAS mutation	Pan-RAF inhibitor	Investigational drug
5	Pancreas cancer	KRAS mutation	ERK inhibitor	Investigational drug
6	Esophageal cancer	FGFR2 amplification	FGFR2 inhibitor	Investigational drug
7	Angiosarcoma	MDM2 amplification	HDM2 inhibitor	Investigational drug
8	Liposarcoma	MDM2 amplification	HDM2 inhibitor	Investigational drug
9	Lung cancer	tumor mutation burden high	Immunocheckpoin inhibitor	Investigational drug
10	Lung cancer	tumor mutation burden high	Immunocheckpoin inhibitor	Investigational drug
11	Lung cancer	CCDC6-RET fusion	Alectinib	Investigational drug
12	Breast cancer	HER2 amplification	HER2 ADC	Investigational drug
13	Extrahepatic bile duct cancer	HER2 amplification	HER2 ADC	Investigational drug
14	Primary unknown	PIK3CA mutation	TORC1/2 inhibitor	Investigational drug
15	Apocrine sweat gland cancer	FGFR2-CLIP1 fusion	FGFR inhibitor	Investigational drug
16	Inflammatory myofibro- blastic tumor	CTCL-ALK fusion	Alectinib	Off-label use
17	Mastocytoma	KIT mutation	Imatinib	Off-label use
18	Lung cancer	CCDC6-RET fusion	Lenvatinib	Off-label use
19	Histyocytic sarcoma	MAP2K1 mutation	Trametinib	Off-label use
20	Lung cancer	EML4-ALK fusion	Alectinib	Approved drug
21	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Afatinib	Approved drug
22	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Afatinib	Approved drug
23	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Gefitinib	Approved drug
24	Lung cancer	CD74-ROS1 fusion	Crizotinib	Approved drug
25	Malignant melanoma	tumor mutation burden high	Nivolumab	Approved drug

# 遺伝子変異に基づく抗がん剤の薬事承認

- がんゲノム医療中核拠点病院等で、がんゲノム情報、抗がん剤の効果・安全性に関するエビデンスの構築とリアルワールドデータ(RWD)整備・活用の取り組みを加速。
- 条件付き早期承認制度を活用し、治験結果及びRWDから得られたエビデンスに基づき、ゲノム情報に基づく臓器横断的承認を進める（希少がんを対象とした抗がん剤に期待高）。

## ①患者数の少ない希少がん

小腸がん

胸腺腫

肉腫

その他希少がん

がんの事例は国立がん研究センターのHPより

## ②新たに発見された頻度の低い遺伝子変異

肺がんの例

遺伝子X

ROS1  
3%

ALK  
4%

EGFR  
50%

①、②のがんや遺伝子変異に対する検証的（大規模）な治験は患者数が少なく困難

## ③患者の多いがんで頻度が高く見られる遺伝子変異

十分な患者数が存在するため、通常の治験が可能  
(例：EGFR遺伝子変異とゲフィチニブ等)

がんゲノム医療  
中核拠点病院等

RWD(レジストリ)

がんゲノム情報管理センター  
AIを活用して膨大なゲノム情報を解析・利用

治験

がんの性質により  
最適な治験を立案

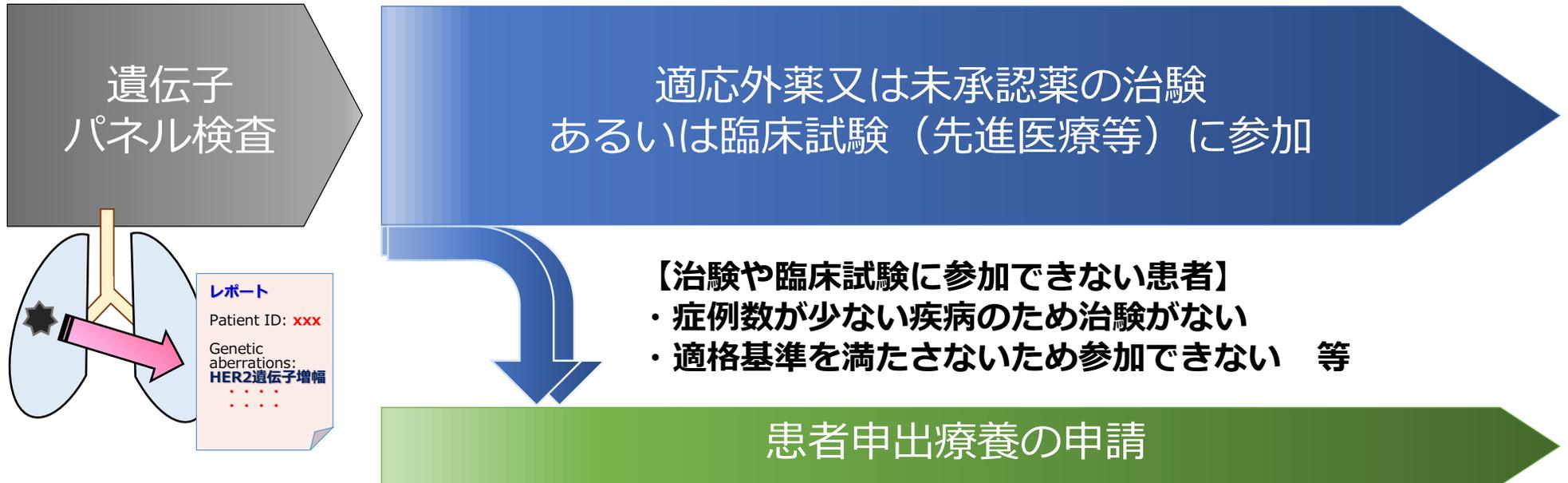
条件付き  
早期承認制度  
の活用

必要に応じて  
施設を限定して使用、  
データ収集蓄積

承認後に  
情報収集

- 医薬品への患者アクセスがより早期に実現
- 収集した情報に基づき、より適切な医療を実現
- 条件の解除やさらなる開発へ収集した情報を活用

# がん遺伝子パネル検査後に想定される患者申出療養



※ただし、

- ・ 新規技術として個別に申請すると、治療開始までに時間を要する
- ・ さらに、個別試験毎のデータが散逸し、将来に活かされない

○対応方針案

- ・ より早く患者に治療を届けるため、予め研究計画書を作成
- ・ 複数のがん種・遺伝子異常の患者に対応出来る試験デザインとする

# 人材の教育・育成

主体	所管	コース	概要・実態	終了後、期待されるキャリア	受講人数 (背景職種)
国・文科省予算	文科省事業費	【研修】 多様な新ニーズに対応する「がん専門医療人材(がんプロフェSSIONAL)」養成プラン(H29年度～33年度)	がんに係る多様な新ニーズに対応するため、ゲノム医療従事者、希少がん及び小児がんに対応できる医療人材、ライフステージに応じたがん対策を推進するがん専門医療人材を養成 【ゲノム医療関係】 がんの標準医療に分子生物学の成果が取り入れられることによるオーダーメイド医療への対応やゲノム解析の推進による高額な分子標的薬の効果的な使用による医療費コストの軽減等に資する人材を養成	【ゲノム医療関係】 ○職種・領域に応じた専門資格(がん看護専門看護師、がん専門薬剤師、認定遺伝カウンセラー等)の取得 ○がん診療拠点病院をはじめとした医療機関における次世代がん医療の実践・普及を行う医療者 ○大学や研究機関における研究者など	【ゲノム医療に特化したコースの受入目標人数(5年間・11拠点合計)】 大学院課程: 799名 インテンシブコース: 2,017名 ※医師を含む。うち医師を除く医療者は約2割
	厚労省事業費	【研修】 がんのゲノム医療従事者研修事業(H29年度～)	遺伝子関連検査、患者・家族への伝え方、多職種との連携、意思決定支援等の研修を実施し、がんゲノム医療の特殊性に対応できる人材を育成	養成された人材をがん診療連携拠点病院等に配備	研修修了者 338名 H30年度末までに計460名研修修了予定
国・厚労省予算	AMED補助金	【デバイス】【研修】 ゲノム情報研究の医療への実利用を促進する研究「A-3ゲノム医療従事者の育成プログラム開発」(H29年度)	ゲノム創薬基盤推進研究事業 【豊岡班】 ・非がん領域を含むゲノム医療従事者の育成 ・遺伝カウンセリング体制の整備	ゲノム医療看護師、ゲノム医療薬剤師、ゲノム検査技師	
		【デバイス】【研修】 がんゲノム個別化医療の実現にむけた遺伝子診断共通カリキュラム構築と教育・研究プログラムの実証的開発研究(H28年度～最長3年)	革新的がん医療実用化研究事業 【西尾班】	養成された人材をがん診療連携拠点病院等に配備	
		【デバイス】【研修】 産学連携全国がんゲノムスクリーニング事業SCRUM-JAPANで組織した遺伝子スクリーニング基盤を利用した、多施設多職種専門家から構成されたExpert Panelによる全国共通遺伝子解析・診断システムの構築および研修プログラムの開発(H28年度～最長3年)	革新的がん医療実用化研究事業 【吉野班】	養成された人材をがん診療連携拠点病院等に配備	

# がんゲノム医療実用化に向けた工程表

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム  
運営会議(平成30年8月1日)資料1より抜粋・一部改変

	2017年度	2018年度				2019年度				2020年度				2021年度
	1~3月	4~6月	7~9月	10~12月	1~3月	4~6月	7~9月	10~12月	1~3月	4~6月	7~9月	10~12月	1~3月	4月~
がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議			第1回(8月)		第2回(3月)	継続して実施								
がんゲノム医療中核拠点病院等	中核拠点病院指定(2月) 連携病院公表(3月)			連携病院35カ所追加		実施施設の拡大								
ゲノム検査や医薬品の承認・保険適用	先進医療におけるパネル検査の位置づけの検討	パネル検査を活用した新たな先進医療の実施(中核拠点病院等)実施状況 NCCオンコパネル(4月より開始) 東大オンコパネル(8月より開始) 阪大・Oncomine(10月より開始)			12月に2種類のパネル検査機器を薬事承認	薬事承認されたパネル検査の保険収載	新たな先進医療の実施							
医薬品の医師主導治験・先進医療等の推進														
申請に応じた条件付き早期承認の活用による医薬品の適応拡大、全ゲノム検査の位置づけ等の検討等														
がんゲノム情報管理センター	稼働準備	開設(6月)	がんゲノム情報管理センター稼働											
	プロトタイプ構築等		がんゲノム知識データベース構築	がんゲノム知識データベース機能拡張										
研究開発推進			がんゲノム情報レポジトリ構築	がんゲノム情報レポジトリへのデータ集積										
		がんゲノム情報管理センターでゲノム情報や臨床情報を集約・整備し、産学官の研究者による革新的医薬品や診断技術などの開発推進に貢献												
		全ゲノム解析の技術開発と体制強化												
	効果的な免疫療法・リキッドバイオプシー等の開発推進													
	治験等ポータルサイト(治験情報等の一元化を段階的に整備)													

# がんゲノム医療推進に係わる論点と課題

厚生労働省

# 本日ご議論頂きたい論点 (案)

## 1. 「遺伝子パネル検査の実用化」に関して

- ① 現時点で遺伝子パネル検査の解釈を行うエキスパートパネル(専門家会議)の対応能力(月あたりの検討可能症例数)には限界がある。エキスパートパネルの標準化案を作成し、平成31年度には新たに拠点病院を整備することで、対応できる件数を増やしていくこととしているが、これら以外に限られた資源の中で、質を担保しつつ、がんゲノム医療を提供する方策についてご議論いただきたい。
- ② 薬事承認された遺伝子パネル検査には、コンパニオン検査※<sup>1</sup>として使用でき、またコンパニオン検査目的で使用した場合でも、プロファイリング検査結果※<sup>2</sup>が一体となって返却されるケースがある。プロファイリング検査結果は、その質の担保等の観点からエキスパートパネルによる評価が必須と考えるが、エキスパートパネルの対応能力に限界があることを踏まえ、遺伝子パネル検査をコンパニオン検査として用いる際の考え方についてご意見いただきたい。

※1 特定の医薬品の有効性又は安全性の向上等の目的で行う検査

※2 広く治療に係る医学的判断に資する複数の遺伝子の検査

# 本日も議論頂きたい論点 (案)

## 2. 「ゲノム情報等の集約」に関して

がんゲノム情報管理センターには、患者の同意を得て、ゲノム情報や臨床情報を集約することとしている。さらに、集約した情報は、一定の規則に則り、また、審査を経た上で第三者に提供し、利活用することとしている。がんゲノム情報の集約・管理・利活用について、ご議論いただきたい。

## 3. 「ゲノム検査に基づく治療の推進」に関して

遺伝子パネル検査の結果、対応する治療薬の候補が見つかる患者の割合は10-20%と限られており、それらの薬物の多くは、未承認薬あるいは適応外薬である。そのため、遺伝子パネル検査に基づく治療の推進にあたっては、治験や先進医療、また状況により患者申出療養の活用が想定される。遺伝子パネル検査で発見される遺伝子変異は頻度が稀なことも多く、薬事承認を目指した検証的(大規模)な試験が行われにくいという現状がある。遺伝子パネル検査に基づく治験等を推進するための課題、方策等についてご議論いただきたい。

## 4. 「さらなるがんゲノム医療の発展」に関して

遺伝子パネル検査では、遺伝子異常は判明するものの、対応する治療薬が開発されていない場合、また、そもそも遺伝子変異が発見できないまま終わるケースが多いと想定されている。さらなるがんゲノム医療の発展を目指し、全ゲノム解析等を推進するにあたり、課題と対応の方向性をご議論いただきたい。

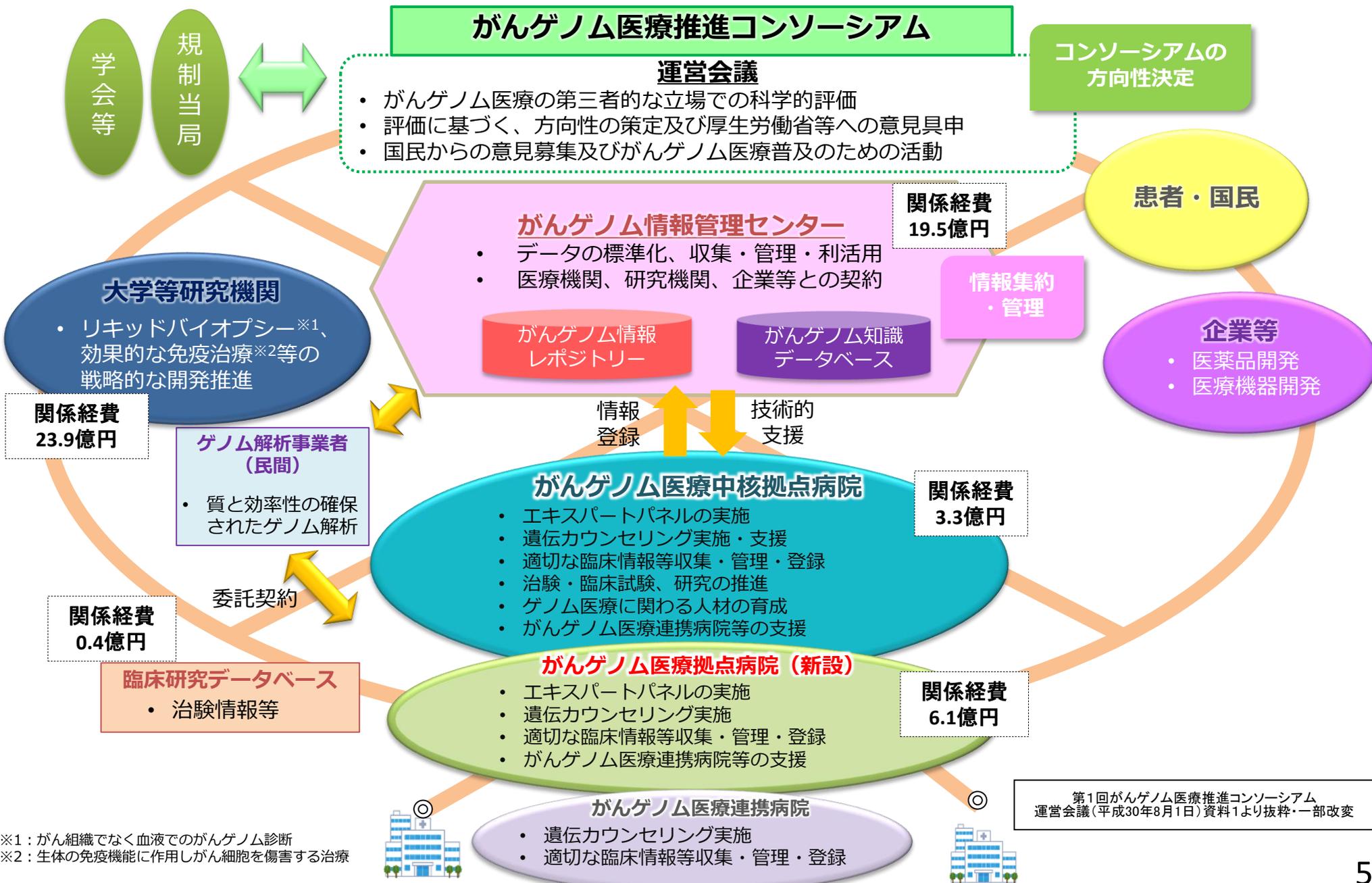
# 本日ご議論頂きたい論点 (案)

## 1. 「遺伝子パネル検査の実用化」に関して

- ① 現時点で遺伝子パネル検査の解釈を行うエキスパートパネル(専門家会議)の対応能力(月あたりの検討可能症例数)には限界がある。エキスパートパネルの標準化案を作成し、平成31年度には新たに拠点病院を整備することで、対応できる件数を増やしていくこととしているが、これら以外に限られた資源の中で、質を担保しつつ、がんゲノム医療を提供する方策についてご議論いただきたい。
- ② 薬事承認された遺伝子パネル検査には、コンパニオン検査※<sup>1</sup>として使用でき、またコンパニオン検査目的で使用した場合でも、プロファイリング検査結果※<sup>2</sup>が一体となって返却されるケースがある。プロファイリング検査結果は、その質の担保等の観点からエキスパートパネルによる評価が必須と考えるが、エキスパートパネルの対応能力に限界があることを踏まえ、遺伝子パネル検査をコンパニオン検査として用いる際の考え方についてご意見いただきたい。

※1 特定の医薬品の有効性又は安全性の向上等の目的で行う検査

※2 広く治療に係る医学的判断に資する複数の遺伝子の検査



第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議（平成30年8月1日）資料1より抜粋・一部改変

※1：がん組織でなく血液でのがんゲノム診断  
 ※2：生体の免疫機能に作用しがん細胞を傷害する治療

# 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  
検査)

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)  
(プロファイリング  
検査)

一定の要件を満たす  
医療機関を指定  
(がんゲノム拠点)

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

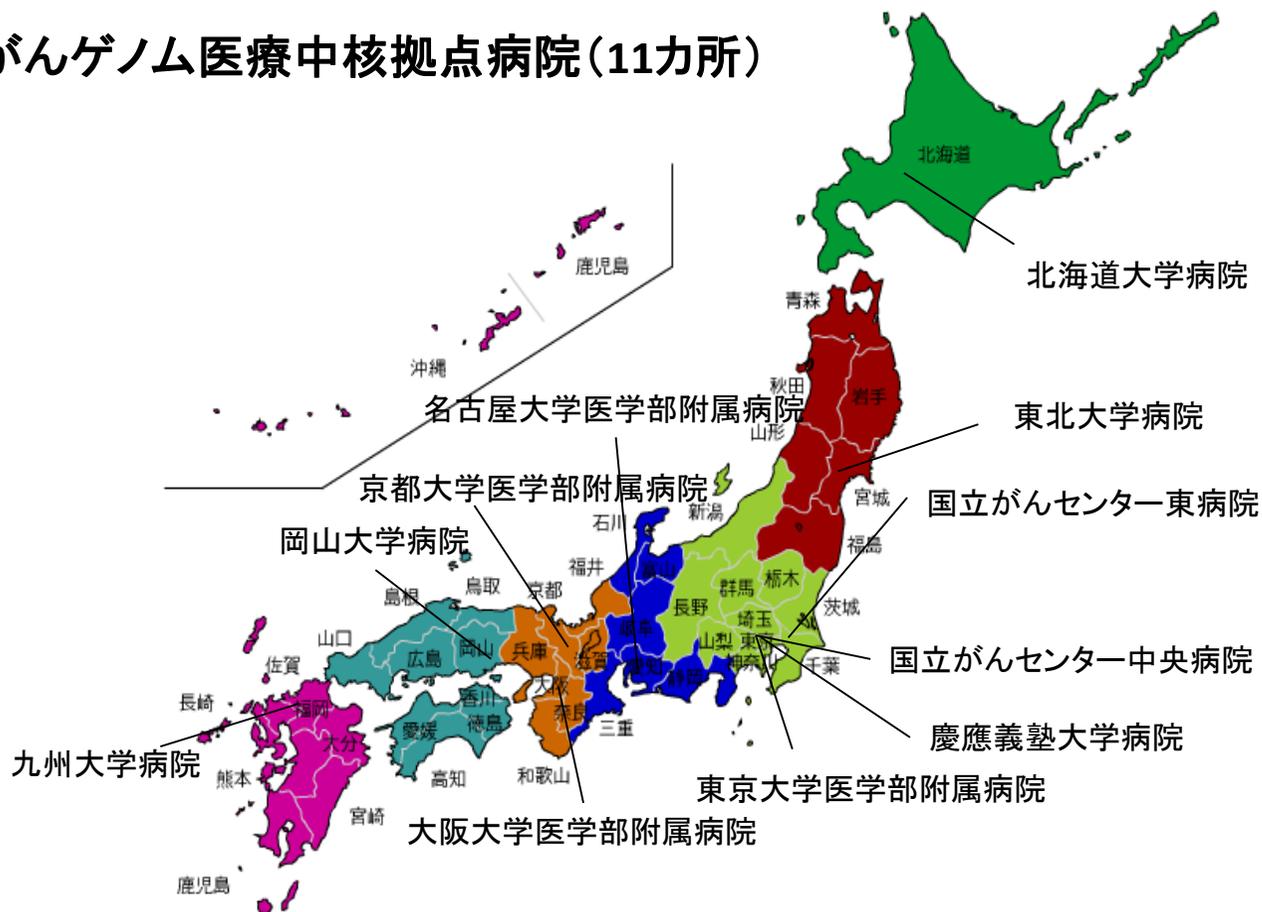
革新的新薬開発

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

# がんゲノム医療中核拠点病院及びがんゲノム医療連携病院(2018年10月時点)

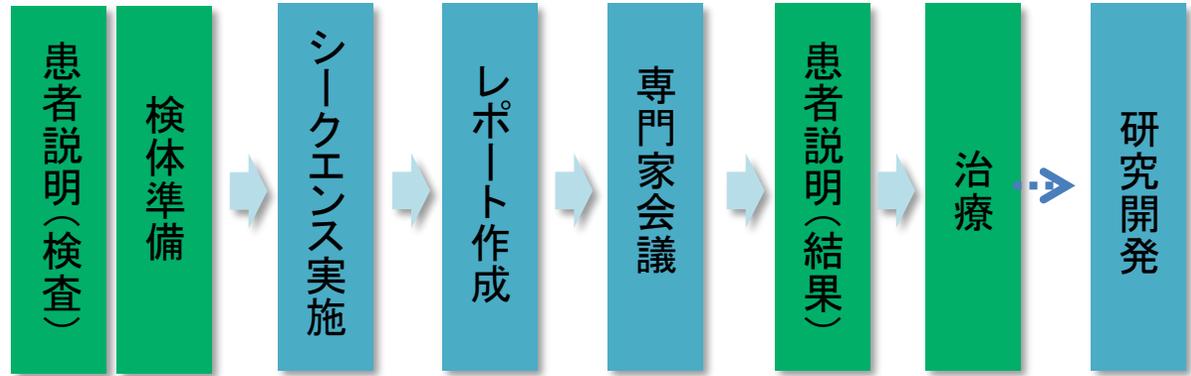
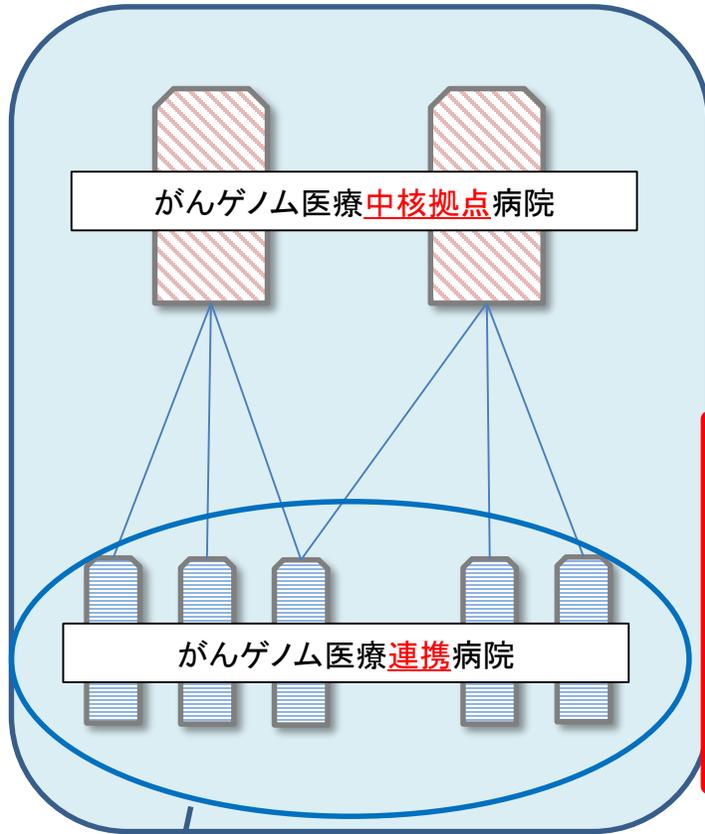
## がんゲノム医療中核拠点病院(11カ所)



## がんゲノム医療連携病院(135カ所)

# がんゲノム医療中核拠点病院とがんゲノム医療連携病院の機能

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(平成30年8月1日)資料1より抜粋・一部改変



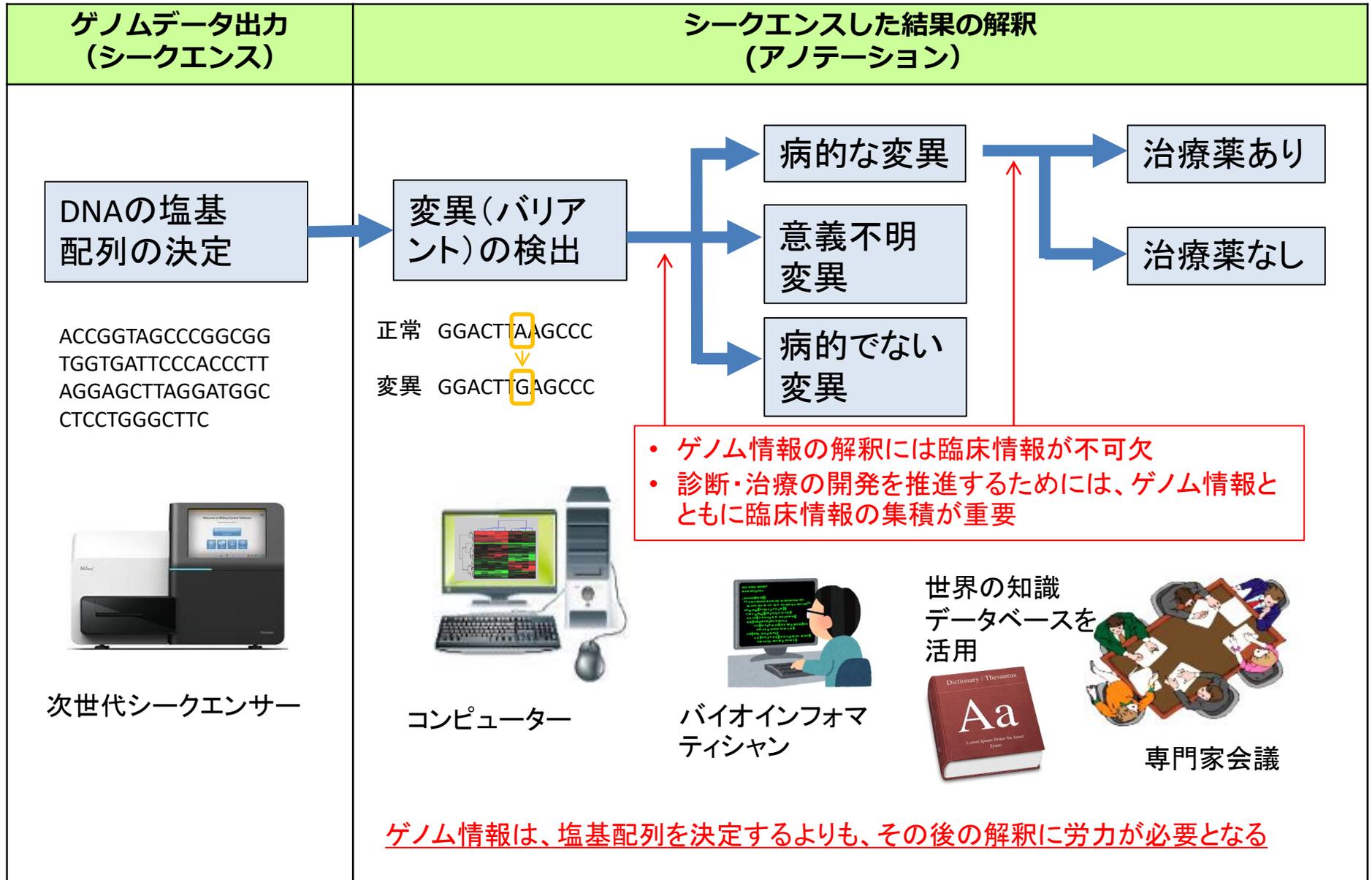
	患者説明 検体準備	シーケ ンス実施	レポート 作成	専門家 会議	患者 説明	治療	研究 開発
中核 拠点	必須	必須 (外注可)	必須		必須	必須	必須
連携	必須	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中核拠点に依頼</li> <li>・中核拠点の会議等に参加</li> </ul>			必須	必須	協力

がんゲノム医療連携病院をがんゲノム中核拠点病院が申請※

※がんゲノム医療中核拠点病院は、整備指針の要件を満たしていることを確認の上、自らが連携するがんゲノム医療連携病院の候補となる医療機関を、厚生労働大臣に申請する。

以後、がんゲノム医療中核拠点病院からがんゲノム医療連携病院の追加を、6ヶ月ごとを目処として厚生労働大臣に申請する。

# ゲノム情報の出力から解釈までの流れ(シーケンスとアノテーション)

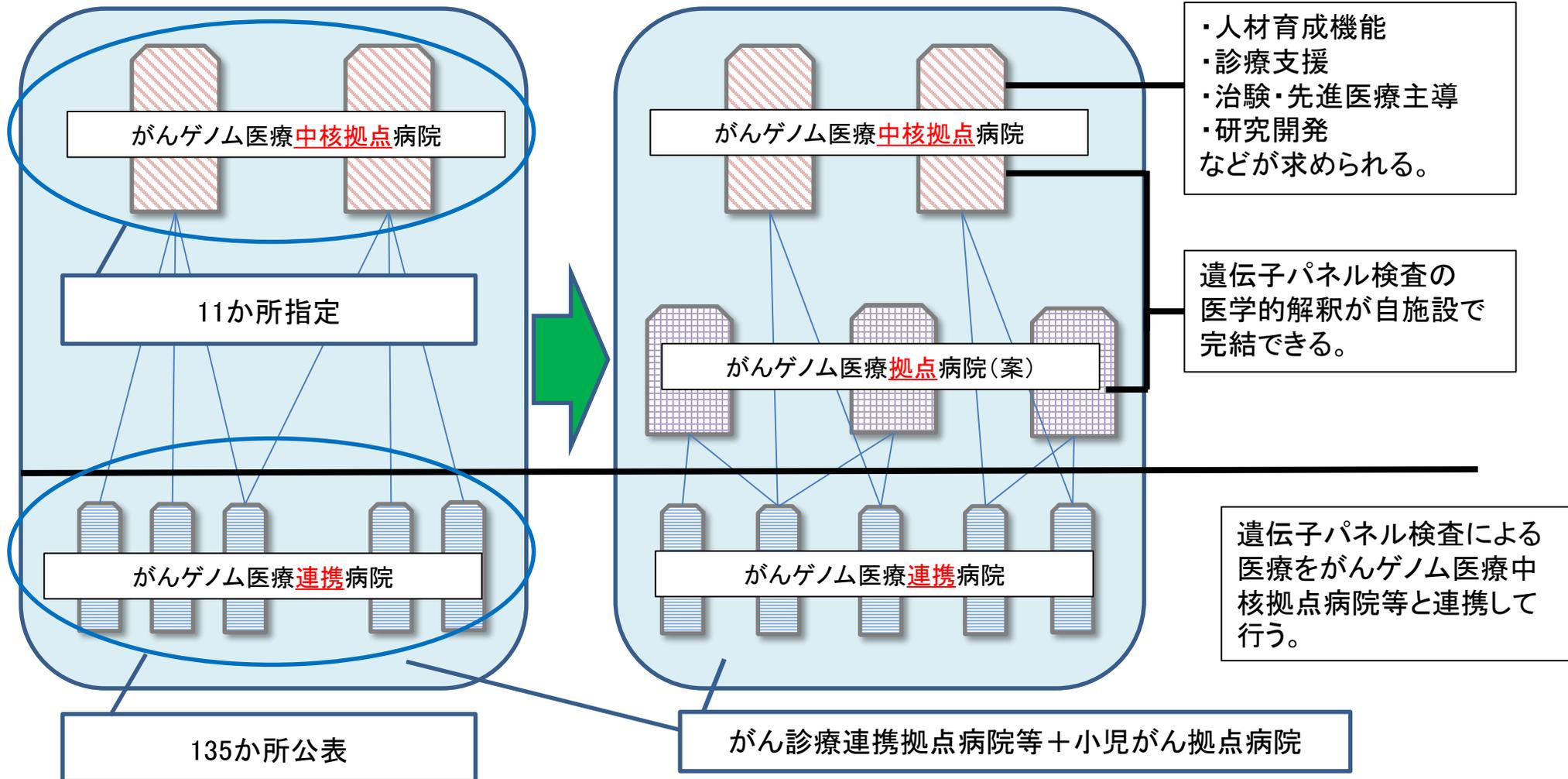


# がんゲノム医療の提供体制の将来像(案)

平成30年度

将来像※

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議  
(平成30年8月1日)資料1より抜粋・一部改変



※遺伝子パネル検査の状況を踏まえ整備

ゲノム医療を必要とするがん患者が、全国どこにいても、がんゲノム医療を受けられるよう段階的に、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

# 本日ご議論頂きたい論点 (案)

## 1. 「遺伝子パネル検査の実用化」に関して

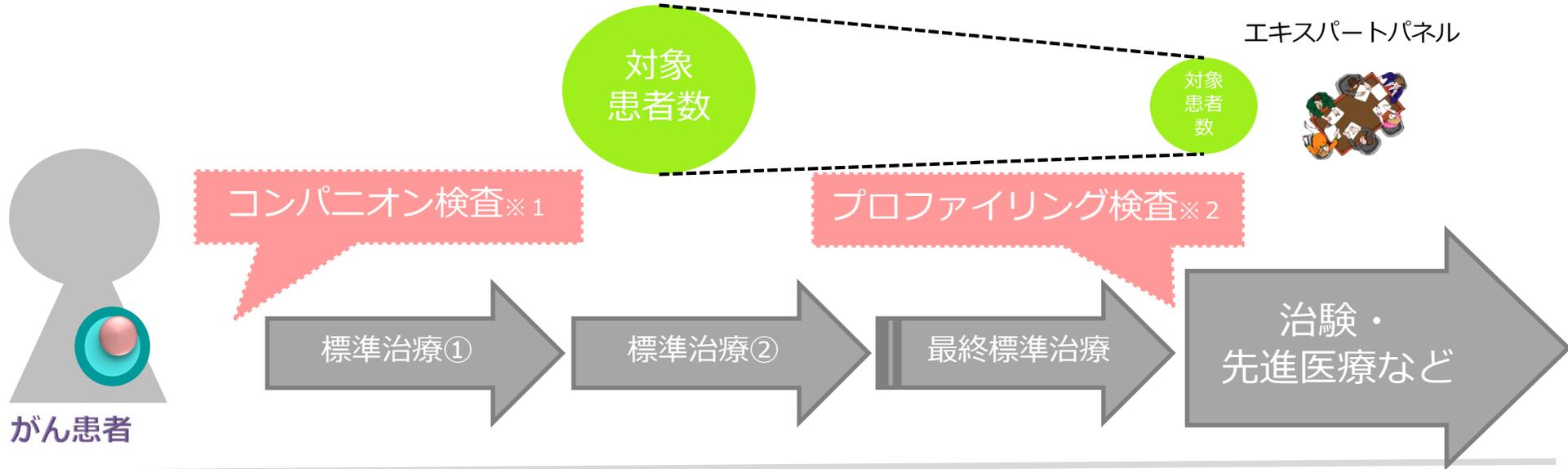
- ① 現時点で遺伝子パネル検査の解釈を行うエキスパートパネル(専門家会議)の対応能力(月あたりの検討可能症例数)には限界がある。エキスパートパネルの標準化案を作成し、平成31年度には新たに拠点病院を整備することで、対応できる件数を増やしていくこととしているが、これら以外に限られた資源の中で、質を担保しつつ、がんゲノム医療を提供する方策についてご議論いただきたい。
  
- ② 薬事承認された遺伝子パネル検査には、コンパニオン検査※<sup>1</sup>として使用でき、またコンパニオン検査目的で使用した場合でも、プロファイリング検査結果※<sup>2</sup>が一体となって返却されるケースがある。プロファイリング検査結果は、その質の担保等の観点からエキスパートパネルによる評価が必須と考えるが、エキスパートパネルの対応能力に限界があることを踏まえ、遺伝子パネル検査をコンパニオン検査として用いる際の考え方についてご意見いただきたい。

※1 特定の医薬品の有効性又は安全性の向上等の目的で行う検査

※2 広く治療に係る医学的判断に資する複数の遺伝子の検査

# コンパニオン検査とプロファイリング検査の使用方法について

## < 3学会ガイドン作成時のプロファイリング検査の想定 >



## < コンパニオン検査と同時にプロファイリング検査が実施される場合 >



※ 1 特定の医薬品の有効性又は安全性の向上等の目的で行う検査

※ 2 広く治療に係る医学的判断に資する複数の遺伝子の検査

# 本日も議論頂きたい論点 (案)

## 2. 「ゲノム情報等の集約」に関して

がんゲノム情報管理センターには、患者の同意を得て、ゲノム情報や臨床情報を集約することとしている。さらに、集約した情報は、一定の規則に則り、また、審査を経た上で第三者に提供し、利活用することとしている。がんゲノム情報の集約・管理・利活用について、ご議論いただきたい。

## 3. 「ゲノム検査に基づく治療の推進」に関して

遺伝子パネル検査の結果、対応する治療薬の候補が見つかる患者の割合は10-20%と限られており、それらの薬物の多くは、未承認薬あるいは適応外薬である。そのため、遺伝子パネル検査に基づく治療の推進にあたっては、治験や先進医療、また状況により患者申出療養の活用が想定される。遺伝子パネル検査で発見される遺伝子変異は頻度が稀なことも多く、薬事承認を目指した検証的(大規模)な試験が行われにくいという現状がある。遺伝子パネル検査に基づく治験等を推進するための課題、方策等についてご議論いただきたい。

## 4. 「さらなるがんゲノム医療の発展」に関して

遺伝子パネル検査では、遺伝子異常は判明するものの、対応する治療薬が開発されていない場合、また、そもそも遺伝子変異が発見できないまま終わるケースが多いと想定されている。さらなるがんゲノム医療の発展を目指し、全ゲノム解析等を推進するにあたり、課題と対応の方向性をご議論いただきたい。

患者・医療者・研究者・企業が参画する、がんゲノム医療の効果の最大化に貢献する

## 1 がんゲノム医療の質の向上

- 「C-CAT調査結果」による遺伝子変異に適合した臨床試験・治験の通知
- 調査結果通知後も、臨床試験・治験に関するフォローアップ情報を通知
- 中核拠点病院・連携病院で情報を閲覧するデータポータルサイトの提供

## 2 治験・臨床試験の促進による治療選択の拡充

- パネル検査結果等の情報集約を背景とした早期承認制度、患者申出療養制度等を通じた薬剤到達効率の向上
- 新規臨床試験の立案に資する、がんゲノム情報レポジトリの利活用
- 製薬企業による臨床試験・治験を日本に誘致

## 3 研究開発への貢献

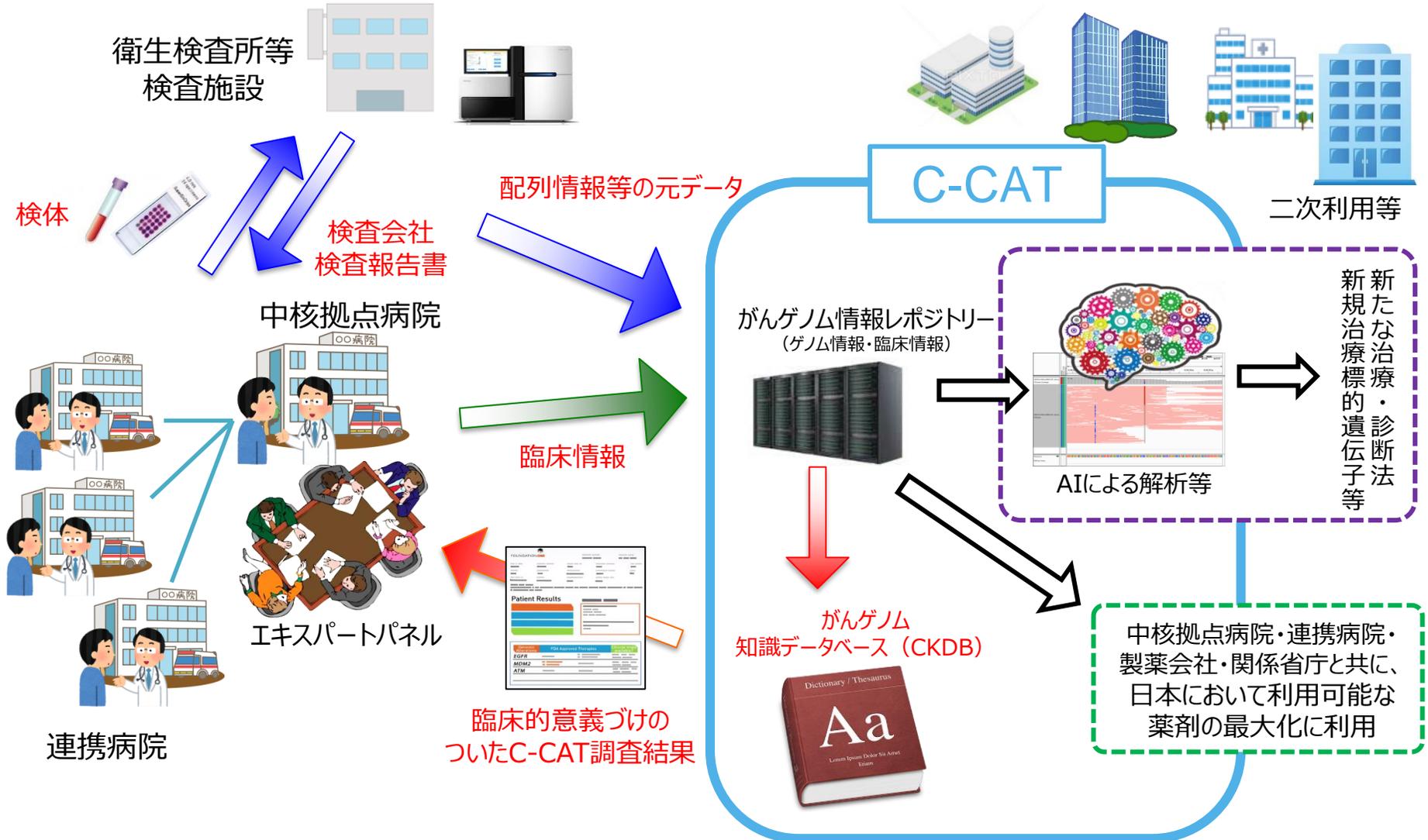
- 大学/研究所/企業などの開発研究に資する臨床情報・ゲノムデータの提供
- 承認申請・市販後調査などへの活用

## 4 がん対策立案に必要な科学的情報の提供

- 費用対効果分析、がん対策立案等の政策決定における、ゲノム情報等に基づいた科学的情報の提供

# がんゲノム情報管理センター

(国立がん研究センターに設置：Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT)



検査施設により作成されるデータ

FASTQファイル  
(又はBAMファイル)

塩基配列の元データ

- ・定期的に最新のソフトウェアで再解析し、正確な遺伝子変異情報の公的データベースを作成

VCFファイル

遺伝子変異リスト。これを基に検査会社検査報告書が作成される

- ・C-CAT調査結果の作成に用いる(検査会社検査報告書で示された遺伝子変異と、C-CAT調査結果の遺伝子変異情報を同じにするため)
- ・臨床試験・治験に関するフォローアップ情報を通知

検査会社検査報告書

- ・C-CAT調査結果と検査会社検査報告書の遺伝子変異リストが同一か確認するために必要

# 本日も議論頂きたい論点 (案)

## 2. 「ゲノム情報等の集約」に関して

がんゲノム情報管理センターには、患者の同意を得て、ゲノム情報や臨床情報を集約することとしている。さらに、集約した情報は、一定の規則に則り、また、審査を経た上で第三者に提供し、利活用することとしている。がんゲノム情報の集約・管理・利活用について、ご議論いただきたい。

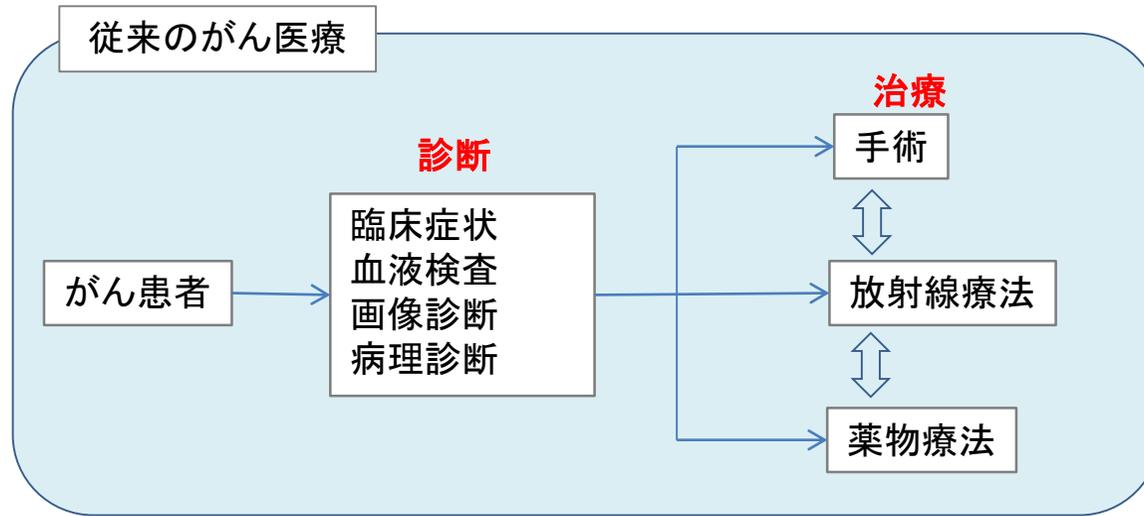
## 3. 「ゲノム検査に基づく治療の推進」に関して

遺伝子パネル検査の結果、対応する治療薬の候補が見つかる患者の割合は10-20%と限られており、それらの薬物の多くは、未承認薬あるいは適応外薬である。そのため、遺伝子パネル検査に基づく治療の推進にあたっては、治験や先進医療、また状況により患者申出療養の活用が想定される。遺伝子パネル検査で発見される遺伝子変異は頻度が稀なことも多く、薬事承認を目指した検証的(大規模)な試験が行われにくいという現状がある。遺伝子パネル検査に基づく治験等を推進するための課題、方策等についてご議論いただきたい。

## 4. 「さらなるがんゲノム医療の発展」に関して

遺伝子パネル検査では、遺伝子異常は判明するものの、対応する治療薬が開発されていない場合、また、そもそも遺伝子変異が発見できないまま終わるケースが多いと想定されている。さらなるがんゲノム医療の発展を目指し、全ゲノム解析等を推進するにあたり、課題と対応の方向性をご議論いただきたい。

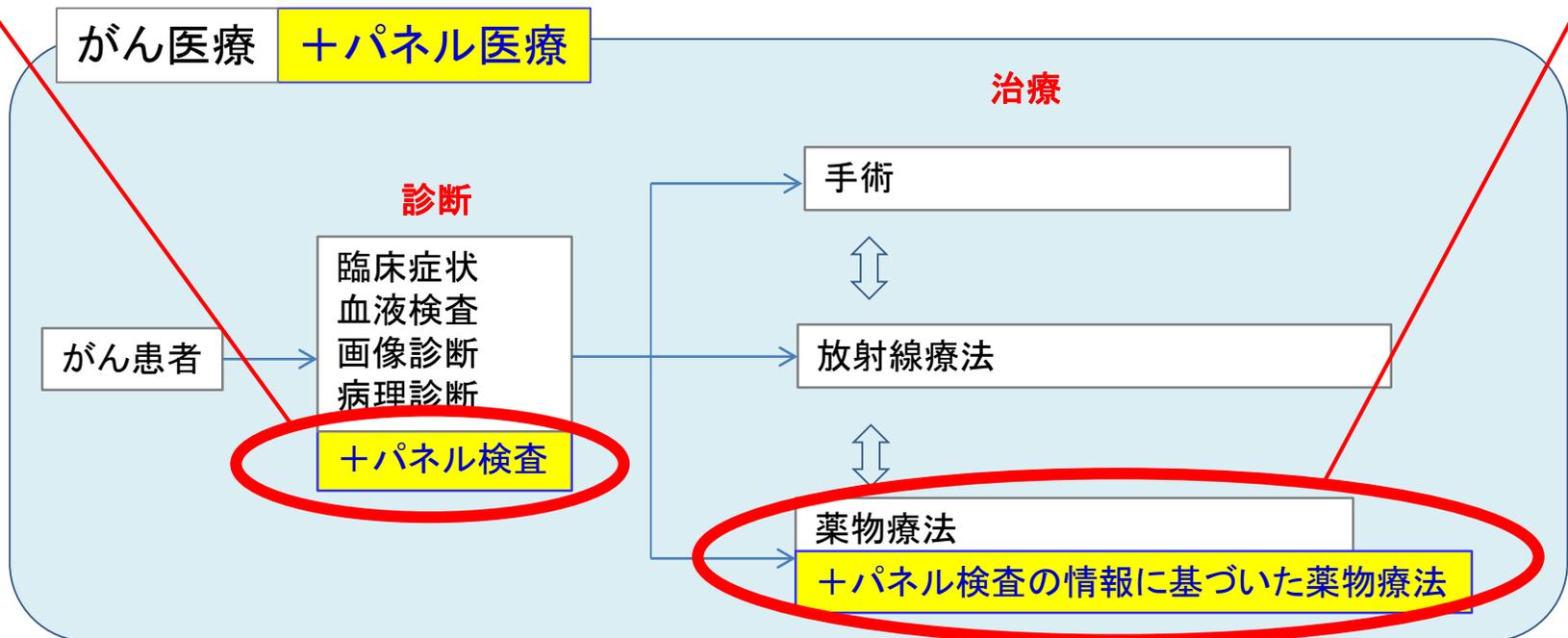
# パネル検査によって変わること



先進医療Bにおけるパネル検査の対象(例)

- 全身状態良好な、標準治療後の再発・進行固形がん患者
- 全身状態良好な、原発不明がん患者等

パネル検査後、治験等の治療を受けられる患者の割合は、現時点では10~20%



- 1つ以上の遺伝子異常検出： 156/187例 (83.4%)
- 3学会ガイダンスで3A以上： 111例 (59.4%)
- 遺伝子変異数 10/Mb <： 17例 (9.1%)
- 遺伝子異常に合った治療薬投与： 25例 (13.4%)

No.	Cancer type	Actionable mutation	Drug	Drug type
1	Ovarian cancer	KRAS mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
2	Colorectal cancer	KRAS mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
3	Colorectal cancer	BRAF mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
4	Pancreas cancer	KRAS mutation	Pan-RAF inhibitor	Investigational drug
5	Pancreas cancer	KRAS mutation	ERK inhibitor	Investigational drug
6	Esophageal cancer	FGFR2 amplification	FGFR2 inhibitor	Investigational drug
7	Angiosarcoma	MDM2 amplification	HDM2 inhibitor	Investigational drug
8	Liposarcoma	MDM2 amplification	HDM2 inhibitor	Investigational drug
9	Lung cancer	tumor mutation burden high	Immunocheckpoint inhibitor	Investigational drug
10	Lung cancer	tumor mutation burden high	Immunocheckpoint inhibitor	Investigational drug
11	Lung cancer	CCDC6-RET fusion	Alectinib	Investigational drug
12	Breast cancer	HER2 amplification	HER2 ADC	Investigational drug
13	Extrahepatic bile duct cancer	HER2 amplification	HER2 ADC	Investigational drug
14	Primary unknown	PIK3CA mutation	TORC1/2 inhibitor	Investigational drug
15	Apocrine sweat gland cancer	FGFR2-CLIP1 fusion	FGFR inhibitor	Investigational drug
16	Inflammatory myofibro- blastic tumor	CTCL-ALK fusion	Alectinib	Off-label use
17	Mastocytoma	KIT mutation	Imatinib	Off-label use
18	Lung cancer	CCDC6-RET fusion	Lenvatinib	Off-label use
19	Histiocytic sarcoma	MAP2K1 mutation	Trametinib	Off-label use
20	Lung cancer	EML4-ALK fusion	Alectinib	Approved drug
21	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Afatinib	Approved drug
22	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Afatinib	Approved drug
23	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Gefitinib	Approved drug
24	Lung cancer	CD74-ROS1 fusion	Crizotinib	Approved drug
25	Malignant melanoma	tumor mutation burden high	Nivolumab	Approved drug

# 遺伝子変異に基づく抗がん剤の薬事承認

- がんゲノム医療中核拠点病院等で、がんゲノム情報、抗がん剤の効果・安全性に関するエビデンスの構築とリアルワールドデータ(RWD)整備・活用の取り組みを加速。
- 条件付き早期承認制度を活用し、治験結果及びRWDから得られたエビデンスに基づき、ゲノム情報に基づく臓器横断的承認を進める（希少がんを対象とした抗がん剤に期待高）。

## ①患者数の少ない希少がん

小腸がん

胸腺腫

肉腫

その他希少がん

がんの事例は国立がん研究センターのHPより

## ②新たに発見された頻度の低い遺伝子変異

肺がんの例

遺伝子X

ROS1  
3%

ALK  
4%

EGFR  
50%

①、②のがんや遺伝子変異に対する検証的（大規模）な治験は患者数が少なく困難

## ③患者の多いがんで頻度が高く見られる遺伝子変異

十分な患者数が存在するため、通常の治験が可能  
(例：EGFR遺伝子変異とゲフィチニブ等)

がんゲノム医療  
中核拠点病院等

RWD(レジストリ)

がんゲノム情報管理センター  
AIを活用して膨大なゲノム情報を解析・利用

治験

がんの性質により  
最適な治験を立案

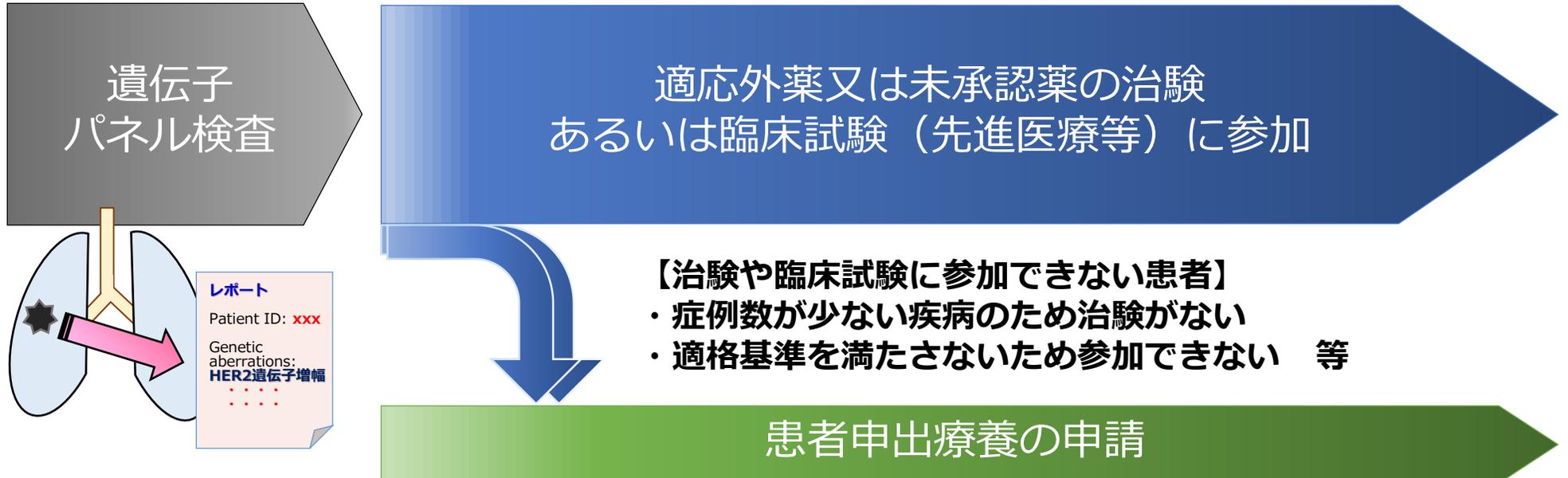
条件付き  
早期承認制度  
の活用

必要に応じて  
施設を限定して使用、  
データ収集蓄積

承認後に  
情報収集

- 医薬品への患者アクセスがより早期に実現
- 収集した情報に基づき、より適切な医療を実現
- 条件の解除やさらなる開発へ収集した情報を活用

# がん遺伝子パネル検査後に想定される患者申出療養



※ただし、

- ・ 新規技術として個別に申請すると、治療開始までに時間を要する
- ・ さらに、個別試験毎のデータが散逸し、将来に活かされない

○対応方針案

- ・ より早く患者に治療を届けるため、予め研究計画書を作成
- ・ 複数のがん種・遺伝子異常の患者に対応出来る試験デザインとする

# 本日も議論頂きたい論点 (案)

## 2. 「ゲノム情報等の集約」に関して

がんゲノム情報管理センターには、患者の同意を得て、ゲノム情報や臨床情報を集約することとしている。さらに、集約した情報は、一定の規則に則り、また、審査を経た上で第三者に提供し、利活用することとしている。がんゲノム情報の集約・管理・利活用について、ご議論いただきたい。

## 3. 「ゲノム検査に基づく治療の推進」に関して

遺伝子パネル検査の結果、対応する治療薬の候補が見つかる患者の割合は10-20%と限られており、それらの薬物の多くは、未承認薬あるいは適応外薬である。そのため、遺伝子パネル検査に基づく治療の推進にあたっては、治験や先進医療、また状況により患者申出療養の活用が想定される。遺伝子パネル検査で発見される遺伝子変異は頻度が稀なことも多く、薬事承認を目指した検証的(大規模)な試験が行われにくいという現状がある。遺伝子パネル検査に基づく治験等を推進するための課題、方策等についてご議論いただきたい。

## 4. 「さらなるがんゲノム医療の発展」に関して

遺伝子パネル検査では、遺伝子異常は判明するものの、対応する治療薬が開発されていない場合、また、そもそも遺伝子変異が発見できないまま終わるケースが多いと想定されている。さらなるがんゲノム医療の発展を目指し、全ゲノム解析等を推進するにあたり、課題と対応の方向性をご議論いただきたい。

- 1つ以上の遺伝子異常検出： 156/187例 (83.4%)
- 3学会ガイドランスで3A以上： 111例 (59.4%)
- 遺伝子変異数 10/Mb <： 17例 (9.1%)
- 遺伝子異常に合った治療薬投与： 25例 (13.4%)

