

第3回 がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会 議事次第

日 時：令和元年 12 月 3 日（火） 13:00～15:00

場 所：厚生労働省 18階 専用22会議室

1 開 会

2 議 題

- (1) がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する実行計画の策定等について
- (2) その他

【資料】

- 資料1—1 第1、2回がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会における
主な御意見のまとめ
- 資料1—2 がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会 これまでの議論の経過
- 資料2 がんのゲノム医療推進に関する数値目標等に関する検討について
- 資料3 がんのゲノム医療推進に関する体制整備・人材育成等に関する検討について
- 参考資料1 がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会 開催要綱

第1、2回がんに関する全ゲノム解析等の 推進に関する部会における主な御意見のまとめ

厚生労働省健康局がん・疾病対策課

2019年12月3日

第1、2回がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会における 主な御意見のまとめ

(1) がん領域における全ゲノム解析等の必要性・目的について

- 全ゲノムプロジェクトは、5-10年後のがん医療の進展のため、患者のためのものであるべき。
- 全ゲノム解析等は、遺伝子パネル検査や全エクソン解析で解読できない遺伝子間領域、遺伝子内でカバーされない領域（遺伝子調節領域、イントロン領域）の異常や構造異常等を検出することができ、日本人の遺伝的背景等を含めた包括的ながんの病態解明が可能となる。俯瞰的な視点で新たな発見が期待され、がんの予防や新たな治療法の発見等に結びつく可能性がある。
- これまで研究・医療が進められてきた罹患数の多いがんと、そうでない小児がんや希少がんとは、目的を別に検討する必要がある。

(2) 数値目標について（全ゲノム解析等の対象疾病や症例数の考え方）

- 小児がん、希少がん、遺伝性腫瘍などの症例を集積するのは、非常に時間がかかることが予想されるため、既に検体のあるバイオバンクなどを有効に活用すべき。
- 網羅的にデータを集めるのではなく、ヘルスケア産業に活かす場合と創薬に活かす場合を区別して考えるべき。
- 日本人に多い難治性がんや成人T細胞白血病/リンパ腫などの希少がんは目標から漏らさず数値目標に記載すべき。
- 罹患数が多く、かつアンメット・メディカル・ニーズ（※）の高いがん種が重要。創薬の観点からは、新たながん化メカニズムや薬剤耐性機序の解明につながるがん種を選定することが重要。患者の立場からは小児がん、希少がん、難治がん、血液がんが重要である。
（※いまだ有効な治療方法がない疾患に対する医療ニーズ）
- 対象疾患や目標症例数は、先行解析や世界の研究動向を踏まえて流動的に修正すべき。
- 既存検体を使用する場合、検体の質、同意取得、臨床情報等、実際に利用できる検体を調査することが必要。また、二次的所見を返却しているのかどうかについても調査した方が良い。
- 先行解析については、実施する意義を明確にするとともに、本格解析と並行して進めることも検討すべき。
- 本格解析については、アカデミアや産業界からの意見集約を踏まえた解析計画の立案が必要である。
- 海外との差別化（海外のデータベースで収集できる情報以外に注力する）を考えて実行すべき。
- 創薬を目標とするためには、スピード感が非常に大事である。
- 解析の方法については、トランスクリプトーム解析まで必要との意見があるが、RNA解析までやるなら更にhigh levelの検体収集が必要になる。
- 長鎖シークエンスも目的によっては考慮にいれるべき。

第1、2回がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会における 主な御意見のまとめ

(3) 体制整備・人材育成等について

- 今回の全ゲノムプロジェクトは研究という整理だが、今後の展開（産業応用）が整理されている。
- 現場が混乱するので、臨床検体が何であるか定義すべき。
- 前立腺癌や進行癌は、新鮮凍結検体の確保が難しい場合がある。FFPEの余地を残しておくことも必要ではないか。
- 目的がわからないなかで、データ入力を求められるのであれば現場の疲弊するのは当然である。現場がpositiveに動く仕組みがいる。
- 海外での膨大な全ゲノム解析結果がすでに利用可能な中で、海外の後追いではない戦略的な研究計画が必要である。特に開発の領域ではスピードと国際展開を重視しないと実用化にはつながりにくく、民間及び研究者グループを主体として進めるべきではないか。
- データなどを収集する場合、協力医療機関へのインセンティブは非常に重要。
- 最後のデータ収集は1箇所、中間解析箇所としてのサテライトは必要だろうと考える。
- データの質の担保が大事、data abstractorのように目的に応じた人材が必要となる。
- GMRC (Genome Medical Research Coordinator) は、国家プロジェクトとして人材育成が必要ではないか。
- 企業は利用料負担の形で参画し、得られた研究成果については、利用料を支払った企業の帰属とすべきではないか。
- 創薬を目標とするためには、企業も各種データ (FASTQ、BAM、VCF) にアクセスできることが重要である。

(4) 社会環境整備、倫理面などの事項

- 倫理面、社会環境面での整理を、本プロジェクト内で検討すべき。
- 全ゲノム解析を進めるには、日本の社会環境整備が重要。諸外国のように遺伝子による差別を禁止する法整備や社会環境整備が必要である。
- 先行解析と本格解析では倫理面での課題が大きく異なるため、整理が必要。
- 全ゲノム解析を進める際には、患者が研究への参画や遺伝学的検査の受験を躊躇することのないよう、倫理指針を遵守し、患者の情報を保護しつつデータの十分な利活用を図るという観点も必要である。
- 電子IC (informed consent) では、再コンタクトが可能になるため、今後考慮していくと良い。
- 二次的所見が見つかった際には、すぐに返却するのではなく、日本人の遺伝的背景も加味して、返却する範囲を合意していくことが大事。
- 海外のデータを組み入れる際の基準については、GA4GH (The Global Alliance for Genomics and Health) で整備されているところ。
- 現行の同意書では、予想していない疾患の解析の際にはオプトアウトを用いる必要がある。

がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会 これまでの議論の経過

I 背景

我が国では、第3期がん対策推進基本計画（平成30（2018）年3月閣議決定）に基づき、患者本位のがん医療の実現のため、がんゲノム医療を推進してきた。具体的には、がんゲノム医療体制を整備し、ゲノム情報等を集約・管理し、利活用を支援する機関として、がんゲノム情報管理センターを整備してきた。また、令和元（2019）年6月には遺伝子パネル検査2品目が保険収載され、国民皆保険の下でがんゲノム医療が開始された。

「経済財政運営と改革の基本方針2019」（令和元年（2019）6月閣議決定）において、国は、「全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10万人の全ゲノム検査を実施し今後100万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019年中を目途に策定する」とされている。

II がんの全ゲノム解析の必要性と目的

諸外国においては、欧米・アジアを中心にがんの全ゲノム配列データベースの構築に向けた研究が進められつつあり、日本でも、ゲノム医療の基盤整備の観点から欠かせないものとして、日本人の全ゲノムデータベースの構築が求められている。また、日本におけるがんの全ゲノム解析は、中長期的に日本におけるがん医療にとって有益である必要がある。

がんの全ゲノム解析等の主な目的は、以下4つが考えられる。

1. 日本人のがん全ゲノム配列データベースの構築

日本人のがん患者の全ゲノム情報等を網羅的に収集し、質の高い臨床情報を統合したがんの全ゲノム配列データベースを作成する。このデータベースは、日本人のがん患者に対するゲノム医療の基盤となるほか、国のがん対策への活用も期待される。

将来のデータベースの活用を視野に入れ、アカデミア、医療者、産業界、患者団体などによる研究グループや、企業等による産業利用可能な体制を早期に整備し、本プロジェクト

トを推進させる原動力とすることが必要である。

2. がんの本態解明

全ゲノム解析を実施することによって、パネル検査や全エクソン解析では得ることができないがんゲノム情報の収集が可能となり、がんの本態解明がさらに進む。全ゲノム解析では、遺伝子のイントロン・プロモーター領域や遺伝子間領域、さらには、ゲノム構造などについての情報が集積され、細胞がん化についての知見が増える。また、変異シグネチャー解析などによって、細胞がん化の原因を推測することが可能となる。

3. がん医療への活用

日本人の各種のがんについて、質の高い臨床情報とともに、全ゲノム情報等を収集・解析することで、より効果的な予防、診断、治療法などの開発が促進され、個別化医療の推進も期待される。また、将来的には、がん患者の生殖細胞系列の解析結果を基に、がん罹患率を予測する技術やヘルスケア分野への活用も想定される。

これらの成果によって、我が国におけるがん医療は、より高精度かつ効率的な段階に達することが期待される。

4. 創薬などの産業利用

がん全ゲノム配列データベースを活用して、創薬、診断薬等の開発を目指し、産業利用を進めることができる。全ゲノム解析等と詳細な臨床情報により、がんの本態がより明らかにされることによって、新規がん治療薬開発に向けた新たながん化メカニズムや薬剤耐性機序の解明が加速され、ターゲット探索空間が大幅に広がることが期待される。また、日本人に多いがんを対象として、がん遺伝子パネル検査の開発、改良など、診断薬についても進歩が期待される。

欧米のみならず、アジア諸国でも全ゲノム解析国家プロジェクトが積極的に進められていることから、研究開発や産業利用などに関しては、海外に遅れを取らないスピード感が重要である。

III 海外の先行事例について

1. 海外の先行事例

欧米・アジアを中心に世界各国で国家プロジェクトとして、全ゲノム解析を含むゲノム計画が開始されている。特に、英国においては、2012年デーヴィッド・キャメロン首相がゲノムプロジェクトを発表し、2013年に実施主体である Genomics England を設立しパイロット運用を開始し、2015年までの2年間でがんと希少疾患を合計して5,000例を解析し、2015年に本格運用を開始した。その後、2018年に10万検体の解析を達成し、先の5年間で、100万検体を実行することとしている。英国でも、現状では、全ゲノム解析は研究目的の要素が強いが、結果については診療に有用な遺伝子変異の結果を患者に返却することとしている。

Genomics England では、2019年7月時点で101,162検体（がん26,488検体、希少疾患74,674検体）のゲノム解析を終えている。英国の特徴として、国民保健サービス (National Health Service) の各種情報が紐付くこととなっている点がある。これまでの成果を活かし、2019年1月より、成人の固形がんは除かれるものの、小児がん、肉腫、小児神経腫瘍、一部の血液系悪性腫瘍については、全ゲノム解析をNHSの保険償還の対象とした。

英国の次期プロジェクトとして、がん領域では、希少がん、小児がん、遺伝性腫瘍、治療抵抗性症例の解析を重点的に実施することとしている。また、ゲノム以外のオミックス解析、ライフログの収集、AIによる診断開発などのプロジェクトも推進している。

英国の全ゲノム解析は、政策上、国民保健サービスで本格的にゲノム医療を実装する上で大きな意味を持つものと考えられ、ヘルスケアそのもののあり方や国民と国民保健サービスの関係性そのものの見直しを迫るような大きなインパクトを持つものであると位置づけられている。

英国の事例は、本プロジェクトの運営方針や技術的にも参考となる。英国では、がん患者検体は全国13のセンターに集められ、少数遺伝子の解析やパネル解析を実施するが、そこで抽出されたDNAや臨床情報が全ゲノム解析センターに送られ、シーケンス、解析、データ管理、データ活用を行うという体制を取っている。また、アカデミアを中心とした研究者が約3000名以上によるパートナーシップ (GeCIP) や企業等による産業化を目

標としたフォーラム（ディスカバリーフォーラム）を NHS のファイアウォールの外部に設置し、データの利活用や、プロジェクトの推進を支援している。データの利活用については、個人情報管理への配慮・対応を厳格にしつつ、データセンターへのアクセスがリモートで実施できるなど解析の自由度の高さを維持している。これらの体制が確立され、検体のシーケンスが開始されるまでに 2 年を要している。

技術的には、解析対象となる検体が重要である。英国では、病理組織標本（Formalin-fixed paraffin-embedded sample）を主として利用したが、データの安定性に欠けるため、現在は新鮮凍結組織（Fresh frozen sample）を使用すべく検討を進めている。病理組織標本に比して、新鮮凍結組織は、採取、保管、検体移送に多大な負担がかかるため、本プロジェクトの推進に当たってはこの点を配慮する必要がある。

2. 海外先行事例との差別化

日本の全ゲノム解析プロジェクトでは、海外先行事例との差別化が必要である。海外先行事例との差別化にあたっては、がん種別の全ゲノム解析データベースを構築し、海外データと比較しつつ、個々の症例については目的に応じて、新たな技術を用いて解析するとともに、質の高い臨床情報を付与し、将来的には、臨床経過に沿った経時的なゲノム変化をリキッドバイオプシーなどを駆使して実施することが望ましい。さらに、消化器がんについては、豊富な生検材料を入手できることも我が国の強みである。

また、東アジアにおける好発がんや環境発がんを含め、日本でしか得られない疾患データについては、積極的に取り組む必要がある。さらに、将来の新技术による解析や産業利用にも耐え得るような包括的な同意についても考慮する必要がある。

研究開発や産業利用については、海外に遅れをとらないようスピード感を重視すべきである。そのような観点からは、同じ目的をもった産学連携による研究者グループの積極的な関与を求めたい。

IV 対象疾患と数値目標の考え方

1. がん症例の収集

がんの検体収集に当たっては、対象となるがん種として、罹患数の多いがん種、その中で難治性のがんや再発・転移をきたしたものの、遺伝素因や特殊な遺伝子変化が原因となることが多い小児がん、希少がん、遺伝性腫瘍などを対象とすべきである。

また、全ゲノム解析を先行解析、本格解析と分ける場合、先行解析では、主としてバイオバンクを活用し、一方、本格解析では、先行解析の解析状況や国内外の研究動向を踏まえるとともに、目的に応じて新規検体を収集、解析を行うこととする。

(1) 対象とするがん種の考え方

① 罹患数の多いがん種や難治性のがん

罹患数の多いがん種については、遺伝子のイントロン・プロモーター領域や遺伝子間領域の異常、さらには、ゲノム構造異常など、日本人に特徴的で、かつ、比較的頻度が低くこれまで欧米では見つけられていないゲノム変異を目標に検体を収集する。特に、5年生存率が著しく低いがんや臨床的に難治性と考えられるがん等は、ゲノム解析が新たな治療・診断の研究開発に資すると考えられ、重視して検体を収集すべきである。

さらに、診断時、遠隔転移を有する症例や手術後、再発が認められた症例など、原発巣、転移巣をペアで検索できる試料を対象に加えることを考慮する。

② 希少がん（小児がんを含む。）

希少がん（小児がんを含む。）は、罹患数の多いがんでは稀なゲノム変異が原因となることが多く、また、症例が少ないため、がんの原因となるゲノム変異の解明は進んでいない。そこで、原因の解明も含め、希少がんの全ゲノム解析を推進するが、患者数が少なく、研究体制が整っていない等、課題も多い。共同研究体制も脆弱で不足している領域であるとも言われている。

また、希少がんでは、がんの遺伝的素因に関連する生殖細胞系列の遺伝子変異が比較的多く見つかることされており、がん組織を対象とした体細胞系列の全ゲノム解析とともに、生殖細胞系列の全ゲノム解析を行うことで、診断、治療、経過観察などに大きな進

歩をもたらす可能性がある。なお、がん素因を解明するため、必要に応じて、積極的に両親と本人のトリオ検体を解析することも考慮する。

希少がんの規模感として、希少がん・小児がんの中でも症例数の多いがん種では年間数百例、症例数の少ないがん種では年間数十例程度の収集が可能ではないかとされている。よって、希少がんについては、バイオバンク等も有効に活用すべきである。

希少がんについては、臨床上の課題、生物学的な特徴、研究の実績、検体収集の可能性や実行性も課題である。国内においては、症例数、研究者ともに限られているため、国際共同研究を含め、多施設共同研究を実施していく必要性や課題についても検討する。

③ 遺伝性腫瘍（小児がんを含む。）

遺伝性腫瘍（小児がんを含む。）が確定診断されれば、発症前診断、予防的外科手術を含む適切な治療選択、適切なフォローアップ、血縁者を対象とした診断などが可能となる。血縁者にとっては、遺伝カウンセリング等を通して適切な情報を提供することによって、予防的な介入や早期診断、早期治療が可能となるメリットがある。

遺伝性腫瘍に関しては、希少がんと同様に、バイオバンク検体を活用することが必要である。一方、バイオバンクを活用するデメリットとして、患者の家族歴や現病歴に関する情報が不十分となる可能性があるため、目的に応じて前向きに検体を収集することも必要である。

国内では、家族性大腸ポリポーシス症候群、リンチ症候群、遺伝性乳がん卵巣がん症候群（遺伝性前立腺がん）などの症例を、バイオバンク検体を用いて解析するなどの取組が進められているが、これらの遺伝的素因が明らかにされているがん種やその疑いがあるがん種について、全ゲノム解析を進める必要がある。

(2) 本プロジェクトの進め方

① 先行解析（主に、バイオバンク等を活用して解析を実施）

先行解析においては、本プロジェクトの全体方針を固めるため、がん種別研究グループを設置し、国内バイオバンク等の検体の解析、全ゲノム解析と他の手法との比較、本

プロジェクト推進に必要な全ゲノム解析以外の技術検討、検体採取体制、シーケンスデータ処理体制、リコンタクト・再同意などを含め、検討を進めることが望ましい。

こうした検討をスムーズに行うため、先行解析においては以下のような項目に留意して、検討・評価を進めることが求められる。

- ・ 先行解析によって、日本人のがん患者の分子疫学情報データベースを作成する。そのため、罹患数の多い固形がんとともに、難治性がん、希少がん、小児がん、遺伝性腫瘍など、予後の改善が早期に望まれるがん種、あるいは相対的にこれまで知見が少ないがん種を優先して解析を実施する。また、臨床データと併せて解析することで、ヘルスケアデータや国の政策判断に活用されることも期待される。
- ・ 先行解析に当たっては、本プロジェクトに利用可能なバイオバンク等を調査する。ここでは、インフォームドコンセントの内容、検体の保管状況、臨床情報の付随状況などが重要である。その上で、先行解析におけるがん種別症例数、検体数及び優先順位等を定める。
- ・ バイオバンク等を活用することによって、日本人の全ゲノム解析により諸外国のデータベースとゲノム変異の違いが大きいがん種等を確認し、ゲノム変異の違いを明らかにする。
- ・ 先行解析によって、全ゲノム解析と他のゲノム解析手法、例えば、エクソーム解析などではがん化プロセスを解明できない約 3 割の症例などを対象に比較が可能となる。このことは、将来、その成果をがんパネル検査などに取り入れることによってがんゲノム検査の効率化に繋がる。また、トランスクリプトーム解析の有用性やロングリード解析などゲノム新技術の実現妥当性についても評価できる。
- ・ 先行解析によって、新鮮凍結組織を用いた全ゲノム解析とともに、臨床的・疫学的視点を加味しながら本格解析の方針決定に役立たせる。
- ・ 本格解析に向けて、必要な検体収集項目のリスト化・電子カルテからの収集ワークフロー、検体処理、シーケンス、データ解析、データ処理などのワークフロー、

臨床情報の添付、人材育成などを検討し、本格解析に向けた環境整備を行う。

② 本格解析（主に、新規に検体を収集し解析を実施）

本格解析の実施に当たっては、先行解析の体制整備や人材育成の状況を考慮しつつ、解析状況や国内外の研究動向を踏まえ、それまでの解析に含まれないがん種や含まれていても不足しているがん種に加え、実臨床に応用可能な分野のがん種などを中心に、目的を明確にして新規検体を収集する。

また、海外先行研究に比して、本プロジェクトの差別化につながる長鎖シーケンスなどの新しい解析技術や経時的検体採取や生検材料の検討などを重視する。

本格解析は、日本人のがんのゲノム変異に関する基本的な情報を集積した上で、先行解析の解析状況や国内外の研究動向等により、創薬ターゲットとなることが期待される有望なゲノム変異が発見された場合や、より効果的な予防、診断、治療法等の研究開発が期待される知見が発見された場合などには、特定の症例解析を優先的に進めるなど目的を明確にして実施する。

新規検体の数値目標は、解析状況等を踏まえて検討することとし、新規検体の収集を開始した後も、随時、必要に応じて、見直していく。新規標的の発見、バイオマーカー・診断薬開発などを行うためには、必要となる臨床情報の項目が異なることへの留意や世界に負けないスピードが重要となるため、目的や方法を明確にしたうえで、がん種ごとの連携した研究者グループなどで計画を策定し実施するべきである。また、研究開発においては、質の高い臨床情報等を収集する必要があるため、現場への配慮を行い、データ収集施設へのインセンティブなども考慮すべきである。

新規に収集したデータをヘルスケアや政策への利用も可能とするため、収集する情報について一定の標準化を図り、情報の集約化を図るべきである。

本格解析の体制整備・人材育成の在り方については、我が国のゲノム解析の状況や先行解析の経験をもとに、引き続き、検討すべきである。また、本格解析においても、OJT (On the job training) 等で人材育成を継続せねばならない。海外に遅れを取らないスピード感が重要であるため、先行解析と本格解析を並行して行うなど、柔軟な対

応が必要である。

(3) 数値目標の考え方

① 先行解析

先行解析を開始するに当たっては、早期にがん種別研究グループを立ち上げ、先行解析、本格解析の計画を進めながら、基盤となる国内バイオバンク等についての調査を進め、使用可能な検体について全ゲノム解析等を開始する。バイオバンク等を活用する場合、保管状況、臨床情報添付の可能性のほか、被験者から与えられたインフォームドコンセントにおいて、二次的所見の取り扱いや産業利用などについて適切に同意が得られているかを確認せねばならない。

② 本格解析

新規検体の数値目標については、先行解析の解析状況等を踏まえて検討することとし、これらの目標は随時、必要に応じて見直しを行う。また、本格解析については、アカデミアや産業界からの意見集約を踏まえた解析計画の立案が必要である。

なお、国内のハイボリュームセンターにおいては、1年間で収集可能ながんの新鮮凍結組織は、各施設において最大1000症例程度と考えられ、また、その他のがんゲノム医療中核拠点病院等では、1年間で最大各500症例程度と考えられることが参考となる。

V 体制整備の考え方

先行解析の体制整備においては、バイオバンクを活用して、一定の要件を満たした施設での解析を行いつつ、新規検体収集に向けた体制整備を検討すべきである。

本格解析の体制整備を検討するにあたっては、以下の3ステップに分け、英国等を参考に、これまでの取組と課題を整理した上で、それぞれのステップを担う主体及び役割のあり方等を検討すべきである。なお、下記は主に、本格解析において望ましい体制を想定するが、本格解析を実施するに当たっては、収集する検体の明確化など課題も多いことから、引き続

き検討が必要である。

ステップ1（本格解析） 検体・データ等の収集

主体は、がん種別研究グループのアドバイスの基に、全国の協力医療機関が対処する。その主な役割は、1. 解析対象となるがん患者に全ゲノム解析に関する同意を得ること、2. 臨床情報及び臨床検体を収集し、シーケンスを担う機関（外部委託も想定される）やデータの集約を担う機関に送付することである。

なお、データを収集する際には、協力医療機関へのインセンティブは重要であるため、その点も十分に考慮し、目的や方法を明確にしたうえで、連携した研究者グループなどで情報共有を図りながら、実施することが望ましい。絶対数が少なく、症例集積が困難な小児がん・希少がん・遺伝性腫瘍などにおいては、特に研究グループなどで症例を集積する必要がある。

ステップ2（本格解析） 検体・データ等の管理・運用（保存、加工、解析）

主体は、シーケンスを担う機関（外部委託も想定される）やデータの集約を担う機関であり、その主な役割は、1. 収集した検体のシーケンスを行い、ゲノム情報等をデータの集約を担う機関に送付し、必要に応じて臨床検体を別途保管すること、2. データの集約を担う機関において、臨床情報及びゲノム情報を紐付けること、3. データ利活用のプラットフォームを提供することである。

利活用の効率化や費用の削減の観点から、データ収集は1箇所とすることが望ましいが、解釈を実施する場所については複数になることも想定される。

データの利活用に向けて、データ提供のスピード感、データの種類、知財についての方針を明確にしておく必要がある。また、データが再解析されることも想定し、データの保存のあり方についても検討する。

ステップ3（先行解析・本格解析） データの利活用

主体は、医療機関、研究機関及び製薬企業、診断薬企業及びヘルスケア産業等が想定され、その主な役割として、蓄積されたデータを、がんの病態解明、予防、診療支援、診断・治療法の開発等につなげることが想定される。創薬などの産業を活性化させるため、当初から産業利用も視野にいれたデータ利活用体制を構築する。なお、データ利活用にあたっては、知財のあり方、費用負担など課題も多いことから、英国等を参考に課題を整理する必要がある。

また、データの利活用については、従来の活用法以外に、ビッグデータとして取り扱うケースが増えるものと考えられる。そこで、全ゲノム解析データの共有化を踏まえた情報ネットワーク及びそのセキュリティ対策についても確立するとともに、Genomics Englandの仕組み等を参考に、アクセスの自由度を確保することが必要である。

VI 人材育成の考え方

先行解析の人材育成については、バイオバンクを活用して解析を行いつつ、本格解析に向けて人材育成を検討すべきである。

ゲノム医療を実施するに当たって必要な人材については、第10回ゲノム医療実現推進協議会（平成30年5月21日）において、医師、遺伝カウンセラー、バイオインフォマティシャン/遺伝統計学者、コーディネーター及びその他医療従事者の5職種が示された。しかし、実際に、新鮮凍結組織、血液、病理組織などを収集試料として想定すると、インフォームドコンセントの実践なども含め、外科系部門、手術部門、病理部門、個人情報管理、診療情報管理など、医療機関の多数の職員が関与するプロジェクトになることを考慮する必要がある。

なお、全ゲノム解析を実施するにあたっては、研究で実施する際には、GMRC（Genome Medical Research Coordinator）が、医療で実施する際には、認定遺伝カウンセラーが求められる。また、日本では、認定遺伝カウンセラー、バイオインフォマティシャン/遺伝統計学者の絶対数が不足しており、計画的に育成する必要がある。

本格解析の体制整備・人材育成の在り方については、引き続き、検討すべきである。本格解析では、OJT（On the Job Training）等で人材育成を継続することを想定される。

VII 今後検討すべき事項

1. 倫理的な課題について

全ゲノム解析は、これまでのゲノム・遺伝子解析研究とは異なり、遺伝性腫瘍関連遺伝子の変異など、膨大な二次的所見が発見されることが想定される。そこで、現在の「ヒトゲノム・遺伝子解析倫理指針」が本プロジェクトにふさわしいか否かを確認することが必要である。特に、国内の先行医療機関や諸外国における患者説明文書等を参考に検討を進める必要がある。

具体的には、電子 IC (Informed Consent) の導入により、患者の利便性の向上が期待される一方で、同意のあり方など倫理面、社会環境面での整備、ゲノム医療についての啓発活動などを進める必要がある。さらに、本プロジェクト研究として得られた当該患者の診療に役立つ情報や二次的所見の返却方針などが今後検討すべき課題として提示されている。

2. 社会的な課題について

諸外国における雇用や保険などの社会環境整備を参考として、対象となる遺伝情報やその扱いについて、日本における状況や課題を整理する。ゲノム医療の推進に当たっては、国民がゲノム・遺伝子情報により不利益を被ることのない社会を作るため、必要な施策を進める。

3. 産学連携体制の構築

英国や国内の先進事例等を参考に、アカデミア、医療機関、産業界、患者団体などが連携した研究体制整備が提案されている。この整備が実現すれば、がんゲノム医療に関するオールジャパンの体制が確立される。これらが、研究計画立案の段階より連携を図ることで、検体採取が加速され、アカデミア、医療機関、産業界及び一人ひとりの患者にとって有益ながんゲノム情報の収集が可能となる。また、事前に知財に関する取り決めを行うなど、効率化を図り、その内容をインフォームドコンセントに活かすなど、が

ん種別研究グループの存在意義は大きい。

4. 知財等の考え方

解析の過程で発見された新たな知見、あるいはある程度症例を集積した結果得られる知見の取り扱いについて、知財あるいは論文発表などに関して、事前に適切なルールを策定しておく必要があるという意見が提示された。この点は、先行解析と本格解析によって異なる対応が必要となるので整理したうえで先行解析を開始する必要がある。

(以上)

がんのゲノム医療推進に関する 数値目標等に関する検討について

厚生労働省健康局がん・疾病対策課

2019年12月3日

バイオバンク検体の保管状況について

精査中

- 主要な5カ所のバイオバンクでは、**罹患数の多いがんは約5.5万症例、希少がん（小児がんを含む）は約6700症例、遺伝性がんは約14000症例の検体が保管**されていた。
- 症例数については、厚生労働省で単純に集計したものであり、個人情報保護法の観点から実際に解析可能かは要精査。

バイオバンク	国立がん研究センター バイオバンク ※1	静岡がん センター バイオバンク ジャパン	がん研有明 病院 ※2	京都大学	合計
罹患数の多いがん	18283	4416	34003		55702
乳房	2831	304	8569		11704
肺・気管	7599	942	201		8742
食道	398	65	1901		2364
胃	623	377	3734		4734
大腸	1206	2047	13231		16484
肝および肝内胆管	1766	284	444		2494
胆嚢・胆道、膵臓	1060	149	1188		2397
子宮、卵巣	1331	191	4642		6164
前立腺、膀胱、腎・尿路	545	55	64		664
悪性リンパ腫	924	2	29		955
白血病				1130	1130
希少がん（部位別） （小児がんを含む）	3000	276	3416		6692
脳	120	40			160
眼科	30	1			31
頭頸部	117	12	72		201
骨軟部	2678	34	3344		6056
皮膚	49	24			73
心血管	1				1
その他	5	165			170
遺伝性のがん	771	11865	1163		13799
遺伝性腫瘍症候群	771		1163		1934
その他の遺伝性が疑われる腫瘍		11865			11865

腫瘍の新鮮凍結検体を保存。多くは、正常部の検体（血液）もペアで保存。

血液検体のみ保存

※国内3大バイオバンクのがん症例の検体を有する2カ所のバイオバンク（国立がん研究センターバイオバンク、バイオバンクジャパン）・2017年がん登録数の上位2病院（がん研究有明病院、静岡県立がんセンター）・京都大学の5つのを調査したもの。

※1 中央病院と東病院の合計 ※2 数値はCPM（Cancer Precision medicine center）バンクに保存の検体。

注1）東京大学等のバイオバンクについては精査中。注2）成人血液がんの腫瘍検体（血液）については、保存状況を引き続き確認中。

罹患数の多いがんの罹患率・5年生存率

罹患数の多いがん※1（18種）	罹患数※2	年齢調整罹患率 （人口10万対）※2	5年生存率（%）※3
食道	25845	10.2	37.2
胃	134650	48.2	64.6
大腸（結腸・直腸）	158127	61.4	71.6
肝および肝内胆管	42762	14.7	32.6
胆嚢・胆道	22828	6.8	22.5
膵臓	40617	14.1	7.7
肺・気管	125454	44.4	40.6
皮膚	24507	8.2	92.4
乳房	95525	52.3	91.1
子宮頸部	11283	14.5	73.4
子宮体部	16304	18.6	81.1
卵巣	13388	15.9	58.0
前立腺	89717	68.3	97.5
膀胱	23422	7.7	76.1
腎・尿路（膀胱除く）	29152	11.9	69.1
甲状腺	18807	11.2	93.7
悪性リンパ腫	34240	14.4	65.5
白血病	13789	7.2	39.2

※1 院内がん登録における部位分類コードを参照

※2 全国がん登録2016年速報より作成

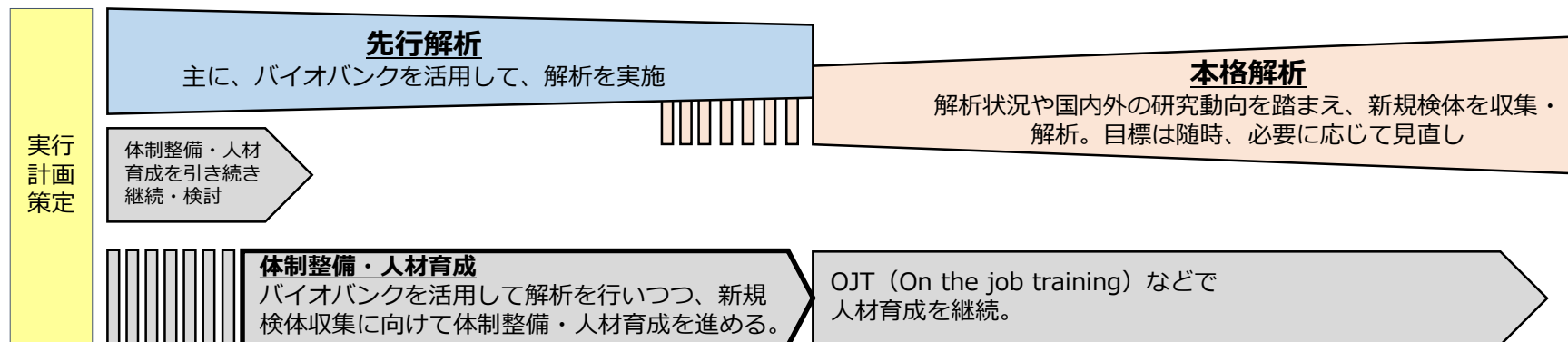
※3 地域がん登録集計2006-2008より作成

がん全ゲノム解析の具体的な進め方

- 全ゲノム解析を進めるに当たっては、日本人のゲノム変異の特性を明らかにすること、本格解析の方針を決定すること、本格解析に向けた体制整備を進める必要がある。
- 本格的な全ゲノム解析の実施に当たっては、体制整備や人材育成の状況を考慮しつつ、既存検体の解析状況や国内外の研究動向を踏まえ、既存検体に含まれないがん種や含まれていても不足しているがん種に加え、実臨床に応用可能な分野のがん種などを中心に、目的を明確にして新規検体を収集する。
- 新規検体の数値目標については、既存検体の解析状況等を踏まえて検討することとし、新規検体の収集を開始した後、必要に応じて見直していく。

想定されるがん種	必要な検体の種類	先行解析	本格解析
		バイオバンクを活用した 目標症例数	目標症例数
罹患数の多いがん・難治性がん	新鮮凍結検体 + 正常検体	○	先行解析の結果や国内外の研究動向等を踏まえて検討
希少がん (小児がんを含む)		○	
遺伝性のがん (小児がんを含む)	新鮮凍結検体 + 正常検体 (必要に応じて両親や同胞の正常検体)	○	
合計		○	-

(※) 罹患数の多いがん・難治性がんに関しては、そのがん種における必要な症例数にバイオバンク検体の保管状況を考慮し、利用可能と思われる症例数を概算。実際に解析可能かどうか、同意の有無を含めて精査中。



がんのゲノム医療推進に関する 体制整備・人材育成等に関する検討について

厚生労働省健康局がん・疾病対策課

2019年12月3日

- 1. 体制整備について**
2. 人材育成について

全ゲノム解析等の体制構築について

○全ゲノム解析等の体制整備を検討するにあたっては、以下の3ステップに分け、英国等を参考に、これまでの取組と課題を整理した上で、それぞれのステップを担う主体及び役割のあり方等を検討してはどうか。

- ①「検体・データ等の収集」
- ②「検体・データ等の保存、加工、解析」
- ③「データの利活用」

ステップ1 検体・データ 等の収集	主体	主な役割
	協力医療機関	○解析対象となるがん患者に全ゲノム解析に関する同意を得る。 ○臨床情報及び臨床検体を収集し、シーケンスセンター(検体)・データセンター(臨床情報)に送付する。



ステップ2 検体・データ 等の管理・運 営(保存、加 工、解析)	主体	主な役割
	運営主体 (がんコンソ等) ・シーケンスセンター ・データセンター ・バイオバンク 等	○臨床検体をシーケンスし、得られたゲノム情報をデータセンターに送付。必要に応じて臨床検体は別途保管する。 ○データセンターにおいて、臨床情報及びゲノム情報を紐付ける。 ○データ利活用のプラットフォームを提供する。



ステップ3 データの利 活用	主体	主な役割
	研究機関(研究者) 製薬企業	○蓄積されたデータを、がんの病態解明、診断・治療法開発等につなげる。

論点：全ゲノム解析の各ステップにおいて、特に以下の課題について検討する。

ステップ1: データ等の収集

- A) 患者へのメリットや協力医療機関へのインセンティブはどのようにすべきか。情報のフィードバックをどうするか。
- B) どのような施設もしくは研究グループを協力医療機関として、検体を収集することが望ましいか。

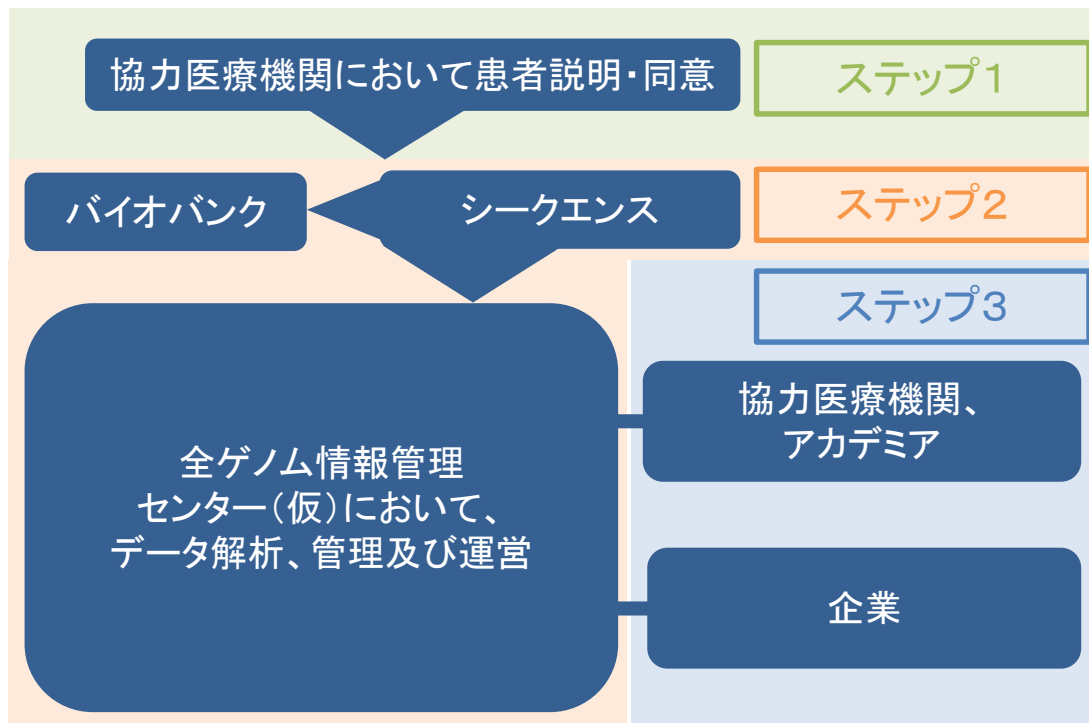
ステップ2: データ等の管理・運営

- C) どのような要件を満たす施設に集約すべきか。
※ 全ゲノム解析に関する一定の経験があること、国の関与がある等、中立的な立場であること、セキュリティが担保された環境が整備されていること、必要な人材が配置されていること等。
- D) がんに限らない疾患のデータ解析、管理及び運営できる施設に集約すべきか。

ステップ3: データの利活用

- E) データの利活用の方法についてどのように考えるか。

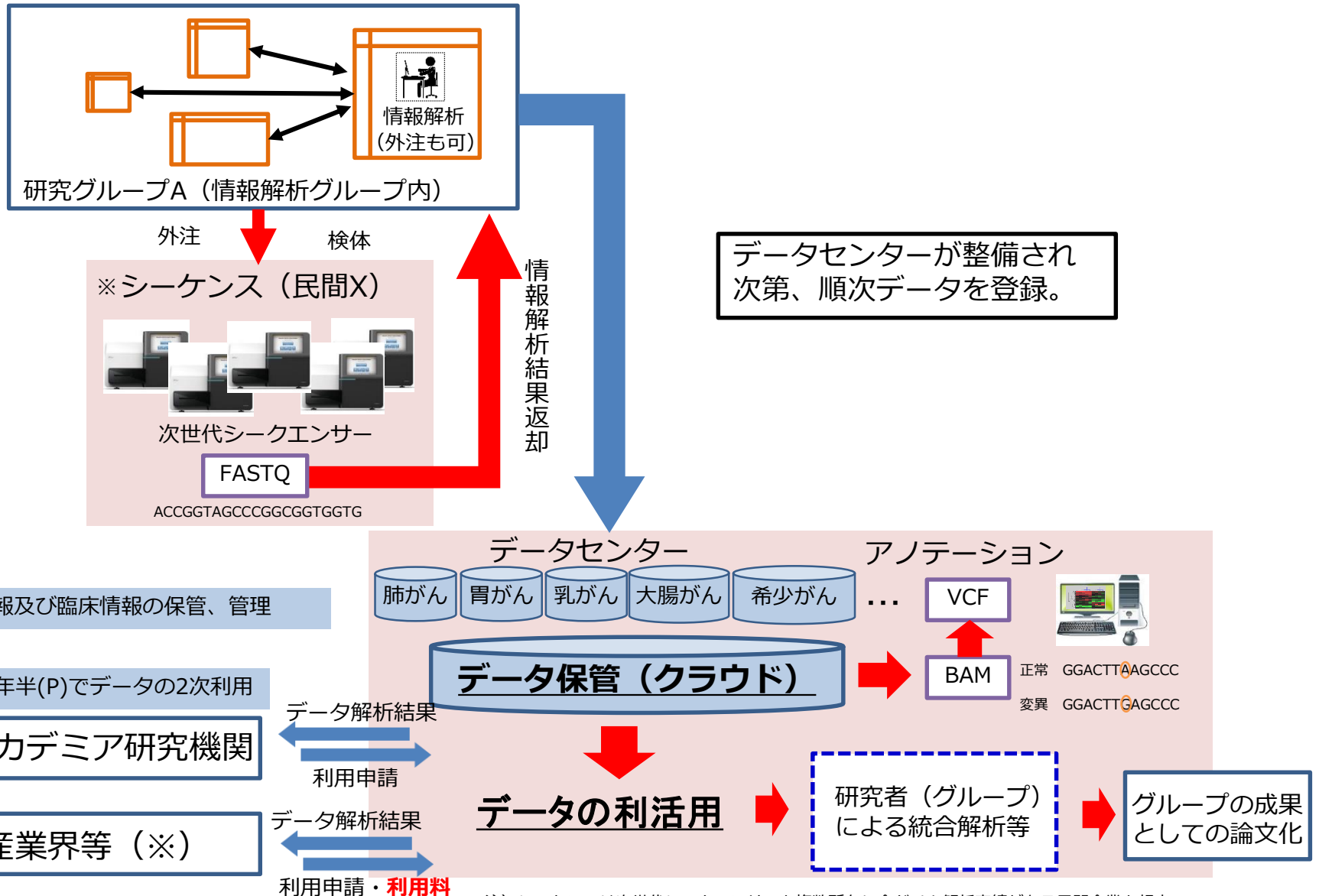
全ゲノム体制整備のイメージ



【引き続き検討が必要な課題】

- 数値目標を踏まえて、体制整備に関する具体的な検討が必要。
 - がんゲノム医療中核拠点病院等を中心に、がんの種類ごとに協力医療機関を募ることが考えられるのではないかと。
 - 小児がんを含む希少がんについては、症例数が限られていることから、全国的なネットワークを活用するべきではないかと。
- データの利活用を念頭に、収集する臨床情報の詳細について検討が必要。
- 費用負担のあり方について、検討が必要。

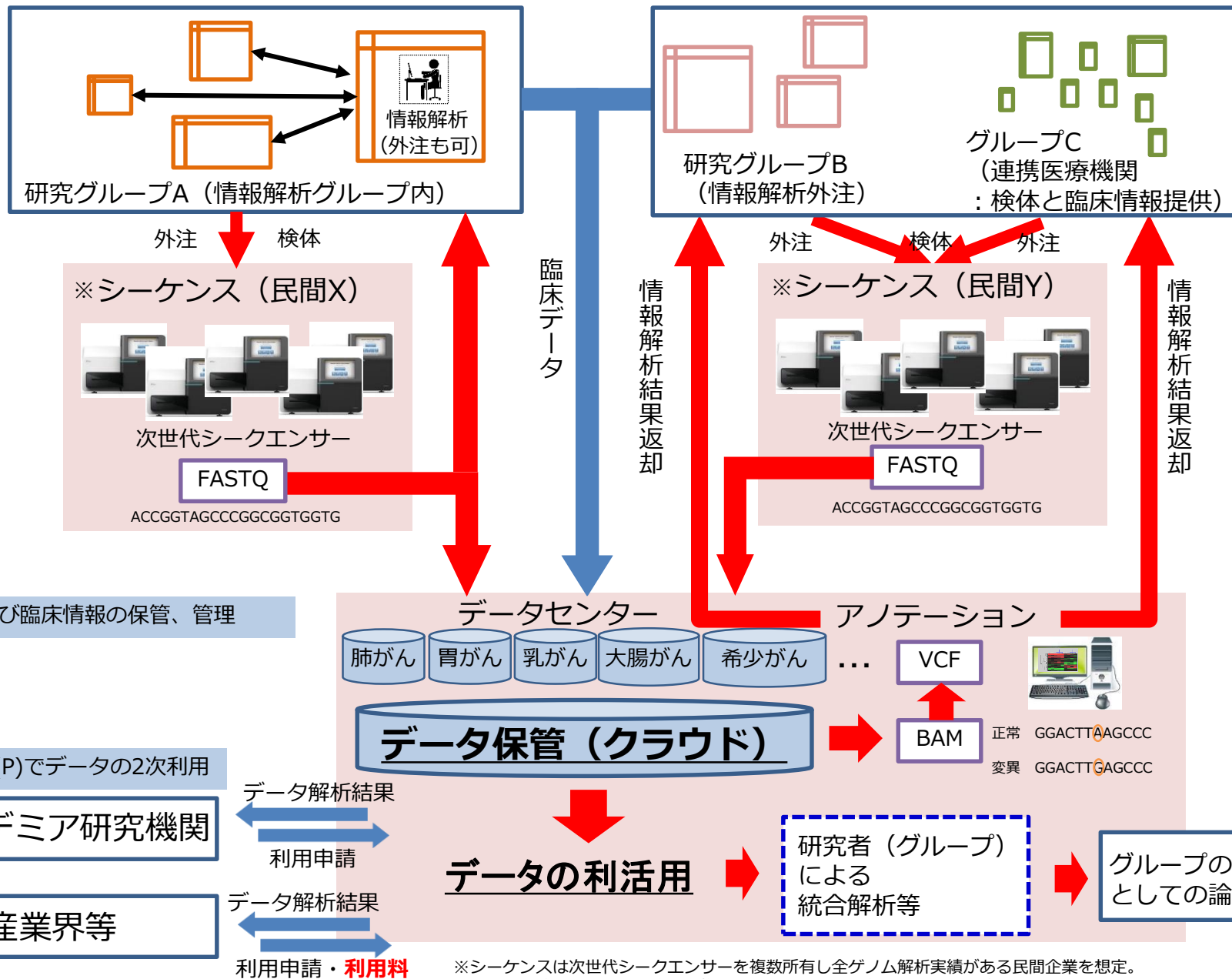
全ゲノム解析等によるゲノム医療推進に向けた体制整備 (先行解析のデータ集約のイメージ)



注) シーケンスは次世代シーケンサーを複数所有し全ゲノム解析実績がある民間企業を想定。クオリティ確保の上で、外注先を複数にすることでの競争原理、安全性確保を目指す。

(※) 先行解析については、主にバイオバンク等を活用することが想定されるため、産業への利用などは別途、同意取得方法などについて確認が必要。

全ゲノム解析等によるゲノム医療推進に向けた体制整備 (本格解析のデータ集約のイメージ)



※シーケンスは次世代シーケンサーを複数所有し全ゲノム解析実績がある民間企業を想定。クオリティ確保の上で、外注先を複数にすることで競争原理、安全性確保を目指す。

全ゲノム解析等によるゲノム医療推進に向けた体制整備 (検体保存についての論点)

(論点) 全ゲノム解析等でシーケンスを実施した患者の検体保存はどのような形が望ましいか。(保存検体の形態、保存場所又は輸送方法等について)

	自院又は研究グループ	指定されたバイオバンク等	
案1	◎		自院又は研究グループのみに検体を保存。
案2		◎	指定されたバイオバンクのみに検体を保存。
案3	○	○	適宜、再解析に対応できるように、適切に自施設に保存、あるいは、指定されたバイオバンク等に保存(新鮮凍結検体)。
案4	○	○	適宜、再解析に対応できるように、適切に自施設に保存、あるいは、指定されたバイオバンク等に保存(DNA)。

1. 体制整備について
2. 人材育成について

論点③ 全ゲノム解析を推進するうえで、どのような人材育成が必要か。

- A) 主に育成すべき人材は以下の職種ではないか。
- B) 必要な人材は、体制の在り方と合わせて検討すべきではないか。
- C) 必要な人材については、関連学会や産業界と連携し、育成すべきではないか。

1. 医師

【現状】

がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針(以下、整備指針)において、遺伝子パネル検査の結果を医学的に解釈するための多職種による検討会(エキスパートパネル)の構成員の要件を定めている。また、遺伝医学に関する専門的な知識を有する医師の配置を求めており、要件を満たしているがんゲノム医療中核拠点病院等が指定されている。

(※令和元年10月時点で、がん薬物療法専門医1329人、臨床腫瘍専門医1343人)

【課題】

- 特定領域に限らず、広範な知識を有する医師の配置への取組として、がん領域のみならず、その他の領域における遺伝医療部門の設置等の検討が必要。
- 特に、がん領域においては、適切に組織検体の採取ができる臨床医、ゲノム病理診断・精度管理ができる病理専門医、個別化医療に十分対応できる知識を持った薬物療法専門医、二次的所見・遺伝性腫瘍に対応可能な臨床腫瘍専門医の養成も必要。

2. 遺伝カウンセラー

【現状】

がんゲノム医療中核拠点病院等の整備指針において、専門的な遺伝カウンセリングの技術を有する者の配置が求められている。

(※令和元年10月時点で、認定遺伝カウンセラー241人)

【課題】

- カウンセラーの資質の客観的な評価が必要。
- カウンセラーの診療領域や地域偏在に関する検討が必要。
- 大学において人材育成の取組が図られるよう、連携をとること。

3. バイオインフォマティシャン/遺伝統計学者

【現状】

がんゲノム医療中核拠点病院等の整備指針において、自施設でシーケンスを実施する場合は、次世代シーケンサーを用いた遺伝子解析等に必要なバイオインフォマティクスに関する十分な知識を有する専門家の配置を求めている。

(※日本には限られた人数しかおらず、全ゲノム解析に必要な人数や背景知識も含め、検討する)

【課題】

- バイオインフォマティシャン養成の大学等と連携をとり、医学的知識を有するバイオインフォマティシャンの育成が必要。
- 医学的知識を有する遺伝統計学者の育成が必要。
- シーケンス及びアノテーションを集約化して行う場合は、限られた場所に配置すればよい。

4. コーディネーター

【現状】

がんゲノム医療中核拠点病院等の整備指針において、遺伝カウンセリング等を行う部門につないだりする者の配置が求められている。また、平成29年度より、がんのゲノム医療従事者研修事業において、がんゲノム医療コーディネーターの養成を行っている。

(※令和元年10月時点で、がんゲノム医療コーディネーター671人)

【課題】

- がんゲノム医療従事者研修事業により、人材育成を確実に進めること

5. その他

◆ 医療従事者

ゲノム医療に従事する医療従事者の能力を向上させるための研修・研究事業が必要

◆ バイオバンク管理者の育成、データマネージャー

◆ 大学・大学院の取組への支援及びその評価

(参考)ゲノム医療空間における専門的人材の業務

ステップ1 データ等の収集	主体
	協力医療機関



ステップ2 データ等の管理・運営(保存、 加工、解析)	主体
	運営主体 ・シーケンスセンター ・データセンター ・バイオバンク 等



ステップ3 データの利活用	主体
	研究機関(研究者) 製薬企業

