

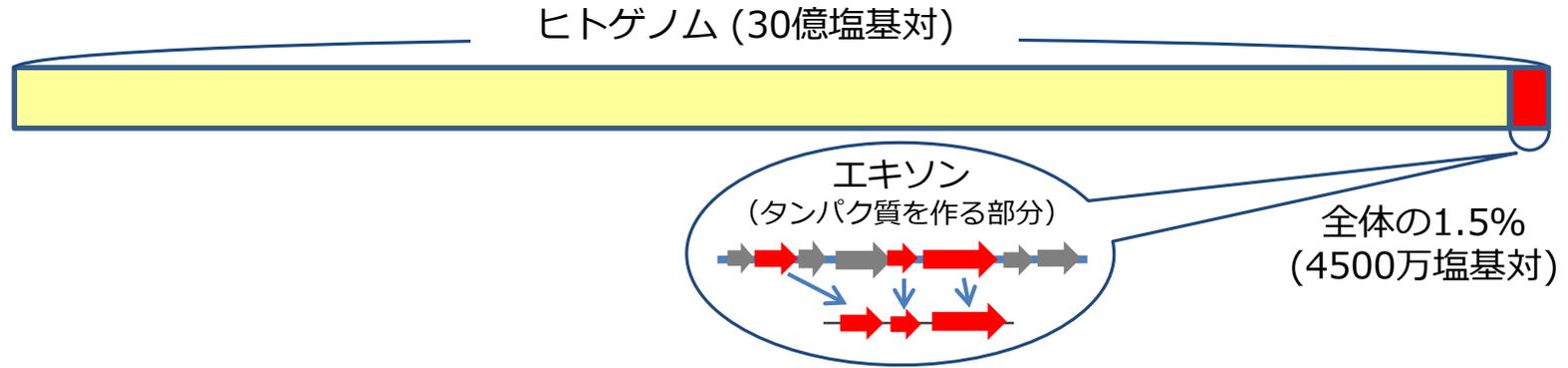
ゲノム医療推進の取組状況について

厚生労働省



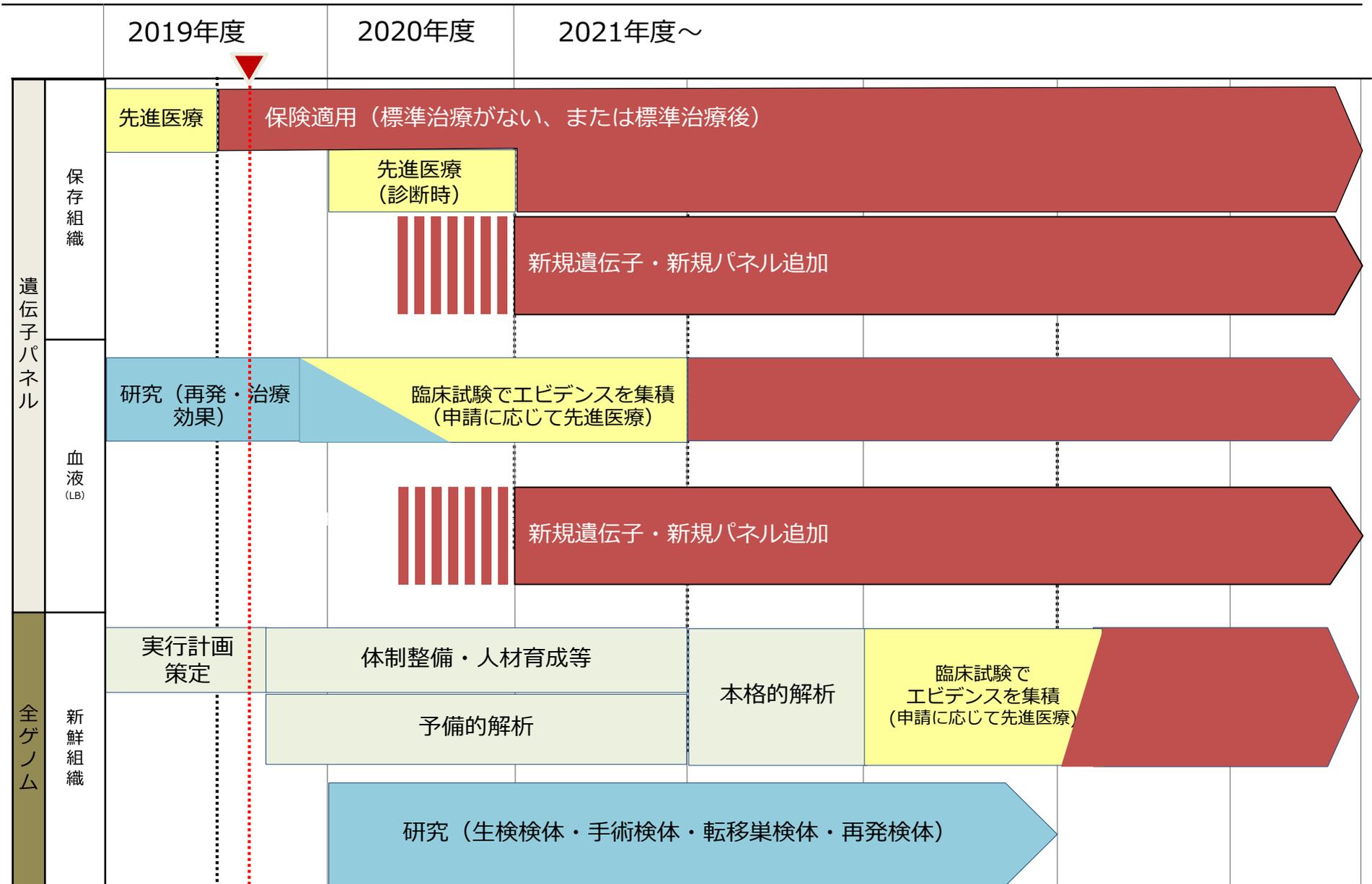
1. がんに関するゲノム医療の推進について

がんゲノム検査の種類



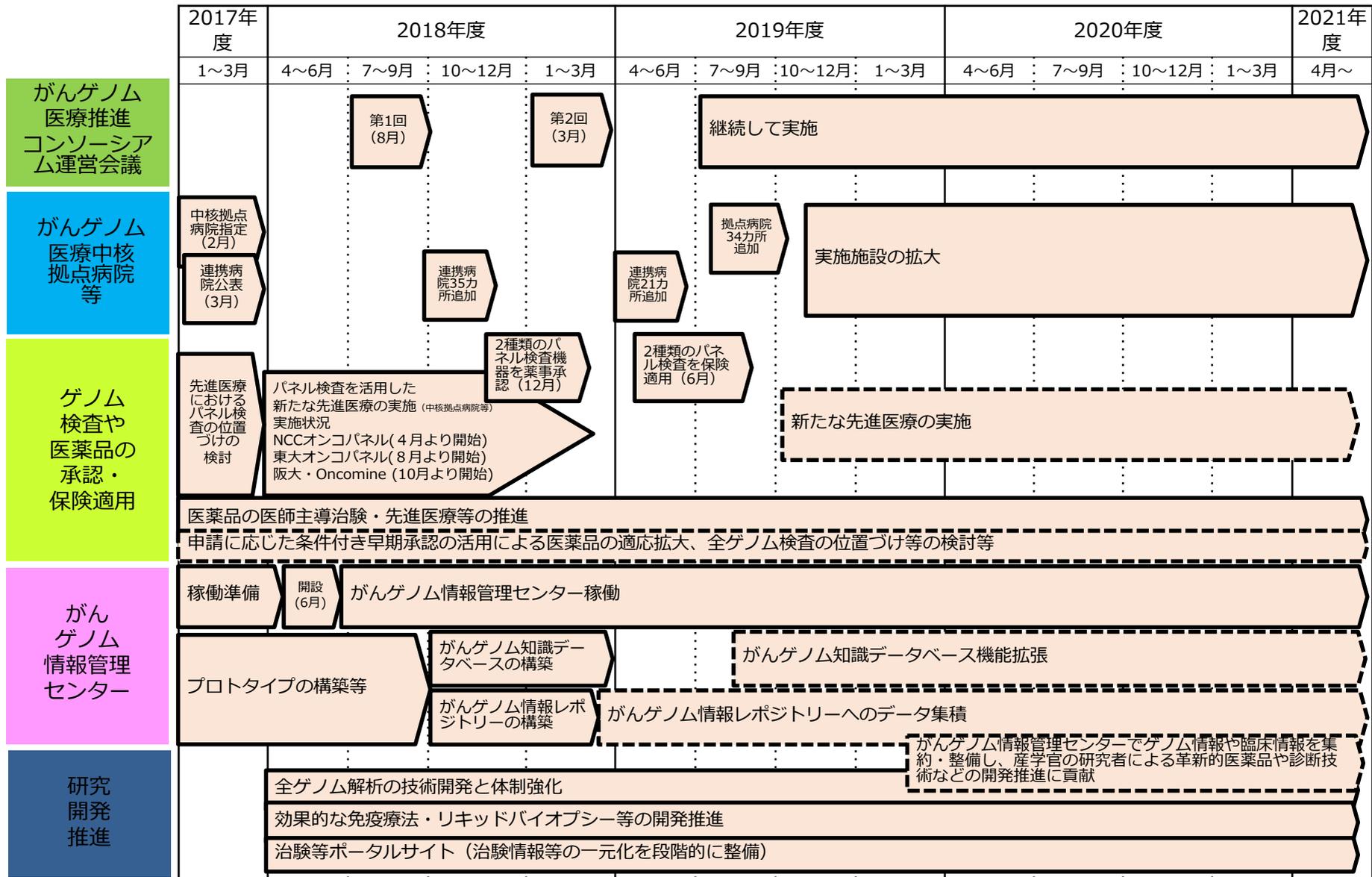
がんゲノム検査の種類	単一遺伝子検査 (コンパニオン診断)	遺伝子パネル検査	全エクソン検査	全ゲノム検査
対象	<ul style="list-style-type: none"> がんに関連する1つの遺伝子 	<ul style="list-style-type: none"> がんに関連する複数の遺伝子 (100~500箇) 200万塩基対 	<ul style="list-style-type: none"> 全ての遺伝子領域 (約25,000箇) 4500万塩基対 	<ul style="list-style-type: none"> 全てのゲノム領域 (遺伝子領域と遺伝子領域以外のすべての領域) 30億塩基対
治療との関連	<ul style="list-style-type: none"> 対応する治療薬が確立している遺伝子 	<ul style="list-style-type: none"> 対応している薬物療法が確立していない遺伝子も含む 	<ul style="list-style-type: none"> 対応している薬物療法が確立していない遺伝子が大半を占める 	<ul style="list-style-type: none"> 機能がわかっていない領域が大半を占める
臨床的有用性	<ul style="list-style-type: none"> 確立しており、遺伝子変異に対応する治療薬もある 	<ul style="list-style-type: none"> 臨床応用できるレベルに到達しており、遺伝子変異に対応する治療薬も一部あり (多くは保険適用外・未承認薬) 	<ul style="list-style-type: none"> 全エクソン検査で新しい発見は求めにくく、臨床上的有用性はパネル検査とほぼ同じ(既に3万人に及ぶがん患者の全エクソン解析済み) 	<ul style="list-style-type: none"> 既知の部分 (コンパニオン診断やパネル検査) 以外は研究中。 遺伝子パネル検査や全エクソン解析で判らなかつたがんの原因が明らかになると期待される
臨床現場での活用	<ul style="list-style-type: none"> 既に一部保険適用 	<ul style="list-style-type: none"> 2019/6 2種類のパネル検査を保険適用 	<ul style="list-style-type: none"> 研究進行中 	<ul style="list-style-type: none"> 研究進行中

ゲノム医療推進に向けた流れ (イメージ)

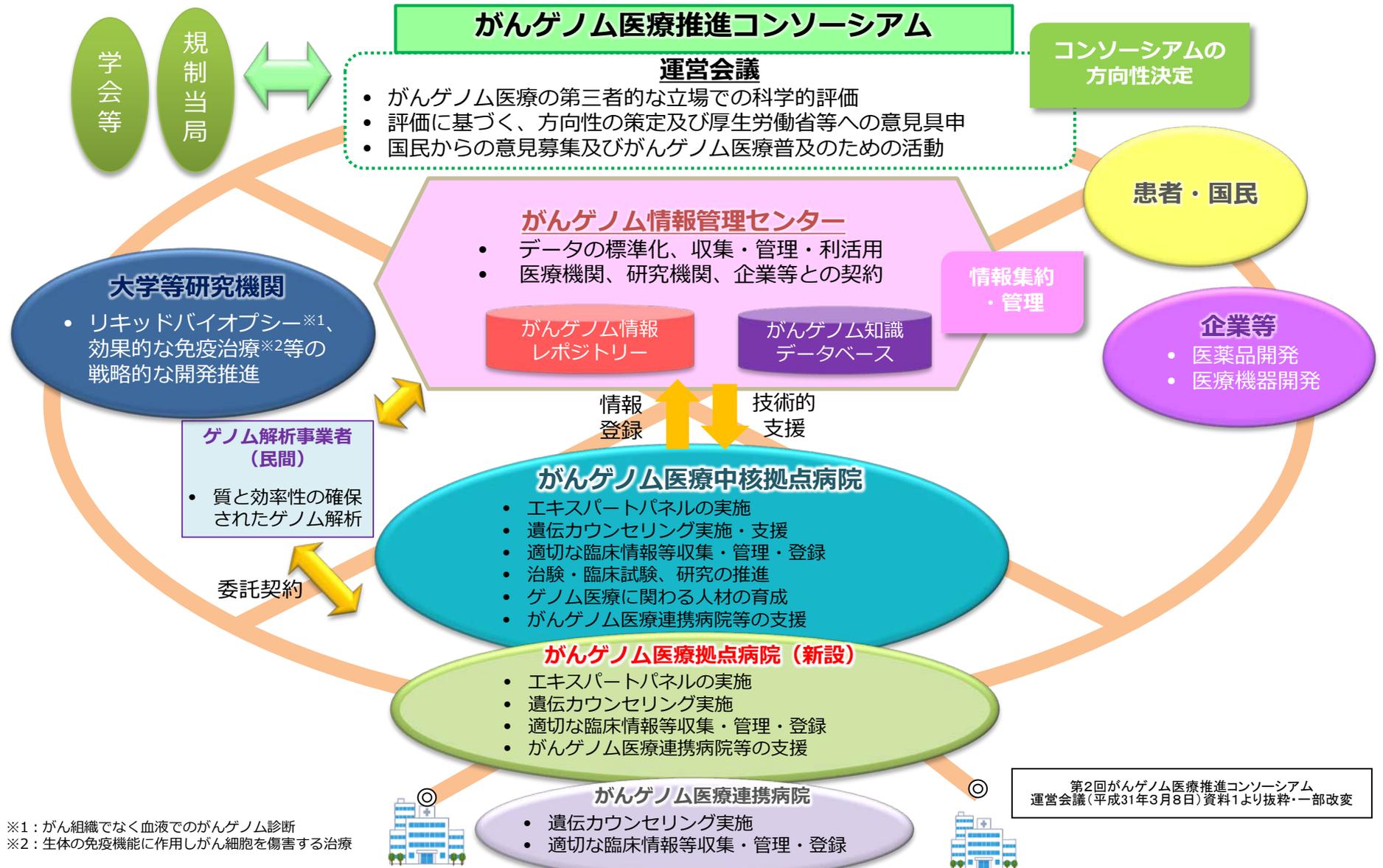


がんゲノム医療実用化に向けた工程表

第2回がんゲノム医療推進コンソーシアム
運営会議より抜粋・一部改変



がんゲノム医療推進コンソーシアムの体制と役割

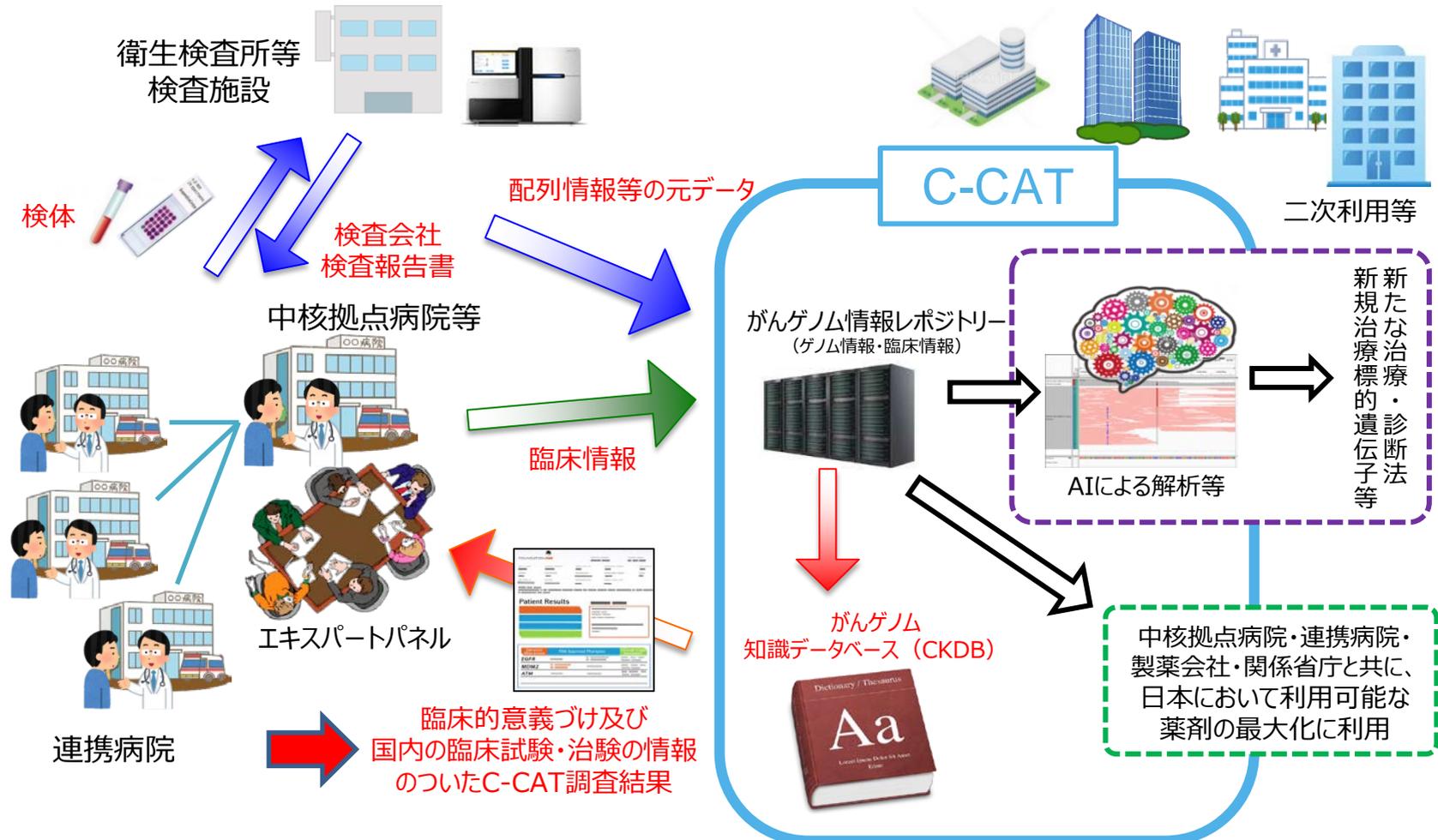


※1：がん組織でなく血液でのがんゲノム診断
 ※2：生体の免疫機能に作用しがん細胞を傷害する治療

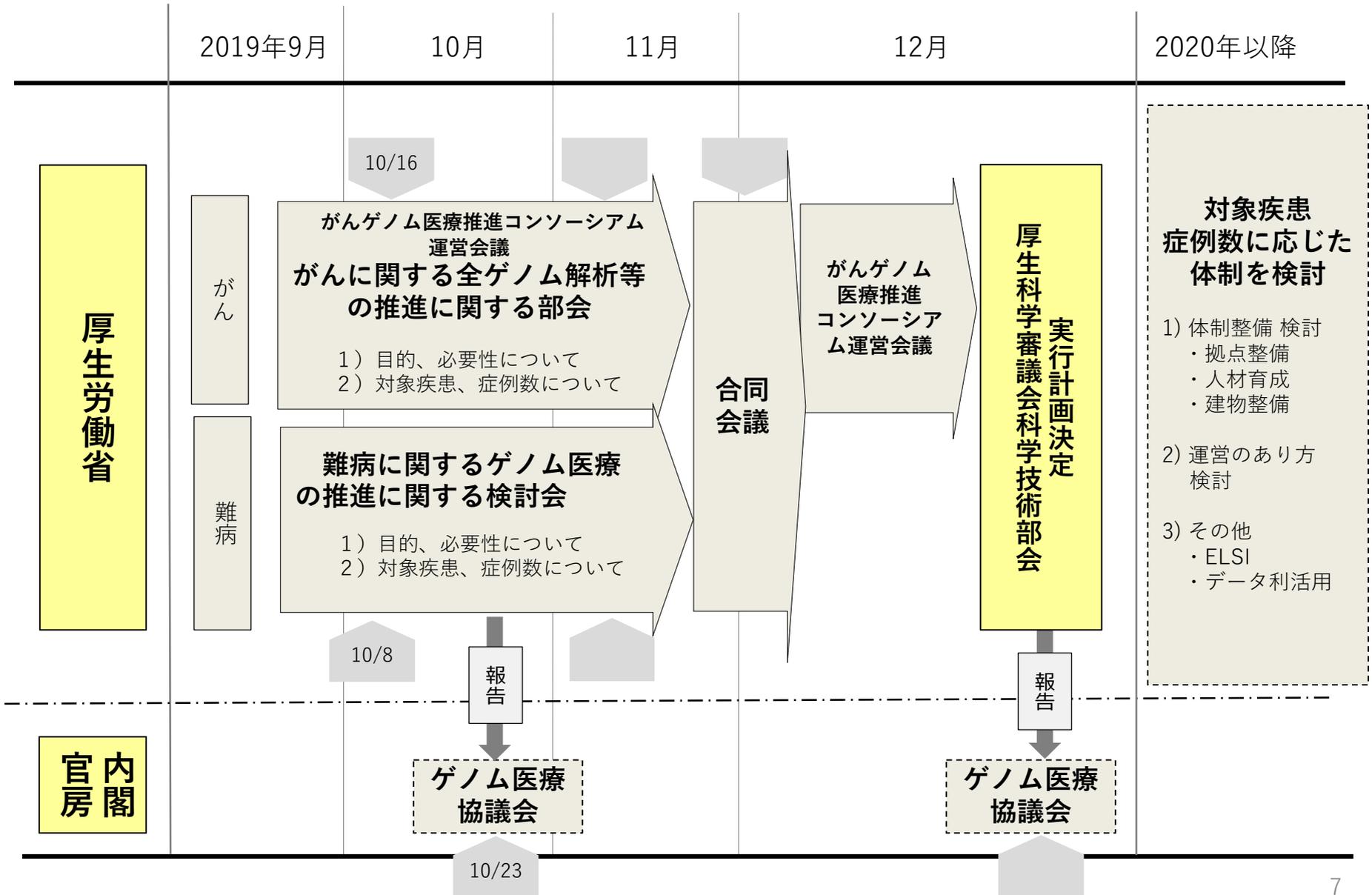
第2回がんゲノム医療推進コンソーシアム
 運営会議(平成31年3月8日)資料1より抜粋・一部改変

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)



全ゲノム解析等の推進に向けた検討の進め方



検討会の位置付け及び委員

検討事項

- がん・難病の全ゲノム解析に関し、対象疾患・症例数・体制整備・運営整備等について検討
- 検討した内容をもとに実行計画の案を作成

がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議

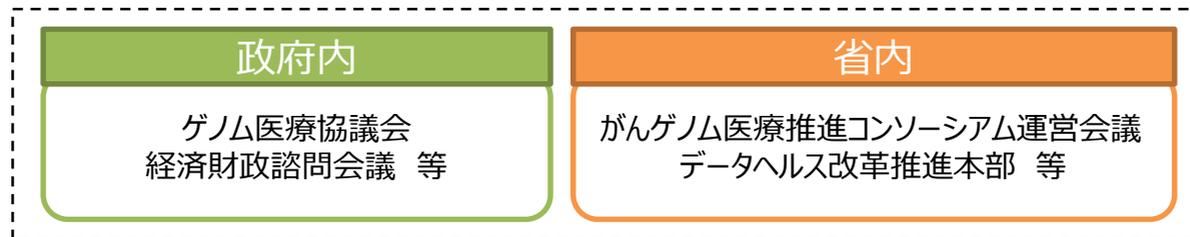
がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会 ◎は部会長

役割	氏名	所属・役職
臨床の有識者	◎山口 建	静岡県立静岡がんセンター総長
	大津 敦	国立研究開発法人国立がん研究センター東病院病院長
基礎の有識者	柴田 龍弘	東京大学医科学研究所ゲノム医科学分野 分野長
	南谷 泰仁	京都大学大学院医学研究科・医学部 腫瘍生物学 特定准教授
倫理の有識者	横野 恵	早稲田大学社会科学部 准教授
情報科学の有識者	宮野 悟	東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長
患者代表	天野 慎介	全国がん患者団体連合会理事長
製薬協代表	安川 健司	日本製薬工業協会 副会長 ※アステラス製薬 代表取締役社長CEO

難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会 ◎は委員長

役割	氏名	所属・役職
有識者	◎水澤 英洋	国立精神・神経医療研究センター理事長・総長
	菅野 純夫	東京医科歯科大学難治疾患研究所非常勤講師 ※日本学術会議基礎生物学委員会・統合生物学委員会・基礎医学委員会合同 ゲノム科学分科会 委員長
	松原 洋一	国立成育医療研究センター 研究所 所長 ※日本人類遺伝学会理事長
倫理の有識者	神里 彩子	東京大学医科学研究所先端医療研究センター 生命倫理研究分野 准教授
情報科学の有識者	鎌谷 洋一郎	東大大学院複雑ゲノム解析分野 教授
患者代表	森 幸子	日本難病・疾病団体協議会代表理事 ※日本難病・疾病団体協議会代表
製薬協代表	三津家 正之	日本製薬工業協会 副会長 ※田辺三菱製薬 代表取締役社長

検討状況を報告



がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議

がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会 報告

第1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論点について

(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

- がんのゲノム医療に関しては、「成長戦略実行計画・成長戦略フォローアップ・令和元年度革新的事業活動に関する実行計画」（令和元年6月21日閣議決定）において、「その克服を目指した全ゲノム医療の実現に向け、質の高い全ゲノム情報と臨床情報を、患者同意及び十分な情報管理体制の下、国内のがんゲノム情報管理センターに集積し、当該データを、関係者が幅広く創薬等の革新的治療法や診断技術の開発等に分析・活用できる体制を整備し、個別化医療を推進する」とされている。
- がんのゲノム医療に関するこれまでの取組と課題についてどのように考え、またがん領域における全ゲノム解析等の必要性及び目的について、どのように考えるか。

(2) 数値目標について（対象疾病や症例数の考え方）

- がん領域における全ゲノムデータ基盤の整備に当たって、全ゲノム解析等を行う対象疾患や症例数に関する数値目標の設定の考え方を整理する際には、がんの中から対象疾患に優先順位をつけつつ、全ゲノム解析等を行う検体数について、これまでの研究実績や統計学的な観点も踏まえて検討してはどうか。
- 上記を考えるに当たっては、これまでの有識者ヒアリングの内容を踏まえ、がんを以下の（1）から（4）の4つの類型に分け、①から⑥について、それぞれ検討してはどうか。

【がんの種類】

(1) 罹患数の多いがん (2) 希少がん (3) 小児がん (4) 遺伝性のがん

【検討事項】

- ① 対象疾患
- ② がん種当たりの目標症例数
- ③ 確保可能な症例数
(既存のバイオバンク保存検体を活用する場合の数、新規に検体を収集する場合に一年間に見込まれる数)
- ④ 対象の明確化 (新鮮凍結検体、生検検体、血液、FFPEの可能性等)
- ⑤ 採取すべき検体
(例：標準治療前の検体（手術検体）、標準治療後の検体、小児がんや遺伝性のがんにおける両親など血縁者の検体（トリオ検体）)
- ⑥ 優先順位を検討するに当たり考慮すべき点
(例：日本における罹患数、5年生存率等の標準治療の成果、海外での研究を含む既存の知見の程度)

第1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

(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

- 全ゲノム解析等は、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（対象疾病や症例数の考え方）

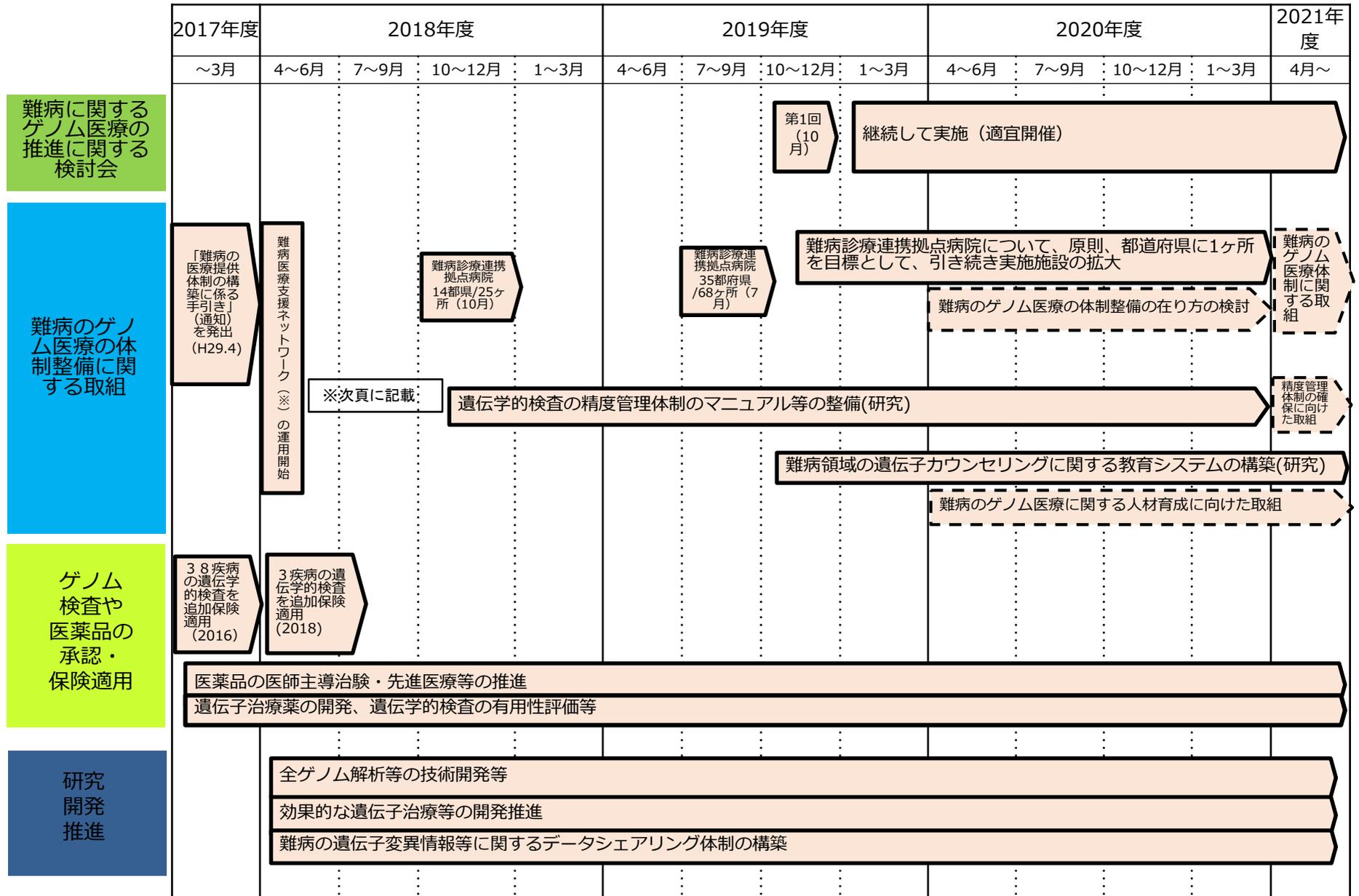
- （全ゲノム解析等を行うにあたっては、）はじめから10万症例を目指して動き出すのではなく、まずは2、3年間で、既存検体を用いて、1、2万の固形がん症例をパイロット的に開始し、その経験を踏まえて段階的に体制作りをするべき。
- 小児がん、希少がん、遺伝性腫瘍などの症例を集積するのは、非常に時間がかかることが予想されるため、既に検体のあるバイオバンクなどを有効に活用すべき。
- 罹患数が多く、かつアンメット・メディカル・ニーズ（※）の高いがん種が重要。創薬の観点からは、新たながん化メカニズムや薬剤耐性機序の解明につながるがん種を選定することが重要。患者の立場からは小児がん、希少がん、難治がん、血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、パイロットスタディや世界の研究動向を踏まえて流動的に修正すべき。
- 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。

(※) その他の事項

- 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。
- 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。
- 全ゲノム解析を行うにあたって、解析拠点を1箇所に集約するかどうかについても議論が必要である。
- 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。

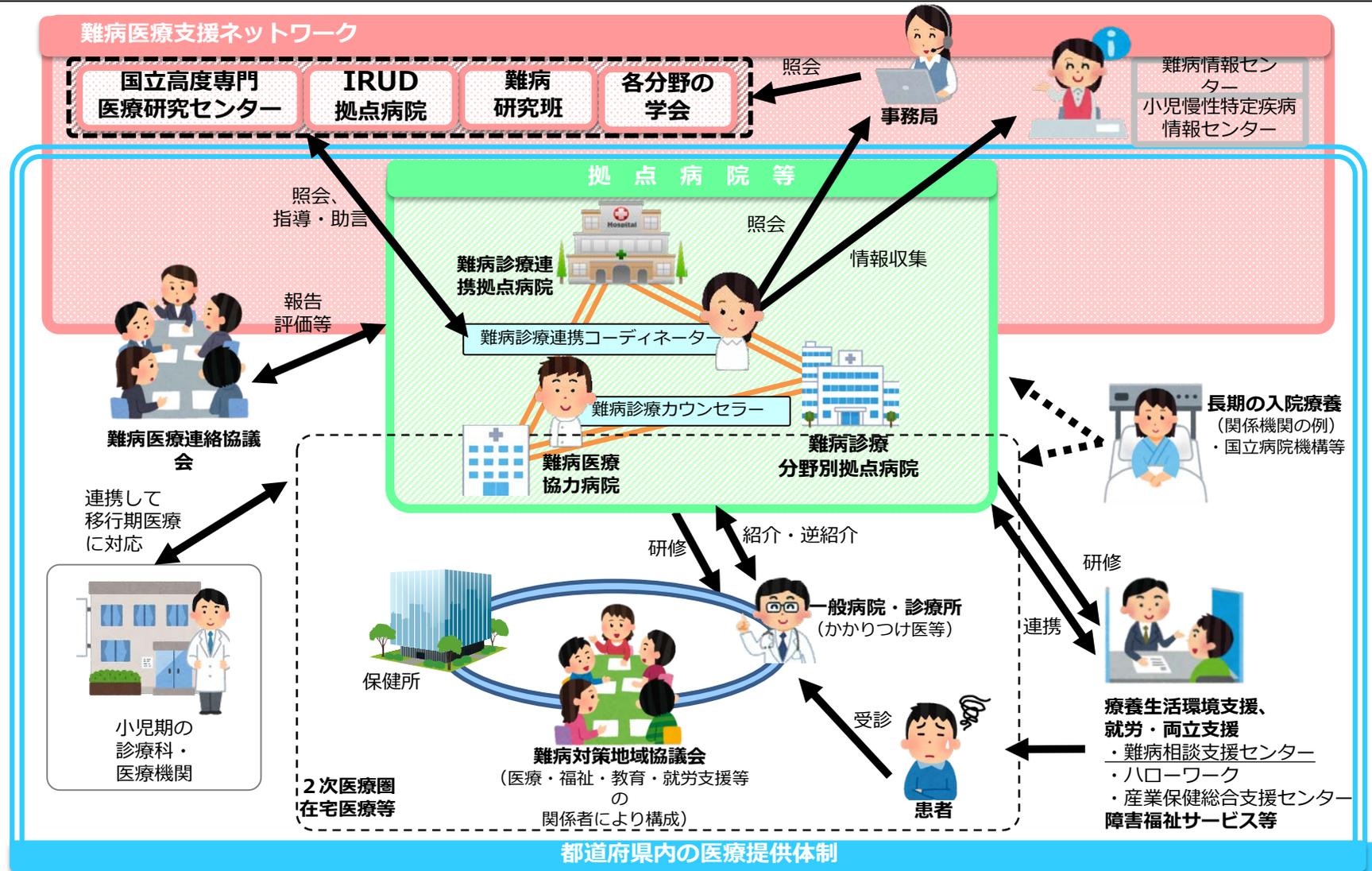
2. 難病に関するゲノム医療の推進について

難病ゲノム医療実用化に向けた工程表



難病の医療提供体制のイメージ（全体像）

- 「できる限り早期に正しい診断が受けられ、診断後はより身近な医療機関で適切な医療を受けることができる体制」を整備するため、都道府県が指定する難病診療連携拠点病院や難病診療分野別拠点病院が中心となって、難病医療支援ネットワークと連携しながら、難病患者に対する相談支援や診療連携、入院調整等を行う体制の整備を行うこととしている。



※令和元年7月1日現在、難病診療連携拠点病院については35都府県（68医療機関）、難病診療分野別拠点病院については15県（35医療機関）において整備されている。

保険収載されている遺伝学的検査

- 令和元年9月現在、指定難病のうち60疾病についてはその診断のための遺伝学的検査が保険収載されており、難病の診療において利用されている。

保険収載されている遺伝学的検査

ア PCR法、DNAシーケンス法、FISH法又はサザンブロット法による場合に算定できるもの

- ① デュシェンヌ型筋ジストロフィー、ベッカー型筋ジストロフィー及び家族性アミロイドーシス
- ② 福山型先天性筋ジストロフィー及び脊髄性筋萎縮症
- ③ 栄養障害型表皮水疱症及び先天性QT延長症候群

イ PCR法による場合に算定できるもの

- ① 球脊髄性筋萎縮症
- ② ハンチントン病、網膜芽細胞腫及び甲状腺髄様癌

ウ ア、イ及びエ以外のもの

- ① 筋強直性ジストロフィー及び先天性難聴
- ② フェニルケトン尿症、ホモシチン尿症、シトルリン血症（1型）、アルギノコハク酸血症、イソ吉草酸血症、HMG血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型、MCAD欠損症、VLCAD欠損症、CPT1欠損症、隆起性皮膚線維肉腫及び先天性銅代謝異常症
- ③ メーブルシロップ尿症、メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、MTP（LCHAD）欠損症、色素性乾皮症及びロイスディーツ症候群及び家族性大動脈瘤・解離

エ 別に厚生労働大臣が定める施設基準に適合しているものとして地方厚生（支）局長に届け出た保険医療機関において検査が行われる場合に算定できるもの

- ① ライソゾーム病（ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、ファブリ病及びポンペ病を含む。）及び脆弱X症候群
- ② プリオン病、クリオピリン関連周期熱症候群、神経フェリチン症、先天性大脳白質形成不全症（中枢神経白質形成異常症を含む。）、環状20番染色体症候群、PCDH19関連症候群、低ホスファターゼ症、ウィリアムズ症候群、アペール症候群、ロスムンド・トムソン症候群、プラダー・ウィリ症候群、1p36欠失症候群、4p欠失症候群、5p欠失症候群、第14番染色体父親性ダイソミー症候群、アンジェルマン症候群、スミス・マギニス症候群、22q11.2欠失症候群、エマヌエル症候群、脆弱X症候群関連疾患、ウォルフラム症候群、高IgD症候群、化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群及び先天異常症候群
- ③ 神経有棘赤血球症、先天性筋無力症候群、原発性免疫不全症候群、ペリー症候群、クルーゾン症候群、ファイファー症候群、アントレー・ピクスラー症候群、タンジール病、先天性赤血球形成異常性貧血、若年発症型両側性感音難聴、尿素サイクル異常症、マルファン症候群、エーラスダンロス症候群（血管型）、遺伝性自己炎症疾患及びエプスタイン症候群

難病法上の難病※1

※1 難病法上、難病とは、「発病機構が不明、治療方法未確立、希少疾病、長期療養が必要」の4つの要件を満たすものとしている。

(3)

指定難病 333疾病（告示病名）※2

※2 難病法上、医療費助成の対象となる指定難病とは、「発病機構が不明、治療方法未確立、希少疾病（患者数が人口の概ね0.1%程度）、長期療養が必要、客観的診断基準の確立」の5つの要件を満たすものとして厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて指定する疾患となっている。

(2)

単一遺伝子性疾患が含まれる疾病 約230疾病（告示病名）

(1)

単一遺伝子性疾患のみ
（約150疾病）

単一遺伝性疾患と
多因子疾患の混在
（約80疾病）

難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会 報告

難病のゲノム医療推進に関する実施計画策定に当たり検討すべき事項について

(1) 難病領域における全ゲノム解析等の必要性・目的について

- 難病のゲノム医療に関し、「成長戦略実行計画・成長戦略フォローアップ・令和元年度革新的事業活動に関する実行計画」(令和元年6月21日閣議決定)において、「難病等については、より早期の診断の実現に向けた遺伝学的検査の実施体制の整備や、遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進する」とされている。
- 難病のゲノム医療に関するこれまでの取組と課題についてどのように考え、また、難病領域における全ゲノム解析等の必要性及び目的について、どのように考えるか。

(2) 数値目標について(対象疾病や症例数の考え方)

- 指定難病の対象疾病数は333疾病、指定難病(特定医療)受給者証所持者数は約89万人(平成29年度末現在)である。
- 難病領域におけるゲノムデータ基盤の整備に当たって、その対象疾患や症例数に関する数値目標の設定の考え方を整理する際には、**難病の中から対象疾病に優先順位をつけつつ、全ゲノム解析等を行う検体数について、これまでの研究実績や統計学的な観点も踏まえて検討してはどうか。**
- 上記を考えるに当たっては、難病を以下の3つの類型(別紙参照)に分け、それぞれの必要性・目的・優先順位を検討してはどうか。

(1) 単一遺伝子性疾患(※1)

※1 単一遺伝子性疾患：単一の遺伝子の変異により起こる遺伝性疾患。

-対象疾患の優先順位を検討するに当たり、考慮すべき点は何か。

(例：原因遺伝子の数、遺伝子検査が保険収載の有無 等)

-数値目標の検討に当たり、考慮すべき点は何か。

(例：1症例当たりに必要な検体数(家族検体の必要性)

疾患の症例数に応じた数値目標の定め方(全数、一定数) 等)

(2) 多因子性疾患(※2)

※2 多因子性疾患：複数の遺伝因子に加え、環境・生活習慣や老化が関わって発症する疾患。

-対象疾患の優先順位を検討するに当たり、考慮すべき点は何か。

-数値目標の検討に当たり、考慮すべき点は何か。

(例：疾患の症例数に応じた数値目標の定め方(全数、一定数) 等)

(3) 現時点で疾患概念が確立していない新規疾患

-対象疾患を定めることは困難であるが、この領域を全ゲノム解析等の対象にすることをどう考えるか。

-数値目標の検討に当たり、考慮すべき点は何か。

難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会（第1回）における主な御意見

（1）難病領域における全ゲノム解析等の必要性・目的について

- 希少遺伝性難病の未解明の症例の原因究明には、全ゲノム解析が極めて有力な研究手段であり、将来的には適切な診断、治療、発症予防にもつながる。
- 指定難病の中で患者数が多い孤発性疾患では、疾患との相関がある遺伝子が同定できれば、当該疾病に対する創薬につながる。
- 患者の立場からは、診断基準が確立していない難病は、指定難病に指定されないため、必要な支援が受けられないという状況にある。また、指定難病であっても、なかなか診断がつかない患者も依然として多く、既存の治療薬すら届かない状況にある。全ゲノム解析を推進することで、こうした状況の改善を期待したい。
- 英国のみならず、世界各国において全ゲノム情報を活用したGenomic-Medicineの取組が始まっている。全ゲノム情報基盤は、今後、生命科学、医療、産業等に当然配備すべきものであり、日本にとって必要というより必須の取組である。

（2）数値目標について（対象疾病や症例数の考え方）

<対象疾病>

- 指定難病の中で患者数が多い孤発性疾患であって、「単一遺伝子性疾患と多因子疾患の混在」からなる疾病やheritability（遺伝率）が高いことが示されている疾患を優先的に対象としてはどうか。
- 超希少疾患（例えば日本に1例～数例）については、国際連携等により一定数の症例を確保することで解析が可能で、新たな学問的・生物学的知見につながる可能性があるため、対象から除外すべきではない。
- 既知の遺伝子異常が同定されている症例については、新たな発見につながらないため、対象から除外すべき。
- 未診断疾患領域の疾病については、我が国初の新規疾患の発見につながる可能性があり、研究的な意義が大きい。

<症例数の考え方>

- 単一遺伝性疾患と多因子性疾患では、研究のアプローチが異なる。単一遺伝子性疾患は、両親の全ゲノム解析が必要で、1例からでも新しい発見が期待できる。他方、多因子疾患は十分な症例数が必要であり、健常人と比較することが必要。
- 孤発性疾患については、アレル頻度などから1疾患あたりの検体数を算定し、目標到達まで段階を踏む戦略がいいのではないかと（戦略の例 ステップ①1000例（既存検体）⇒ステップ②5000例（新規検体）⇒解析結果を踏まえて次のステップ）
- 数値目標を定めるに当たって、現実的に症例数が集まるかが重要。例えば単一遺伝子性疾患では、本当に希少な疾病の患者さんを集められるか、多因子疾患（混在型を含む）は、最終的には万単位の症例数が必要であるなら、それだけの数を集める体制があるか等の観点も必要。

（3）人材育成・体制整備について

- 全ゲノム配列決定については、規模が大きくなる場合は、外注も含め1つの拠点で集中的に行うのが良い。ただ、その結果得られる配列データの情報解析等は、人材育成の観点からも複数拠点で役割分担して行うことが望ましい。
- ゲノムデータだけでなく臨床データの質も重要。医療現場の負担に配慮しつつ、データの質・量のバランスを図ることが必要。

今後の検討スケジュール（がん・難病）

第1回

- 背景（基本情報、検討会設置の経緯等を含む）
- ヒアリング（必要性・目的、対象疾患、症例数）
- 論点を提示した上での議論
 - －必要性・目的
 - －対象疾患
 - －症例数

第2回 以降

- 第1回目の議論を踏まえた、対象疾病、数値目標に関する検討
- ヒアリング
- 論点を提示した上での議論
 - －運営体制
 - －体制整備

- 全ゲノム解析等の実行計画に関する案の提示（がん・難病合同開催）