

令和元年10月23日

全ゲノム解析等推進の実行計画案 検討状況

厚生労働省

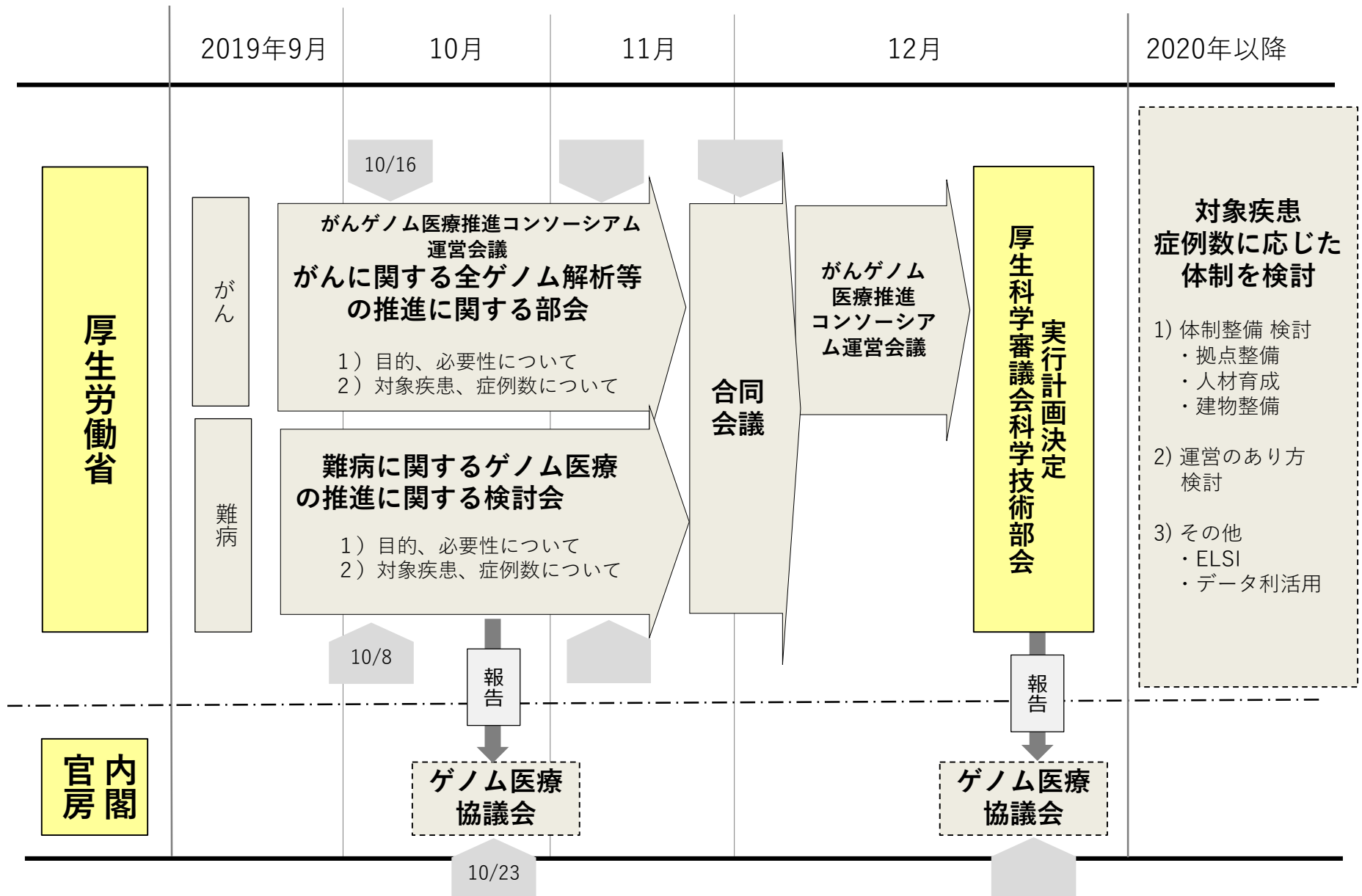


大臣官房厚生科学課
健康局がん・疾病対策課
健康局難病対策課

ゲノム医療推進チーム構成員

省内ゲノム医療推進チーム	
本部長	医務技監 鈴木 康裕
副本部長	医政局長 吉田 学
	健康局長 宮崎 雅則
本部長代理	審議官（危機管理、科学技術・イノベーション、国際調整、がん対策、国立高度専門医療研究センター担当）大坪 寛子
	審議官（医政、医薬品等産業振興、精神保健医療、災害対策担当）（老健局、保険局併任）迫井 正深
	審議官（健康、生活衛生、アルコール健康被害対策担当） 奈尾 基弘
	審議官（医薬担当） 森 和彦
本部員	大臣官房厚生科学課長 佐々木 昌弘
	医政局総務課長 佐々木 裕介
	医政局研究開発振興課長 伯野 春彦
	医政局経済課長 林 俊宏
	健康局総務課長 鈴木 建一
	健康局がん・疾病対策課長 江浪 武志
	健康局難病対策課長 竹林 経治
	医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長 山本 史
	医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長 中井 清人
	保険局医療課長 森光 敬子

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

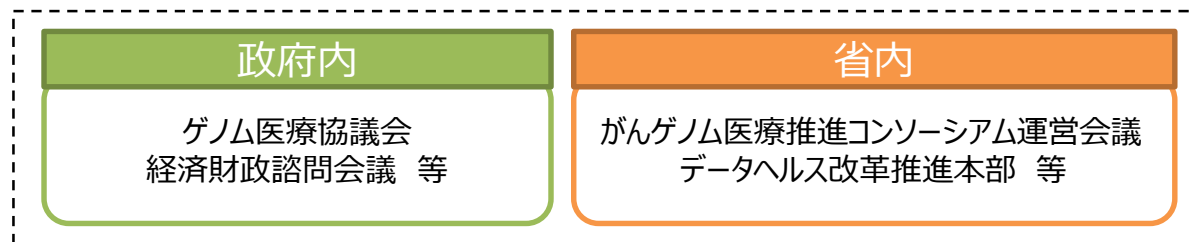
がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議
 がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会 ◎は部会長

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）を考えて実行するべき。

(※) 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。

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（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。

難病の全ゲノム解析等の対象疾患の考え方について（イメージ）

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）

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）