

**全ゲノム解析等実行計画
ロードマップ 2021**

(案)

**令和3年6月8日
厚生労働省**

目 次

1. はじめに.....	3
2. 全ゲノム解析等の事業目的.....	4
3. 全ゲノム解析等の対象とする患者について.....	5
(1) がん領域.....	5
(2) 難病領域.....	7
4. 解析・データセンターの運用について.....	8
(1) これまでの取組.....	8
①がん領域.....	8
②難病領域.....	8
(2) 今後の取組.....	8
①ゲノム解析.....	9
②臨床情報等の活用.....	9
③データ共有.....	10
④人材育成.....	10
(3) 解析・データセンターにおける情報管理等に関する留意点.....	11
①解析・データセンターにおける情報管理に関する留意点.....	11
②解析・データセンターにおけるシステム開発や環境構築に関する留意点.....	12
5. データ利活用の方策.....	13
6. 検体の保管、利活用.....	13
7. 倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues, ELSI）について.....	14
8. 事業実施組織.....	15
9. 厚生労働省における検討体制.....	16

1. はじめに

近年、個人のゲノム情報に基づき、個々人の体質や病状に適した、より効果的・効率的な疾患の診断、治療、予防が可能となるゲノム医療への期待が高まっている。

こうした中、我が国において、国家戦略として全ゲノム解析等を推進するため、令和元年12月にがんや難病領域の「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」（以下「実行計画」という。）を策定した。

その後「経済財政運営と改革の基本方針2020」（令和2年7月17日閣議決定）において、「全ゲノム解析等実行計画を着実に推進し、治療法のない患者に新たな個別化医療を提供するべく、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。」とされていることなどから、引き続き、着実な取組が求められている。

実行計画における「一人ひとりにおける治療精度を格段に向上させ、治療法のない患者に新たな治療を提供するといったがんや難病等の医療の発展や、個別化医療の推進等、がんや難病等患者のより良い医療のために実施する」という目的に従い、全ゲノム解析等により得られた成果が患者の医療に適切に活用される仕組みや、様々な研究や新薬開発等に広く活用可能な質の高いゲノムデータベースの構築に向けた検討を行うことが必要である。

実行計画に基づく取組を着実に前進させるためには、患者還元体制の構築、解析・データセンターの運用、データ利活用の方策、検体保存・利活用の方策、事業実施組織の運用、厚生労働省における検討体制などについて具体的な取組を明示する必要があるため、令和3年度及び4年度中に実施する事項をまとめた「全ゲノム解析等実行計画ロードマップ2021」（以下「ロードマップ2021」という。）を策定する。

2. 全ゲノム解析等の事業目的

「経済財政運営と改革の基本方針 2020」において、「全ゲノム解析等実行計画を着実に推進し、治療法のない患者に新たな個別化医療を提供するべく、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる体制整備を進める。」とされていることや、これまでの関係検討会^(※1)における議論を踏まえ、全ゲノム解析等の事業目的を改めて以下の通り明確化する。

＜全ゲノム解析等の事業目的＞

- ①全ゲノム解析等の成果を患者に還元する^(※2)。
- ②新たな個別化医療等を実現し、日常診療への導入を目指す。
- ③全ゲノム解析等の結果を研究・創薬などに活用する。

(※1) これまでの関係検討会の開催実績

【がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会】

(部会長 山口 建：静岡県立静岡がんセンター総長)

- | | | | |
|-----|------------|-----|------------|
| 第1回 | 令和元年10月16日 | 第4回 | 令和2年12月10日 |
| 第2回 | 令和元年11月20日 | 第5回 | 令和3年2月16日 |
| 第3回 | 令和元年12月3日 | | |

【がん全ゲノム解析等連絡調整会議】

(主査 中釜 齊：国立研究開発法人国立がん研究センター理事長)

- | | | | |
|-----|------------|-----|-----------|
| 第1回 | 令和2年9月25日 | 第3回 | 令和2年12月7日 |
| 第2回 | 令和2年10月27日 | 第4回 | 令和3年2月5日 |

【難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会】

(座長 水澤 英洋：国立精神・神経医療研究センター理事長)

- | | | | |
|-----|------------|-----|------------|
| 第1回 | 令和元年10月8日 | 第4回 | 令和2年12月8日 |
| 第2回 | 令和元年11月19日 | 第5回 | 令和2年12月10日 |
| 第3回 | 令和元年12月3日 | 第6回 | 令和3年2月16日 |

【「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議】

(代表 山口 建：静岡県立静岡がんセンター総長)

- | | | | |
|-----|------------|-----|-----------|
| 第1回 | 令和2年12月10日 | 第2回 | 令和3年2月16日 |
|-----|------------|-----|-----------|

(※2) 全ゲノム解析等の成果のうち科学的に妥当で実臨床、臨床試験等の形で診療に役立つデータを速やかに可能な限り当該患者に還元する。

3. 全ゲノム解析等の対象とする患者について

(1) がん領域

実行計画の中で、がん領域においては、「当面は、解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして利用が可能なものを抽出した上で、有識者会議での意見を踏まえ、5年生存率が相対的に低い難治性のがんや稀な遺伝子変化が原因となることが多い希少がん（小児がんを含む）、遺伝性のがん（小児がんを含む）について、現行の人材・設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う」とされていた。

これを踏まえて、令和2年度は、既に検体が保管されていた難治性のがん470症例、遺伝性のがん3,247症例について全ゲノム解析等を実施した。

令和3年度以降は、2.において全ゲノム解析等の事業目的を改めて明確化したことを踏まえ、以下のような患者を対象とする。

① 新規の患者

新規の患者については、以下の5つの条件の全てを満たす症例を対象とする。

- ・新たに、患者本人に対して十分な説明のうえ、同意が得られること
- ・手術、生検、採血（血液腫瘍）等により十分な量の検体が確保出来ること
- ・手術等において根治の可能性が低い難治がん（切除不能進行や、再発の可能性が高いがん等）であること
- ・解析開始時に生存しており、何らかの治療の提供が期待できる状態であること
- ・患者還元の体制が確保された定められた施設において実施すること

【新規の患者について、令和3年度の取組】

	令和3年度（2021年度）
実施体制	○患者還元班（体制構築班） 3施設程度 （検体採取から患者還元までの仕組みの構築）
症例数	600症例程度

② 検体保存済みの患者

検体保存済みの患者（新たに同意を得ない場合）については、原則として、解析の対象としない。例外的に、以下の場合を対象とする。

○別途、全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会（以下「専門委員会」という。）で承認された解析対象。

○以下の4つの条件の全てを満たす症例（※）。

- ・令和3年度中にシーケンスを実施すること
- ・既に十分な量の腫瘍検体が保管されていること
- ・手術等において根治の可能性が低い難治がん（切除不能進行や、再発の可能性が高いがん等）であること
- ・解析開始時に生存しており、治療が可能な状態であり、解析結果が診療に活かせること

※ ただし、希少がん（小児がん含む）、症例数が少なく日本人に特徴的に多いがん（成人T細胞性白血病など）、AYA世代のがん、治療抵抗性の難治がんなど、また、症例数が多いものの日本人症例における十分なゲノム情報が集積されていないがん種については、日本人がんゲノムデータベースを基盤として将来的な創薬開発の標的を探索する目的を考慮し、解析対象とする。

【検体保存済みの患者について、令和3年度の取組】

	令和3年度（2021年度）
実施体制	○患者還元班（体制構築班） 3施設程度 ○患者還元班（領域別班） 6領域について、オールジャパン体制で実施 ・血液領域 ・消化器領域 ・婦人科領域 ・呼吸器他領域 ・希少がん領域 ・小児がん領域
症例数	9,300 症例 (内訳 体制構築班 900 症例、領域別班 8,400 症例)

(2) 難病領域

実行計画の中で、難病領域においては、「当面は、解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして研究利用が可能なものを抽出した上で、有識者会議での議論を踏まえ、単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、成果が期待できる疾患について、現行の人材・設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う」とされていた。

これを踏まえて、令和2年度は、既に検体が保管されていた2,500症例について全ゲノム解析等を実施した。

令和3年度以降は、2.において全ゲノム解析等の事業目的を改めて明確化したことを踏まえ、以下のような患者を対象とする。

難病については、現状においても生存している患者が主たる対象となっているため、既に検体が保管されている症例について、単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、それぞれの疾患の特性に応じて成果が期待しやすい症例を対象とする。

- ・単一遺伝子性疾患は、遺伝子性疾患の診断がついたが、全エクソーム解析を行っても既知の原因遺伝子がみつからない疾患
- ・多因子性疾患は、全ゲノム情報を用いた治療法開発が期待でき、かつ一定の症例数を確保できる疾患
- ・診断困難な疾患は、既存の遺伝学的解析等を行っても診断困難と思われる症例

令和3年度はさらに、上記の結果も踏まえつつ実施する「難病の全ゲノム解析等に関するゲノム基盤実証事業」において診療現場で全ゲノム解析等を実施する体制をモデル的に構築する。

【令和3年度の取組】

	令和3年度（2021年度）
症例数	800症例程度

4. 解析・データセンターの運用について

(1) これまでの取組

①がん領域

解析・データセンターの構築に向け、「がん全ゲノム解析等連絡調整会議」を開催し、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討（案）」としてとりまとめた。

②難病領域

解析・データセンターの構築に向け、「難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会」を開催し、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討（案）」としてとりまとめた。

その後、がん領域、難病領域の合同会議として、令和3年2月に、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議を開催し、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討」、「全ゲノム解析等のさらなる推進に向けた体制整備」として、最終的な方針を決定した。

(2) 今後の取組

解析・データセンターは、臨床情報等の活用・研究・創薬等の拠点であって、求められる主な役割は以下4つである。

- ①ゲノム解析
- ②臨床情報等の活用
- ③データ共有
- ④人材育成

①ゲノム解析

○ゲノムデータベース

シーケンス企業から、適切にシーケンス情報を収集し、保管できる仕組みを構築する。

○統一パイプライン

FASTQ ファイルから VCF ファイル作成までの一次解析を統一的手法で行う。生殖細胞系列データの解析には、日本人の生殖細胞系列データ及び遺伝性がん及び難病のデータが必要であるため、日本人健常人、がん分野、難病分野を合わせた統一パイプラインでの joint calling 実施体制を検討する。

○高度な横断的解析

領域別もしくは領域を越えた高度な横断的解析を行い、新たな知見を速やかに患者に還元できる体制を整える。

②臨床情報等の活用

○臨床情報データベース

医療機関から、臨床情報を収集し、保管する仕組みを構築する。

臨床情報の取得は、電子カルテからの情報を、再度、転記入力するなどの方法ではなく、電子カルテから直接、API にて必要なデータを解析・データセンターが取得できるようにする。

○レポート作成システム

一次解析以後の臨床的意味づけ（アノテーション）及び治験情報等を付加した、レポート作成システムを構築する。

③データ共有

データ共有のため、収集したデータ（臨床情報、ゲノムデータ）の共有（利活用）システムの構築と運用を行う。

○共有ルール・利活用ポリシー（データシェアリングポリシー）の策定

収集したデータの迅速な利用を実現するため、アカデミアにおける研究利用及び新たな医薬品の速やかな開発等を目的とした産業利用それぞれについてのルールを策定する。当該ルールについては、国際的動向も踏まえて、適宜更新する。

また、幅広いデータ利活用を可能とするため、利活用ポリシー（データシェアリングポリシー）を策定する。当該ポリシーにおいては、収集したデータを、できるだけ速やかに制限公開することとする。

収集したデータを共有するため、医療機関からの臨床情報、シーケンス企業からのシーケンス情報を解析・データセンターで詳細に分析し、データベース化したものを共有できるシステムを構築する。そのため、まずは、がんと難病のデータをまとめて取り扱える体制を確保し、将来的には、ゲノム情報活用の窓口の集約化に対応できるようにする。

○データ利活用審査委員会

利用申請に基づき、適切かつ迅速な審査等の上で、産業利用も含めてデータを最大限利活用可能な仕組みを構築する。

○データ利活用のための研究支援システム

蓄積されたデータを活用し、臨床試験の支援をするなどの、データ利活用促進機能を導入する等、積極的なデータ利活用を推進する研究支援システムを構築する。

④人材育成

○ゲノム解析に係る人材育成

バイオインフォマティクス等について、ゲノム解析を行う部門での OJT (On-the-Job Training) 等を用いて育成する。

○臨床情報等の活用に係る人材育成

遺伝カウンセラー等について臨床情報等の活用を行う医療機関での OJT 等を用いて育成する。

(3) 解析・データセンターにおける情報管理等に関する留意点

①解析・データセンターにおける情報管理に関する留意点

- ・ 情報セキュリティ対策においては、昨今の諸外国からの高度な標的型攻撃の防御を徹底することとし、本事業で扱うデータの機密性の高さや、データ価値を十分考慮した検知の質や即時性、自動化等の設計を行うこと。
- ・ これを実現するために、「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン第 5.1 版」（以下「ガイドライン」という。）や令和 3 年度版の「政府機関等の情報セキュリティ対策のための統一基準群」（以下「統一基準群」という。）、その他これまでの検討会等での取り決め事項に従った、情報管理を行う必要がある。また、その遵守状況について定期的に監査を受けることとし、監査結果は、厚生労働省及び専門委員会へ報告し、専門委員会が必要と認めたものは、速やかに改善すること。
- ・ 監査は、当該事業参画者と資本関係を有さない第三者が行うこと。なお、上述のガイドライン及び統一基準群に関しては、事業期間中に更改が行われた場合は、新たなガイドラインや基準群への適応状況について監査を行い、速やかに対応すること。
- ・ 本事業において利用するデータへのアクセス状況について、証跡を管理し、不正アクセスの挙動、データ侵害やセキュリティインシデントの発生についてリアルタイムに監視し、侵害やインシデントが発生した場合、該当ネットワークを即時遮断するなどの緊急対応措置を行うこと。同時に、厚生労働省及び専門委員会へ被害状況や経緯について報告すること。
- ・ 情報セキュリティ管理に関する責任体制を明確にするとともに、データ侵害が発生した場合の専門的な緊急対応を行う緊急対応チーム CSIRT (Computer Security Incident Response Team) を配置すること。
- ・ 緊急対応が発生した場合の対策実施方法や指示・報告系統について、事前に詳細な定義をすること。

②解析・データセンターにおけるシステム開発や環境構築に関する留意点

- ・解析や情報共有に用いる情報システムやネットワーク等インフラについては、常に新たな技術を低コストで取り入れられるよう、特定の業者や技術に依存しない、拡張性が高い方式で整備すること。
- ・システム構築にあたっては、開発を特定の業者や開発企業1社に任せるのではなく、臨床情報のAPIを用いた取得、解析に用いるクラウド技術、スパコンとの連携技術、AIの開発、論文等の情報の獲得のためのデータベース、情報セキュリティ監視・制御、外部とのネットワーク接続など、各々技術特性に合わせて最適な開発事業者を選択すること。この際、複数企業による協働提案を妨げるものではないが、参画企業における役割及び責任範囲を明確にし、適切な契約管理を行うこと。
- ・解析・データセンターのシステム構築は、クラウド技術をベースに開発すること。ただし、解析の方法やパイプライン等により、必要に応じて、クラウド技術により拡張性が確保された汎用的なデータセンターと、スパコン等が配置されたオンプレミスのデータセンターとのハイブリッドな環境整備を可能とすること。
- ・クラウドサービスの採用にあたっては、原則として ISMAP（政府情報システムのためのセキュリティ評価制度）へ登録されているものから採用すること。
- ・臨床情報や、論文等の情報を管理・検索するデータベースは、検索の方法や解析方法等のユースケースやデータの特性を考慮し、拡張性及び方式について、最適なものを選択すること。その際に、ユースケースについて利用者からのヒアリングを十分行うなどし、利便性にも十分配慮した設計を行うこと。

5. データ利活用の方策

創薬や診断技術の研究開発を促進し、患者にいち早く成果を届けるため、アカデミア、産業界が参画するフォーラムを形成し、産学連携しながらデータ利活用推進を図る。令和5年度からの発足をめざす。

○アカデミアフォーラム

全ゲノム解析等に係る学術的協議を行う事を主目的とし、アカデミアが参画するオールジャパンの学術組織である。

○産業フォーラム

全ゲノム解析等に係るデータ利活用による創薬や診断技術の研究および開発等を推進する事を主目的とし、製薬企業をはじめとする産業界が参画する組織である。

医療産業、非医療産業に関わらず、またベンチャー企業を含めてより多くの企業が参画できるようなシステムを構築する。

参画企業によるデータ利活用による開発事業がより推進されるよう、事業実施組織は支援機能を発揮して、新規研究の提案やアカデミアフォーラムとの連携、企業間連携等をサポートする。

6. 検体の保管、利活用

○集中管理システム

新規の患者の検体については、既存の施設を用いて一括管理することが可能な仕組みを構築する。

○保管、管理ルール

検体の保管については、医療機関での保管を原則とする。ただし、医療機関の求めに応じて、シーケンス企業や既存施設で検体（残検体含む）の保管を行うことも認めることとする。保管場所によらず、検体の種類、残量、同意の種別（共同研究での資料の分譲が可能か、産業界単独での資料の分譲が可能かなど）等について、把握できる仕組みを構築する。

7. 倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues, ELSI）について

全ゲノム解析等の結果を患者に還元するにあたっては、ELSI への適切な対応が求められる。

○ELSI に係る事項

- ・横断的なデータ二次利活用を可能とするため、統一的な同意説明文書（Informed Consent Form、ICF）を用いる。
- ・情報通信技術（Information and Communication Technology、ICT）や人工知能技術（Artificial Intelligence、AI）などを用いた e-コンセントなどで現場の負担軽減等を確立する。
- ・患者への説明にあたっては、厚生労働省研究班において作成されたガイダンス等を活用し、できる限り分かりやすく丁寧に説明し、十分な理解のうえで同意を求める。積極的に ICT や AI など活用した遺伝カウンセリングなどを併用する。
- ・主目的となる所見以外の所見が得られた場合は、倫理指針や今後作成されるガイダンスを参考に対応する。
- ・ゲノム情報に関連した不利益の防止や、情報漏えい・悪用に関する防止・制裁のための法制度を含めた制度のあり方について検討する。
- ・既存の相談機関で一次相談を引き受けられるよう、教育啓発活動を通じて支援体制の整備・拡充を推進する。
- ・対象を明確にした教育啓発活動によりゲノム医療に関するリテラシーの向上やゲノム情報による不利益が生じない社会環境の醸成を図る。
- ・患者・市民の視点を取り入れて、データのトレーサビリティや利活用に関する説明や対応方針を策定するなど、実行計画の実施状況の透明性を高める方策を実施する。

8. 事業実施組織

Genomics England は、英国保健省が大部分を出資する会社組織の形態をとり、強固なガバナンス、経営の透明性、説明責任等を実現し、また広くアカデミアや産業界から参画を募ることで最新の知見に基づいた柔軟な運営判断を可能としている。

わが国においても、事業実施組織は強固なガバナンスと透明性、説明責任を有する自律性の高い組織にするとともに、事業実施組織は、公的な存在として、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部が主体的に関与しながらも、広くアカデミアや産業界から参画を募り、幅広い人材からなるボードメンバーが最新の知見に基づく柔軟な運営判断を行えるようにする必要がある。

そのため、実施組織の前身となる事業実施準備室を国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部に設置し、厚生労働省と当該準備室において、専門委員会における検討に基づき、患者還元、ゲノム解析、臨床情報等、データ共有、人材育成、データ利活用、検体の保存・利活用、ELSI 等の調整を行う。また、厚生労働省と当該準備室は、実施組織の創設に向け、以下について具体的な検討を行う。

- ①責任者を含むボードメンバーの設置
- ②ボードメンバーに対して専門的な助言を行う各種諮問委員会の設置
- ③各部門の設置
 - ・総務、財務に係る部門
 - ・事業管理に係る部門（シーケンス、検体、解析・データセンター等の管理）
 - ・学術研究支援に係る部門（アカデミア支援等）
 - ・商務、利活用に係る部門（産業界支援等）
 - ・ELSIに係る部門等
- ④厚生労働省、事業実施組織のボードメンバー、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部の役割の明確化と、それに一致した責任、権限範囲の設定
- ⑤専門委員会の方針に基づく透明性が高い組織運営のあり方
- ⑥官民協働による事業実施や公費外からの資金調達等

9. 厚生労働省における検討体制

○全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会

専門委員会において、実行計画の着実な推進に向けた検討を行うとともに、実行計画に基づく取組が確実に進められているか等について確認し、必要な意思決定を行う。また必要に応じて、実行計画の見直し等につき検討を行う。これにより、責任体制をより明確化し、実効性の高い検討体制とする。

○厚生労働科学研究班等

専門委員会における検討に供するため、厚生労働科学研究等を活用して、患者還元、解析・データセンター、ELSI 等についての具体的な運用方法等の専門的事項について検討を行う。