

第7回ゲノム医療協議会	資料
令和3年9月3日	2-2

# 前回のゲノム医療協議会における指摘事項について

厚生労働省

ひと、くらし、みらいのために



厚生労働省  
Ministry of Health, Labour and Welfare

# 厚生科学審議会科学技術部会全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会

全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会は、厚生労働省の厚生科学審議会科学技術部会のもと、全ゲノム解析等実行計画の遂行等、全ゲノム解析等の推進に関し、必要な検討を行うために設置された委員会である。

令和3年5月14日に第1回を開催し、7月30日まで4回の開催を行っている。

氏名	役職・所属
天野 慎介	一般社団法人全国がん患者団体連合会 理事長
上野 さやか	TMI総合法律事務所 弁護士
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
栗原 美津枝	価値総合研究所 取締役会長 公益社団法人経済同友会 副代表幹事
杉山 将	理化学研究所革新知能統合研究センター センター長 東京大学 大学院新領域創成科学研究科 複雑理工学専攻 教授
◎ 中釜 斉	国立がん研究センター 理事長
中村 祐輔	公益財団法人がん研究会 がんプレジジョン医療研究センター 所長
松原 洋一	国立成育医療研究センター 理事 東北大学 名誉教授・客員教授
水澤 英洋	国立精神・神経医療研究センター 理事長特任補佐・名誉理事長
宮野 悟	東京医科歯科大学 特任教授・M & Dデータ科学センター センター長
森 正樹	東海大学医学部 部長
森 幸子	一般社団法人日本難病・疾病団体協議会 監事

## 事業対象となるがん種について

がん領域においては、難治性のがん、希少がん（小児がん含む）、遺伝性のがん（小児がん含む）等を対象とする。令和4年度以後は、全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会での協議を踏まえ、原則として（※）、新規の患者について、以下の5つの条件の全てを満たす症例を対象とする。

- ① 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。
- ② 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。
- ③ 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。
- ④ 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。
- ⑤ 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。

出典：全ゲノム解析等実行計画ロードマップ2021（令和3年6月9日 厚生労働省）

（※）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、解析の対象としない。例外的に、以下の場合を対象とする。

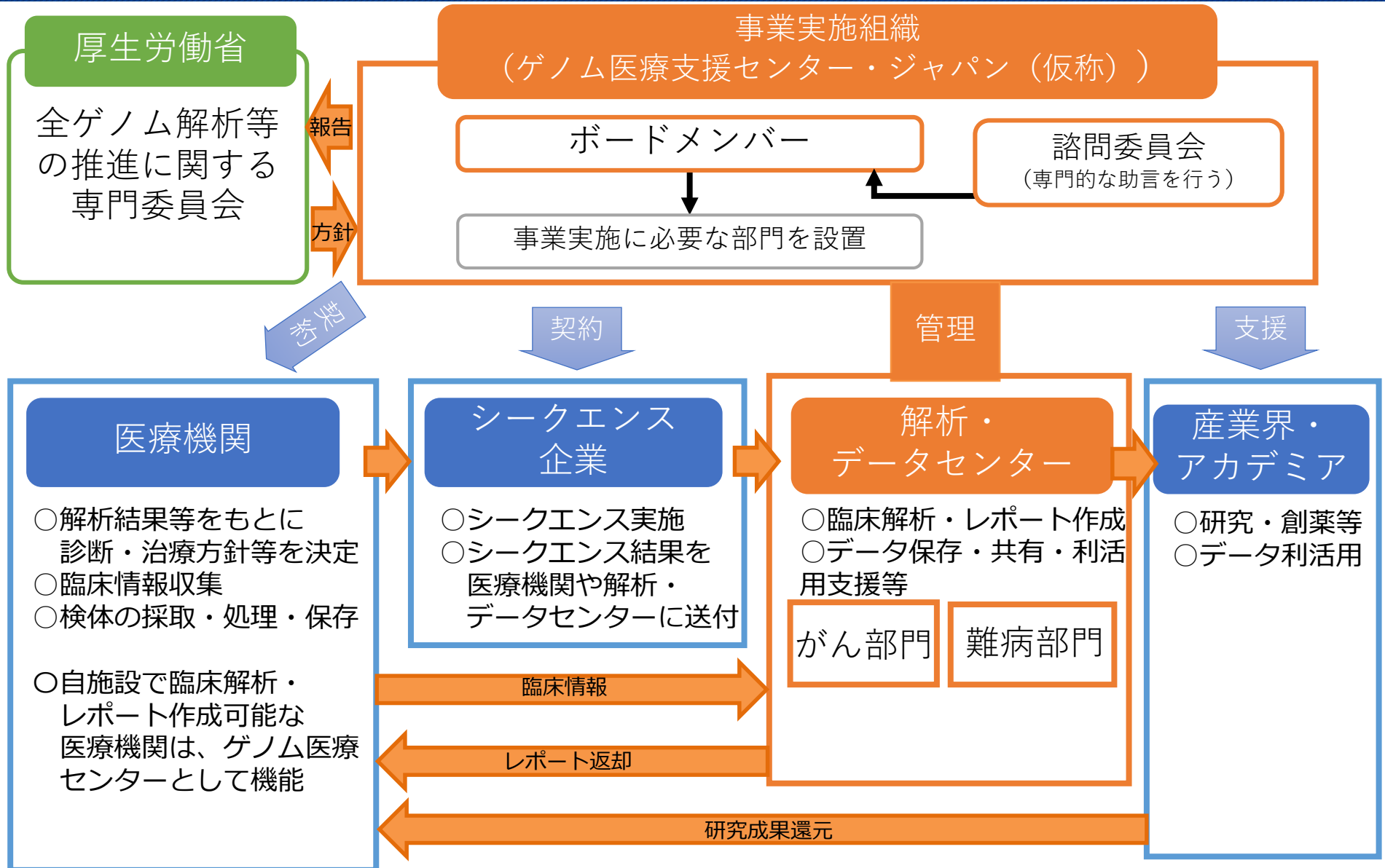
・別途、全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会（以下「専門委員会」という。）で承認された場合、もしくは、希少がん（小児がん含む）、症例数が少なく日本人に特徴的に多いがん（成人T細胞性白血病など）、AYA世代のがん、治療抵抗性の難治がんなど、また、症例数が多いものの日本人症例における十分なゲノム情報が集積されていないがん種については、日本人がんゲノムデータベースを基盤として将来的な創薬開発の標的を探索する目的を考慮し、解析対象とする。

## 患者に還元する内容について

患者への還元内容は段階的に行うことを予定。すなわち、

- 既存の知見からわかる内容は速やかに還元
- その後、プロジェクトの内外で新たな疾患関連遺伝子等の知見が得られた場合には、該当する患者に対して随時追加で還元
  - ・ 知見の収集・把握はプロジェクトの内外に関わらず行うとともに、プロジェクトにおいて有為な知見が途切れることなく生まれるよう、所要の資源の投入、進捗と成果の評価を実施
  - ・ 新たな知見の把握とそれが患者に還元できるレベルに達しているかの判断、またプロジェクト内での研究の進捗管理・促進については、全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会及び事業実施組織において行うことを想定

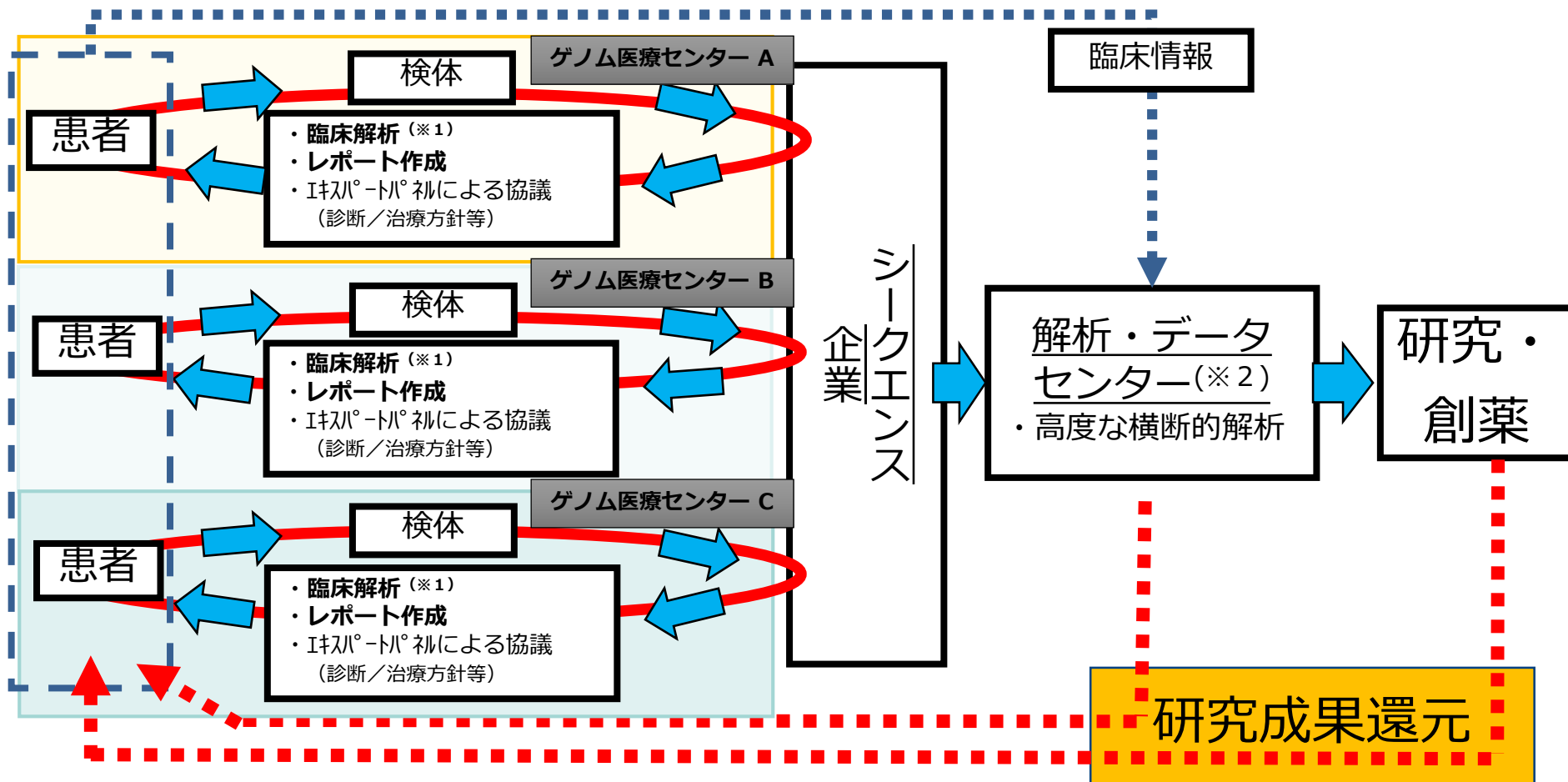
# 全ゲノム解析等の実施体制の将来像（案）



# 患者還元体制の構築（医療機関としての各地のゲノム医療センターモデル）

## 患者還元

## 研究・創薬



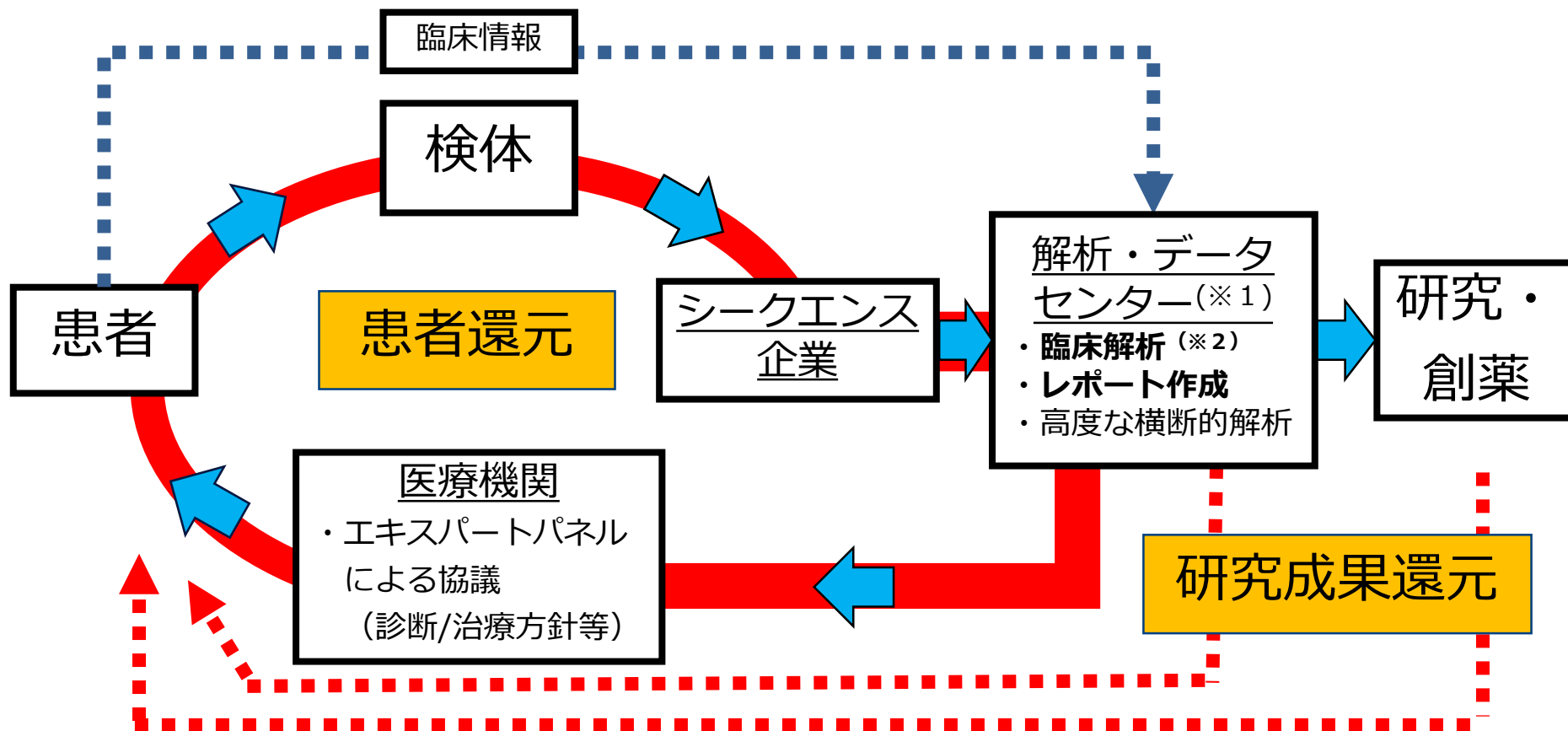
(※1) 臨床解析は、解析（マッピング、バリエーションコール）、臨床的意味づけ（アノテーション）を含む

(※2) 解析・データセンターについては2021年度はAMED研究班にて実施

# 患者還元体制の構築（自施設内で臨床解析ができない場合）

患者還元

研究・創薬



日常診療への導入

(※1) 解析・データセンターについては2021年度はAMED研究班にて実施

(※2) 臨床解析は、解析（マッピング、バリエーションコール）、臨床的意味づけ（アノテーション）を含む

# カルテ情報、家族情報等の蓄積及び血液、細胞組織等の検体保存の考え方

高品質な臨床情報（家族情報を含む）の収集、追加のオミックス分析等を可能とする検体の保存については、いずれも重要なものと考えており、患者の承諾が得られない場合等を除きすべての症例について実施する予定である。

## 全ゲノム解析等実行計画ロードマップ2021（令和3年6月9日 厚生労働省）抄

### ● 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（Application Programming Interface）にて必要なデータを解析・データセンターが取得できる方針とする。

### ● 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、医療機関での保管も可能とする。ただし、医療機関等の求めに応じて、シーケンシング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。



# がん領域の全ゲノム解析等の事業規模

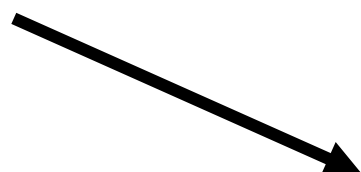
がんの全ゲノム解析等の事業規模は、患者に対してできる限り広く全ゲノム解析等を提供していくという観点のもと、医療機関からの協力や解析のキャパシティ等を考慮しつつ試算すると同時に、研究上も必要な症例数を確保する。

なお、全ゲノム解析等の患者還元が可能な医療機関としては、がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院を想定している。

年間48.6万例<sup>(※1)</sup>



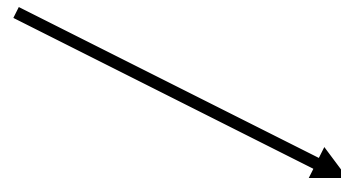
事業の対象となる  
がん種の患者数



31.6万例<sup>(※2)</sup>



手術適応となる  
患者数



事業規模のイメージ



十分な検体採取が可能であり、  
同意取得が可能な患者数<sup>(※3)</sup>

※1 難治性がん36万、希少がん15万、遺伝性がん5万、小児がん2.3万(20%が重複と想定)

※2 各がん種のステージ等から手術症例を算出(約65%の症例が手術対象)

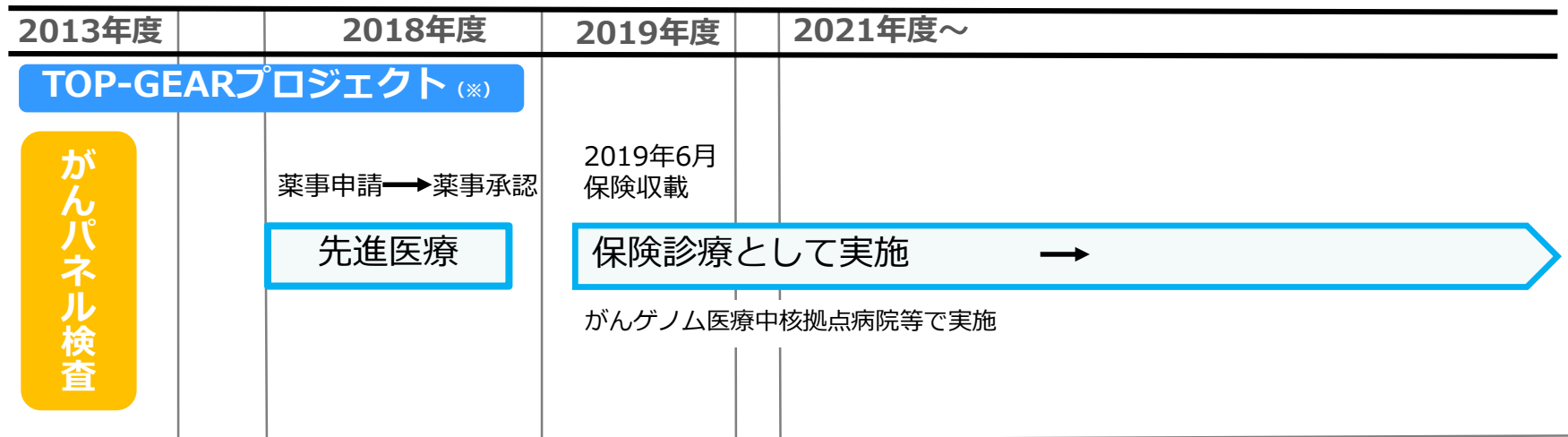
※3 このうち、がんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院を受診する患者が主な対象となる

## 難病領域の全ゲノム解析等の事業規模

難病については、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。

疾患	対象
単一遺伝子性疾患	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	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	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

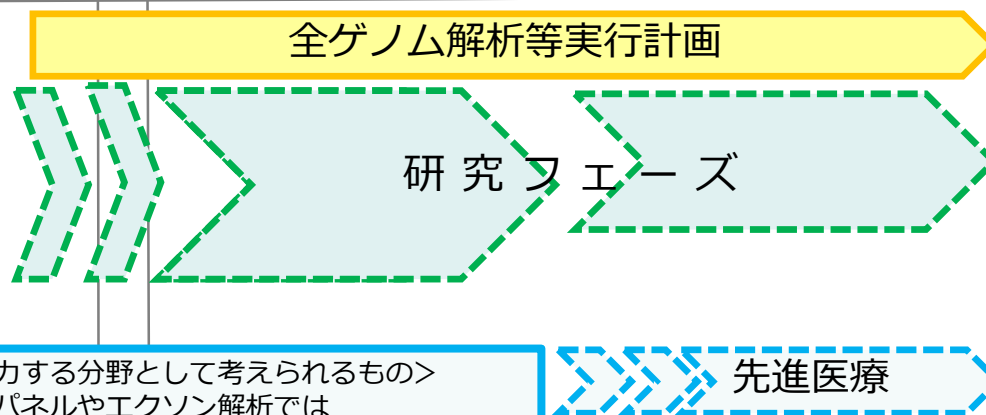
# がんの全ゲノム解析プロジェクトの見通し



(※) TOP-GEARプロジェクト  
(NCCオンコパネルの開発・実施)

- ・第1期 (2013-2014年度)  
有用性評価、実臨床体制整備
- ・第2期 (2016-2017年度)  
検査の品質向上、対象の拡大
- ・第3期 (2018年度)  
先進医療の枠組で実施

全ゲノム解析



<特に注力する分野として考えられるもの>

- ①既存パネルやエクソン解析では  
検出困難な構造変異などが多いがん種
- ②胚細胞変異も含めたゲノムプロファイリングによる層別化が治療などに結びつくがん種
- ③日本人に特徴的な構造変異などが期待  
できるがん種

- ・がんゲノム医療中核拠点病院
- ・がんゲノム医療拠点病院  
において実施

## 全ゲノム解析等の推進で期待される成果（がん領域の例）

全ゲノム解析等の推進で特に注力する分野としては、

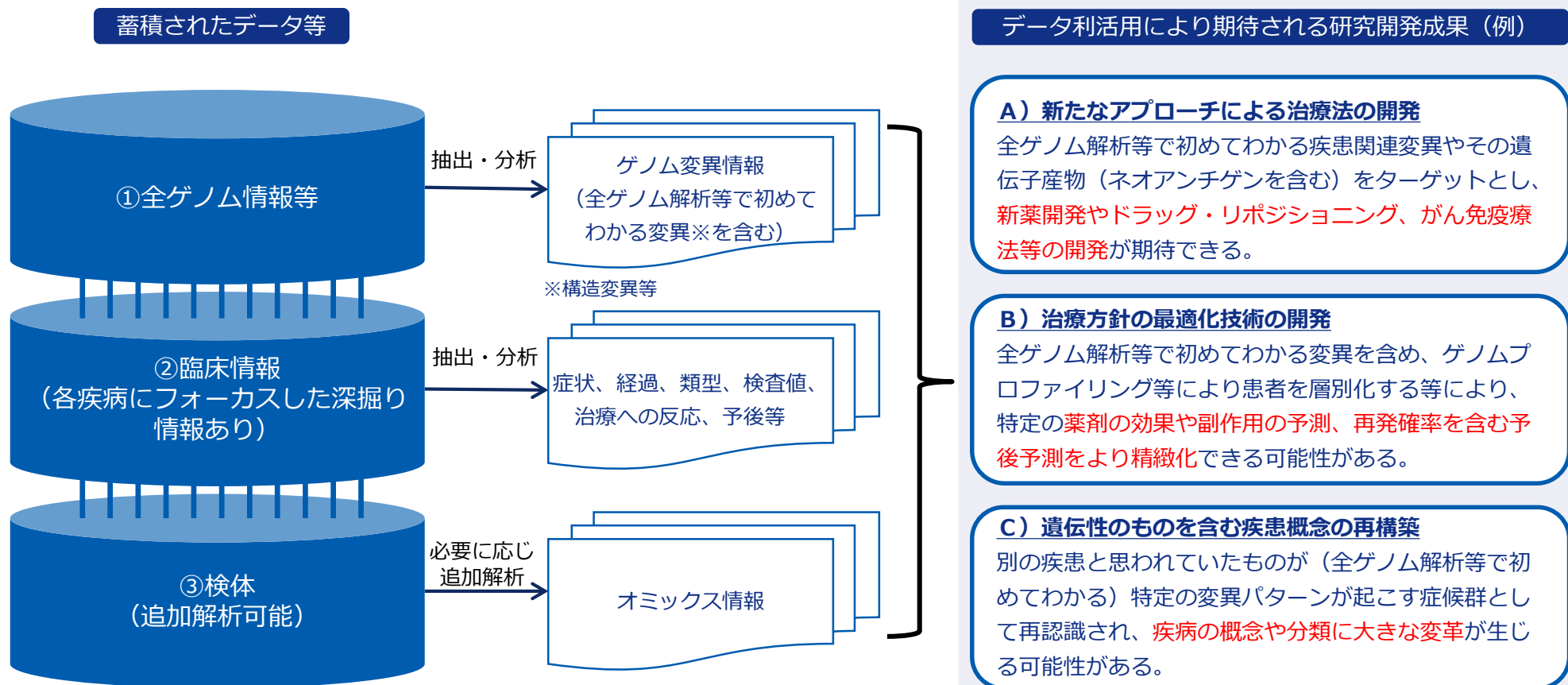
- ① 既存パネルやエクソン解析では検出困難な構造変異などが多いがん種
  - ② 胚細胞変異も含めたゲノムプロファイリングによる層別化が治療などに結びつくがん種
  - ③ 日本人に特徴的な構造変異などが期待できるがん種
- があり、期待される成果としては以下のようなものが考えられる。

分野		期待される成果	具体的ながん種（領域）例
①	既存パネルやエクソン解析では検出困難な構造変異などが多いがん種	従来の全エクソン解析や遺伝子パネル解析で検出が困難であった構造異常や転写調節領域などの非コード領域の異常、DNAメチル化などのエピジェネティクスの異常などを解析することで、治療標的候補などの同定につなげる。	○血液腫瘍 ○骨軟部腫瘍 ○脳腫瘍 ○消化器腫瘍の一部（※1）
②	胚細胞変異も含めたゲノムプロファイリングによる層別化が治療などに結びつくがん種	全ゲノム解析によるがんゲノムプロファイルを統合し、既存のサブタイプ分類の大幅な精緻化による、治療方法の選択、再発予測などの更なる個別化医療への応用につなげる。	○血液腫瘍 ○小児がん ○消化器腫瘍の一部（※1）
③	日本人に特徴的な構造変異などが期待できるがん種	日本人特有のプロファイルを示す可能性が高いがん種を解析することで、日本人に多い変異を同定し、治療標的候補などの同定につなげる。	○血液腫瘍 ○婦人科腫瘍（明細胞がん） ○肺小細胞がん

※1:食道がん、胃がん（スキルス胃がん）、大腸がん（切除不能再発）、膵臓がんなどを想定

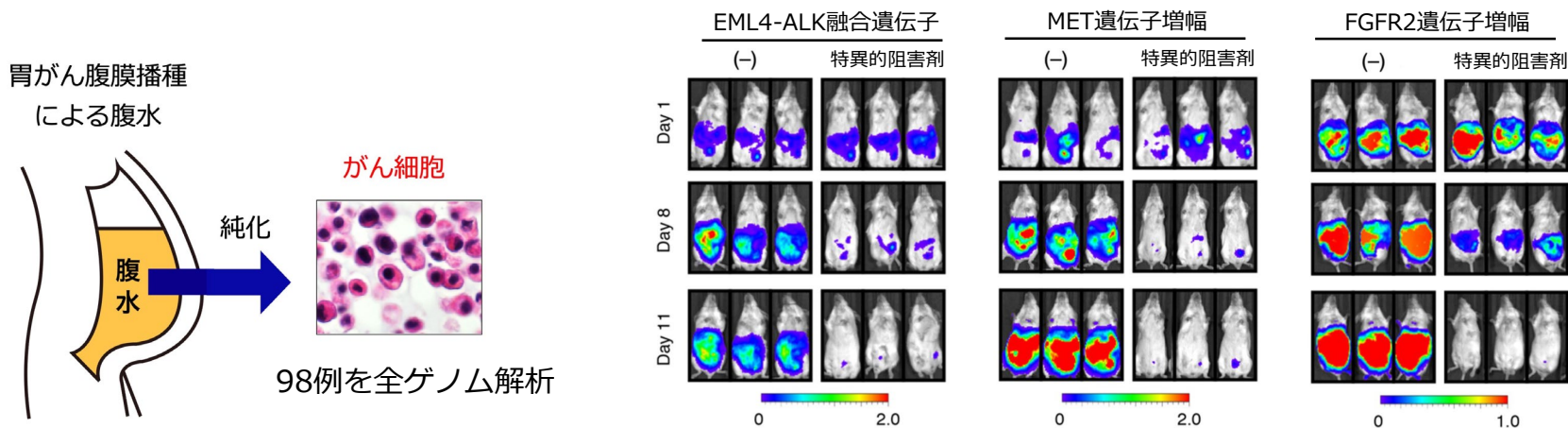
# 患者から収集・蓄積したデータを用いた研究開発の流れ

患者から提供された検体の全ゲノム解析等を行い、患者に還元する過程で蓄積されるデータは、①全ゲノム情報等、②疾病にフォーカスした深掘り情報を含む臨床情報、及び③追加解析可能な検体の揃ったかつてない規模のデータである。これらを用いることでA) 新たなアプローチによる治療法の開発、B) 治療方針の最適化技術の開発が期待される。また、C) 疾患概念の再構築がもたらされる可能性がある。

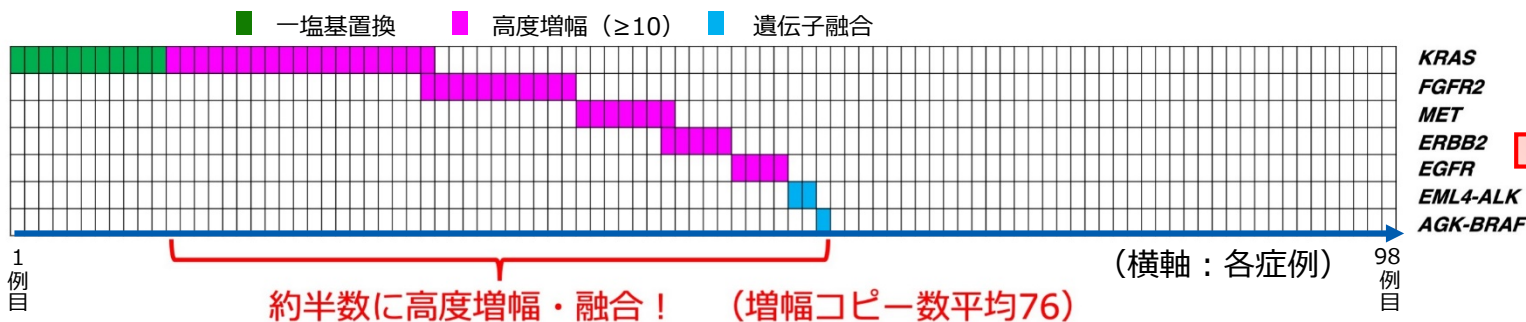


## 全ゲノム解析によるスキルス胃がんの治療標的同定

難治性かつ病態解明が困難であるスキルス胃がんについて、腹膜播種による腹水中の腫瘍細胞を用いた全ゲノム解析等によって、疾患に特徴的なゲノム異常を解明し、治療標的となり得る複数のゲノム異常を発見（2021年8月17日 論文公表）



少なくとも約1/4の症例は既存の分子標的薬の適応



(Nature Cancer, 2021)

○パネル検査では限られた遺伝子内の一塩基置換の検出は可能だが、染色体構造異常による高度増幅や遺伝子融合については検出が困難であり、全ゲノム解析で検出が可能となる。