

検討状況説明資料 (ゲノム医療協議会)

令和4年5月17日

内閣府 健康・医療戦略推進事務局

- 今後の議論は、課題解決の達成時期等を見定めて、以下のような優先順位をつけて議論を進める。
- 各省、AMEDは、本協議会での議論等を概算要求、調整費の配分方針等に反映させる。

ただちに実施すべき課題

達成時期: 2020(令和2)年度末

進捗確認: 次回、ゲノム医療協議会にて進捗を確認

- 産業利用も含めた利活用促進のため、AMED「ゲノム医療実現のためのシェアリングポリシー」、公募要領等の改訂

短期的視点で検討、議論していくべき課題

達成時期: 2022(令和4)年度末

進捗確認: 2022(令和4)年度までは、ゲノム医療協議会にて毎回進捗を確認

- ゲノム医療を更に進めるための「全ゲノム解析等実行計画」の推進
- がんや難病に関するゲノム医療を進めるために必要となる2.8万症例のコントロール群の構築
- 官民共同による創薬研究等に資する10万人規模の全ゲノム解析の実施
- データサイエンティスト等の教育・育成のための環境整備を含む、ゲノム医療の研究開発推進のための人材育成
- ゲノム・オミックス解析等の活用も含めた多因子性疾患に関するゲノム研究の効果的、効率的な実施
- 3大バイオバンクを含むゲノム・データ基盤の構築及びデータ利活用推進のための体制整備^(※)
- 同意の法的根拠について整理するとともに、産業界での利活用も可能な同意の要件の検討

※ゲノム医療協議会及び健康・医療データ利活用基盤協議会の双方からの指摘事項。進捗については、健康・医療データ利活用基盤協議会にも報告

中期的視点で検討、議論していくべき課題

達成時期: 2024(令和6)年度末

進捗確認: 2022(令和4)年度までは、年度の最終開催(3月目途)にて進捗を確認

(課題については、2022(令和4)年度末に進捗に応じた見直しを実施する)

- 全ゲノム解析を活用したがんの新規原因遺伝子等の探索や、さらにオミックス解析も活用した難病等の新規原因遺伝子等の探索による、病態解明、早期診断、創薬等に資する研究の実施
- ゲノム解析等を活用した糖尿病等の多因子性疾患に関する予防、早期診断、治療最適化に資する研究の実施
- 海外とのゲノム研究における連携・協力と流出防止に係る方針の検討
- 倫理的、法的、社会的課題への対応するための法整備についての検討

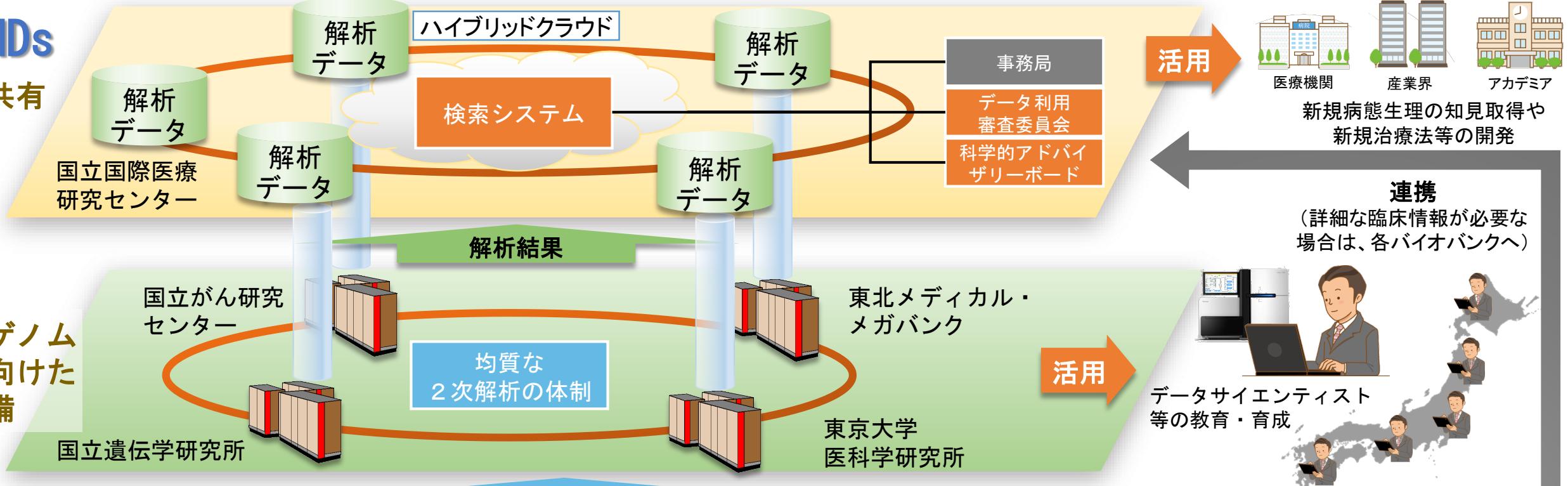
ゲノム・データ基盤の構築に向けた取組について

医療分野研究開発推進計画を着実に推進し、ゲノム医療を進めることを目的として、「短期的視点で検討、議論していくべき課題」に対応するため、医療分野の研究開発関連の調整費等の活用も念頭に入れ、関係府省、AMEDとも協議の上、今後、以下の取組を実施する。

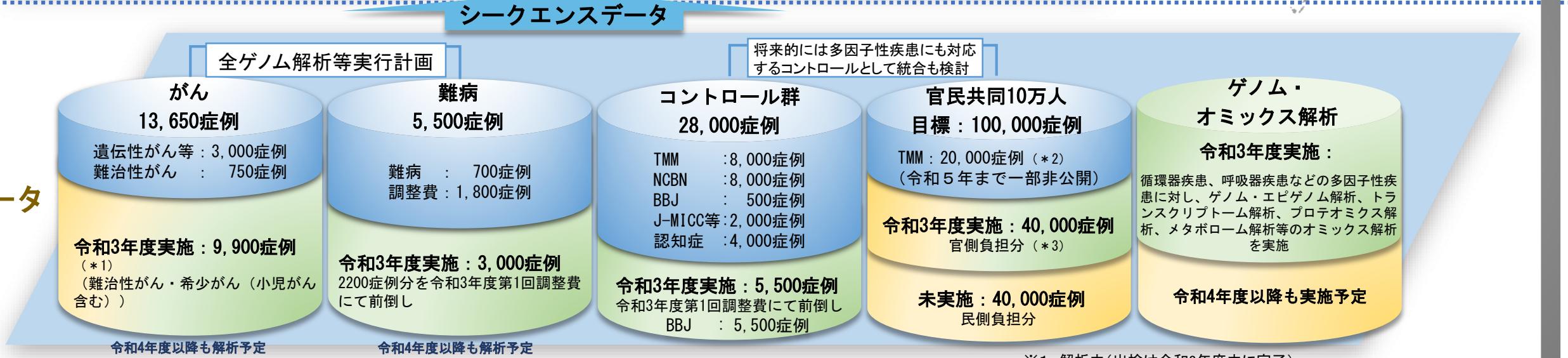
CANNDs

データ共有の推進

大規模ゲノム解析に向けた基盤整備



ゲノム解析データ



生体試料



「全ゲノム解析等実行計画」に係るこれまでの解析実績

「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」では、がん領域においては、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（小児がん含む）、遺伝性のがん（小児がん含む）について、全ゲノム解析等を行うこととされた。また、難病領域においては、単一遺伝子性疾患、多因子疾患、診断困難な疾患を優先して全ゲノム解析等を行うこととされた。それぞれの解析実績と解析予定は以下の通り。

がん領域	解析実績 (2019年12月以降)	出検済み (2021年度)
○難治性のがん (白血病、食道がん、肝臓がん、 胆道/膵臓がん、肺がん、卵巣がん)	約500症例 ・膵臓がん ・白血病 ・肉腫	原則生存しており、解析結果を 還元可能な、保存検体を有する 約9,900症例 ・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 この内、新規患者600症例
○希少がん（小児がん含む）		
○遺伝性のがん（小児がん含む）		
難病領域	解析実績 (2019年12月以降)	解析済み (2021年度)
○単一遺伝子性疾患 ○多因子疾患 ○診断困難な疾患	約2,500症例	約3,000症例

令和4年度AMED研究班の概要(がん領域)

A班：既存の3医療機関で400症例の患者還元を行う（A体制：自施設完結型体制）とともに、患者還元体制の整った医療機関を、専門性や地域性を考慮しつつ分担医療機関として追加する。分担医療機関はC班の作成したレポートを用いて各200症例の患者還元を行う（B体制：解析・データセンター体制）。

B班：臨床情報の登録を行うとともに、蓄積された全ゲノムデータを用いた研究を行う。また、A班とも連携しB班全体としての成果をまとめる。

C班：臨床情報を収集するとともに、統一パイプラインによる解析及びレポート作成を行う。また、集中管理システムの構築、全ゲノム解析結果に基づいた臨床応用のための出口戦略の構築を行う。

○各班は連携し、臨床情報等の収集及び高度な横断的解析等を行う。

○各班は、実施状況について「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」に報告し、当該委員会の方針に沿って解析等を行う。

公募の種類	がん種	研究代表者	研究代表機関	令和4年度の症例数
A班： 患者還元班 (体制構築班)	難治がん等	角南久仁子	国立がん研究センター	600症例 + a (※)
	難治がん等	浦上研一	静岡がんセンター	600症例 + a (※)
	難治がん等	上野貴之	がん研有明病院	600症例 + a (※)
B班： 患者還元班 (領域別班)	消化器がん	柴田龍弘	東京大学	/
	血液がん	南谷泰仁	京都大学	
	小児がん	加藤元博	東京大学	
	希少がん	松田浩一	東京大学	
	婦人科がん	森誠一	がん研有明病院	
	呼吸器がん他	河野隆志	国立がん研究センター	
C班：解析班		井元清哉	東京大学医科学研究所	最大2,000症例 (※※) (A班) の解析および臨床情報収集、レポート作成等

(※) 600症例の内訳は、新規の患者400症例と、分担医療機関の新規の患者200症例。また、進捗状況に応じて、+aとして、合わせて最大200症例を追加配分予定。

(※※) 2000症例の内訳は、A班における新規の患者600症例×3班分と、進捗状況に応じた+a(合わせて最大200症例分)となる。

「全ゲノム解析等実行計画」の目的と出口戦略（がん領域）

目的	出口戦略	対応案
○全ゲノム解析等の成果をより早期に患者に還元する。	適切な治療方法の選択や新たな診断技術としてエビデンスが得られたものについては、順次、先進医療等として実施したうえで、保険適用を目指す。 比較的短期間での成果を目指す。	○出口戦略チームの基本コホート ・既知の変異に対して承認済みの既存薬剤を、速やかに臨床的に適応がある患者へ届けるシステム等の構築
○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。	新規臨床試験（治験含む）により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。 成果を得るまでには、一定期間（数年程度）を要する。	○出口戦略チームの戦略コホート ・既知および新規の変異に対する既存薬剤の適応拡大のシステム等の構築 ・新たな個別化医療のための治験や臨床試験等の実施
○全ゲノム解析等の結果を研究・創薬などに活用する。	アカデミアや産業界と連携した取組を推進し、蓄積されたゲノムデータ等の利活用による研究・創薬等を推進する。 成果を得るまでには、一定期間を要する。	○事業実施組織準備室の支援によるアカデミアフォーラム、産業フォーラムの構築 ○事業実施組織による利活用推進 ○高度な横断的解析の推進

基本コホート

- ・既知の変異に対して承認済みの既存薬剤を、速やかに臨床的に適応がある患者へ届けるシステム等の構築

戦略 コホートa	・既存および新規の変異に対する既存薬剤の適応拡大に向けた治験等（システム構築を含む）
戦略 コホートb	・例：免疫ゲノムコホート構築および、新たな個別化医療等のための治験や臨床試験等
戦略 コホートc	・例：リキッド、オミックス解析追加コホート構築および、新たな個別化医療等のための治験や臨床試験等
戦略 コホートd	・例：臓器別コホート（スキルス胃がん、膵がん、TN乳がん等）、AI解析コホートなど

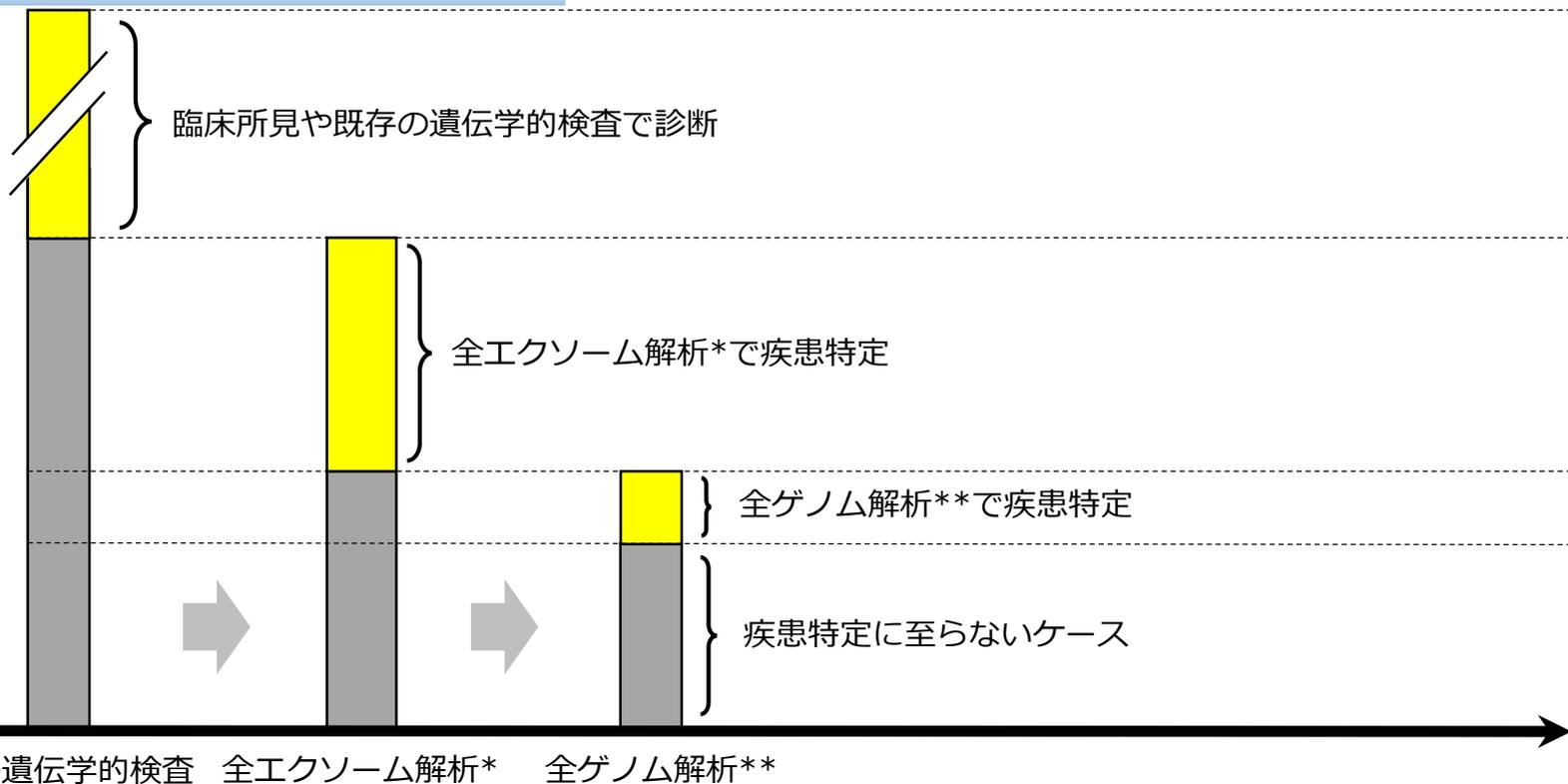
①集中管理、②全ゲノム解析、③臨床情報収集、④データ共有及び研究支援システムの構築

※基本コホートと、戦略コホートaは全例登録を想定。戦略コホートは臨床医が主体となり、A班等の経験を生かし構築する。各コホートには責任者を設置し、独自のコホート設定をしつつも、症例のコホート重複は可能とする。各戦略コホートは、R4年度中に前向き臨床研究の開始を目指す。

未診断患者の疾病特定のための全ゲノム解析等の可能性

- ✓ 臨床所見や既存の遺伝学的検査により難病と診断される患者がいる中で、診断に至らない患者の一部は、研究における全エクソーム解析や全ゲノム解析により疾患の特定にいたることもある。
- ✓ 未診断患者に対する診断のための全エクソーム解析や全ゲノム解析については、その適応となる対象範囲や解析手法を確定させることが重要と考えられる。

進行中の研究から想定されるイメージ

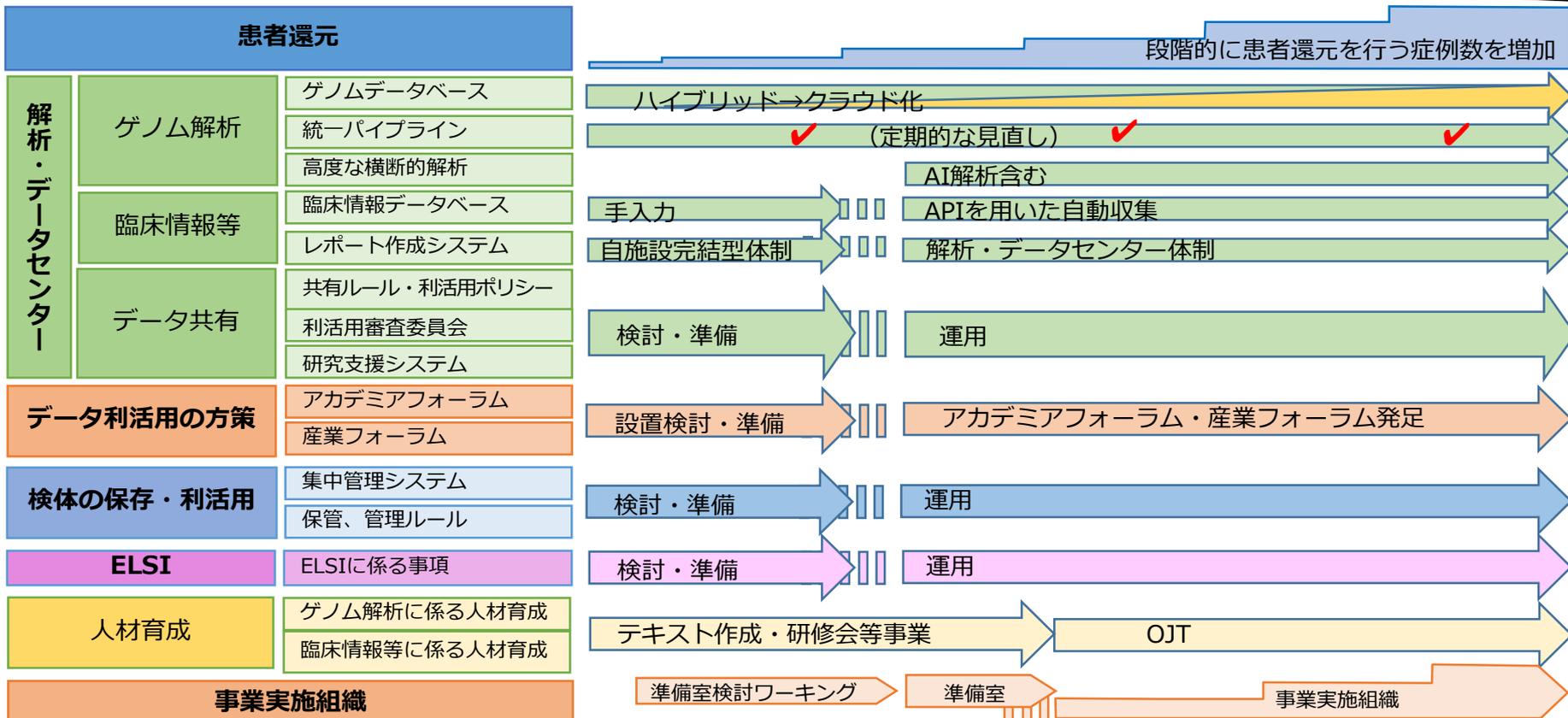
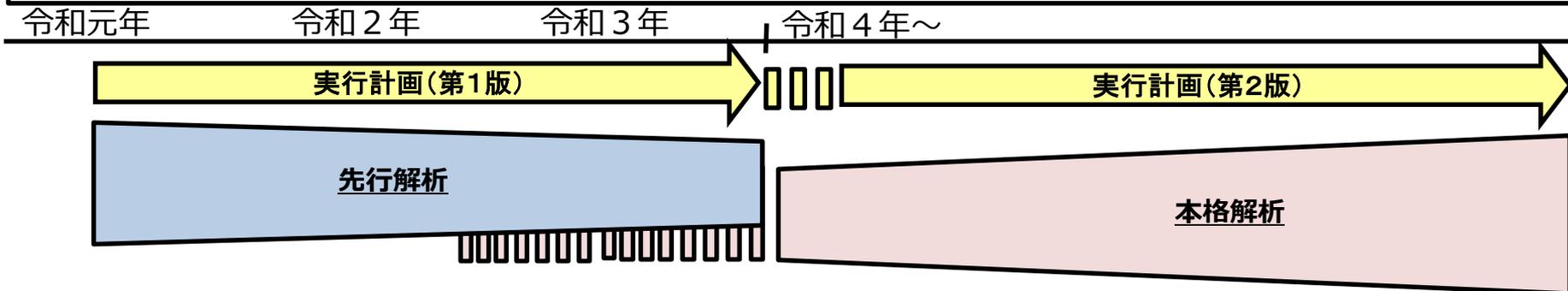


*AMED「未診断疾患イニシアチブ」等

**AMED「難病のゲノム医療推進に向けた全ゲノム解析基盤に関する研究開発」等

「全ゲノム解析等実行計画」(第2版)について(案)

○「全ゲノム解析等実行計画」に基づき、全ゲノム解析等により明らかとなった当該疾患の治療等のために有益な情報等を患者に還元するとともに、研究・創薬などに向けた利活用を進め、新たな個別化医療等を患者に届けることを目指す。

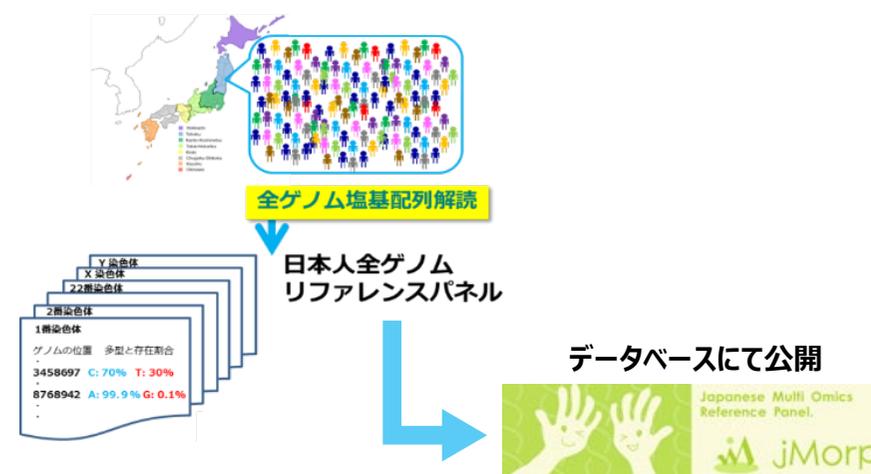


ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム（B-cure） これまでの主な成果①

東北メディカル・メガバンク計画（TMM）

家系情報を含む一般住民約15万人分の生体試料、ゲノムデータ等の蓄積・分譲・利活用等を促進。

- 外部機関に対し**75件の試料・情報の分譲**（大学・研究機関：62件、企業：13件）を実施。※H27年8月～R4年3月
- これまで累計で、DNA：250,501検体、血漿：69,442検体、血清：73,967検体、尿・その他：3,117検体を利用。
※R3年12月時点
- TMMの試料・データを用いて、疾患関連遺伝子候補及び薬剤関連遺伝子候補を発見し、**851件の論文等（学会抄録等を含む）を発表**。※R4年3月時点 内部研究実績は除く
- TMMでコホートする一般住民約**14,000人**を対象に、全ゲノム解析を実施し、**日本人全ゲノムリファレンスパネルを規模拡張**（レアバリエント情報の充実）。疾患関連遺伝子特定のためのコントロール（比較対照）や創薬標的の同定のために活用されることを期待。
- 官民共同10万人全ゲノム解析については、**R3年度に官分5万人分のウェット解析が完了**。この5万人については、R4年度中にドライ解析も完了見込み。民分はR3年度までに1万人分のドライ解析が完了。R4年度中に2万人分が完了見込み。
- ロングリードシーケンサーを用いた333人分の全ゲノム解析に基づく**日本初の構造多型参照パネルを公開**。希少難病ゲノム解析での活用に期待。
- 難読領域におけるバリエント検出が可能な**日本人基準ゲノム配列（アップデート版）を公開**。



ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム（B-cure） これまでの主な成果②

ゲノム研究バイオバンク（BBJ）

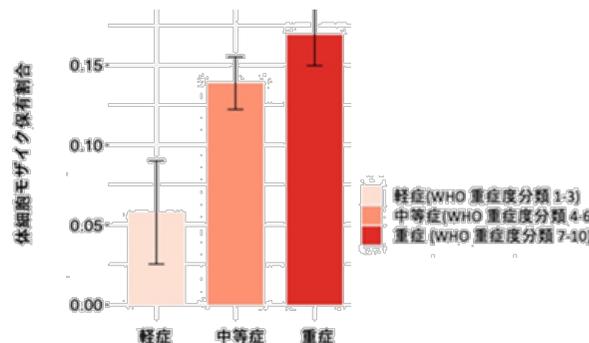
51種類の疾患患者約27万人分の生体試料、ゲノムデータ等の蓄積・分譲・利活用等を促進。

- 外部機関に対し**63件の試料・情報の分譲**（大学・研究機関：56件、企業：7件）を実施。※H30年4月～R3年12月
- これまで累計で、DNA：390,793検体、血清：66,412検体、臨床情報・ゲノム情報：1,603,725件を利用。
※R4年2月時点
- 今までに、**約4,000人分の全ゲノム解析**を実施。R3年度中に更に**6,000人分の全ゲノム解析**が完了する見込み。
- BBJの試料・データを用いて、疾患関連遺伝子候補及び薬剤関連遺伝子候補を発見し、**116編の論文を発表**。
※H30年4月～R3年12月
- ナイチンゲールヘルスジャパン株式会社との大規模血清メタボローム解析の共同実施**等、民間企業との連携強化を図っている。

体細胞モザイク※はCOVID-19感染のリスクを高める —77万人を対象にした国際的な大規模解析による成果—

Nat Med. 2021; 27: 1012-1024.

- 「**体細胞モザイク:mCA**」が高齢者における新たな感染症の危険因子となることを解明。
- COVID-19発症患者のデータを分析したところ、重症の患者ほどmCAを持っており、**予防・治療の対象を限定できる可能性を見出した**。



※体細胞モザイク…後天的な変異が生じた体細胞と変異がない体細胞が混ざった状態（モザイク）になること

卵巣の加齢性変化を制御する遺伝因子 —妊孕性温存のための治療応用に期待—

Nature 2021; 596: 393-397.

- 自然閉経年齢（卵巣の加齢性変化）に関わる290の疾患感受性領域（遺伝子座）を同定**。
- 女性の生殖機能の維持や妊孕性温存に対しての**治療標的解明**や、女性の生殖可能期間延長のための**治療法開発につながるものと期待**。



目的設定型の先端ゲノム研究開発【GRIFIN】

R3年度取組状況

研究開発課題名	代表機関	代表者	期間
マルチオミクス連関による循環器疾患における次世代型精密医療の実現（疾患研究）	東京大学	小室 一成	H30-R4
精緻な疾患レジストリーと遺伝・環境要因の包括的解析による糖尿病性腎臓病、慢性腎臓病の予後層別化と最適化医療の確立（疾患研究）	川崎医科大学	柏原 直樹	H30-R4
遺伝統計学に基づく日本人集団のゲノム個別化医療の実装（若手育成）	大阪大学	岡田 随象	R1-R5
失明回避を目指す開放隅角緑内障の遺伝的リスク予測に関する研究開発（若手育成）	九州大学	秋山 雅人	R1-R5
層別化polygenic risk scoreによる形質・疾患構造の解明（若手育成）	大阪大学	鈴木 顕	R1-R3
オリゴジェニックモデルに基づくヒト疾患の遺伝的構造の解析（若手育成）	理化学研究所	高田 篤	R1-R5
TOPMED panelを用いた高密度Imputationによる、バイオバンクジャパン18万症例のphenotype横断的解析（若手育成）	東京大学	谷川 千津	R1-R5
ノンコーディング領域を考慮した大規模ゲノムワイドコピー数変異による精神疾患発症リスク予測モデルの開発（若手育成）	名古屋大学	中枋 昌弘	R1-R5
次世代ゲノミクス研究による乾癬の疾患病態解明・個別化医療・創薬（疾患研究）	大阪大学	岡田 随象	R2-R6
ヒトゲノムDe Novo情報解析テクノロジーの創出（Long Read Sequence）（基礎研究）	東京大学	森下 真一	R3-R7
糖尿病の遺伝・環境因子の包括的解析から日本発次世代型精密医療を実現するプロジェクト（疾患研究）	東京大学	山内 敏正	R3-R7
先天的/後天的構造多型に着目した免疫/精神疾患病態解明に関する研究開発（疾患研究）	理化学研究所	寺尾 知可史	R3-R7
免疫担当細胞eQTLデータを用いた免疫介在性疾患ゲノム情報からの層別化および予後予測モデルの構築（疾患研究）	東京大学	藤尾 圭志	R3-R7

ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム (B-cure) 等

(Biobank - Construction and Utilization biobank for genomic medicine REalization)

令和4年度予算額

4,924百万円

(前年度予算額)

4,681百万円

※「健康・医療研究開発データ統合利活用プラットフォーム事業」と合わせた額を計上



文部科学省

背景・課題 / 令和4年度予算案のポイント

(事業期間：令和3～7年度)

- 健康・医療戦略（令和2年3月閣議決定）に基づき、我が国のバイオバンクを維持・発展・連携させるとともに、日本人における疾患関連遺伝子の同定や多因子疾患の発症リスクの予測・個別化予防の実現を推進する研究開発を実施。
- バイオバンク横断検索システムの充実や、3大バイオバンクを始めとするコホート・バイオバンクの連携を加速。
- AMEDが支援した研究開発から得られたデータの利活用を促進するためのプラットフォーム（CANNDs）の本格運用に向けた環境整備を実施。

東北メディカル・メガバンク【TMM】 2,459百万円(2,200百万円)

世界的にも貴重な家系情報を含む一般住民の生体試料、ゲノムデータ等の蓄積・分譲・利活用等を促進

ゲノム研究バイオバンク【BBJ】 355百万円(762百万円)

世界最大級の疾患患者を対象とした生体試料、ゲノムデータ等の蓄積・分譲・利活用等を促進

ゲノム医療実現推進プラットフォーム 1,495百万円(1,464百万円)

■ ゲノム研究プラットフォーム利活用システム

横断検索システムの拡充等、3大バイオバンク（TMM、BBJ、NCBN）を中心とした試料・情報のワンストップサービスの構築に向けた取組を実施

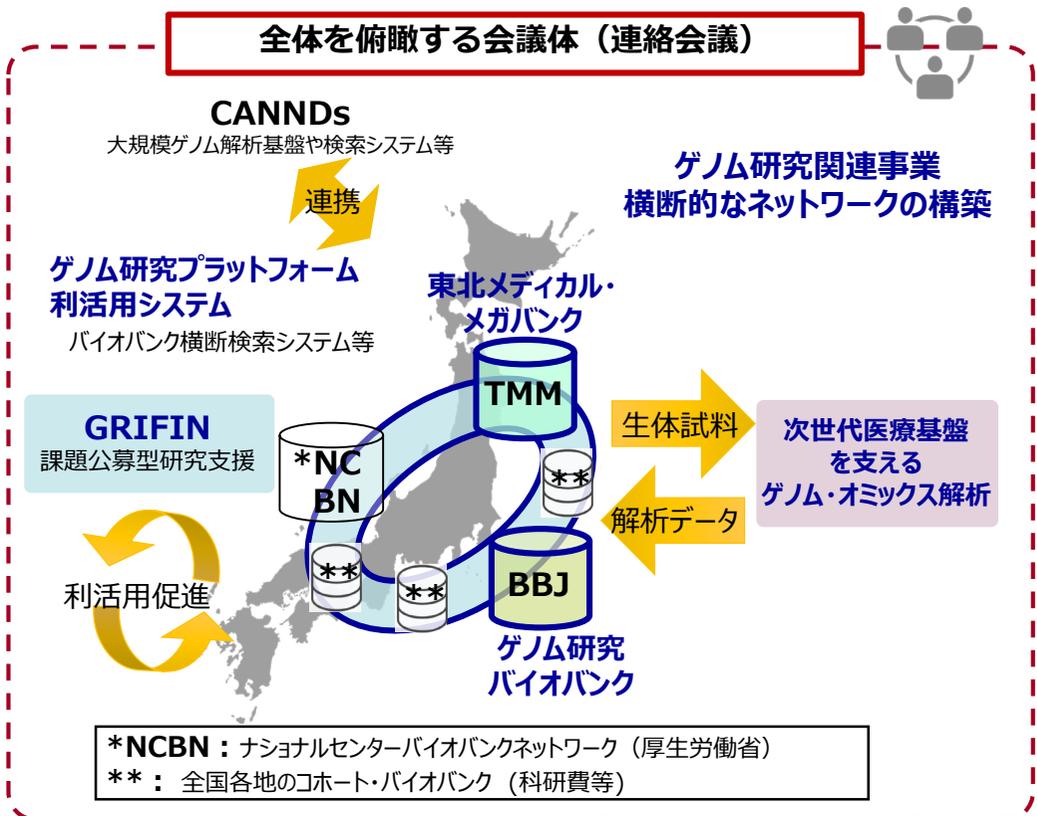
■ 目的設定型の先端ゲノム研究開発【GRIFIN】

多因子疾患を対象とし、疾患発症予測・予防法開発を目指す、課題公募型研究支援を拡充

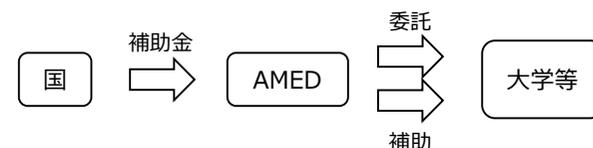
次世代医療基盤を支えるゲノム・オミックス解析

255百万円(255百万円)

国内のバイオバンク等が保有する生体試料の解析（情報化）を進め、ゲノム医療実現のための効率的・効果的な基盤データを整備



【事業スキーム】

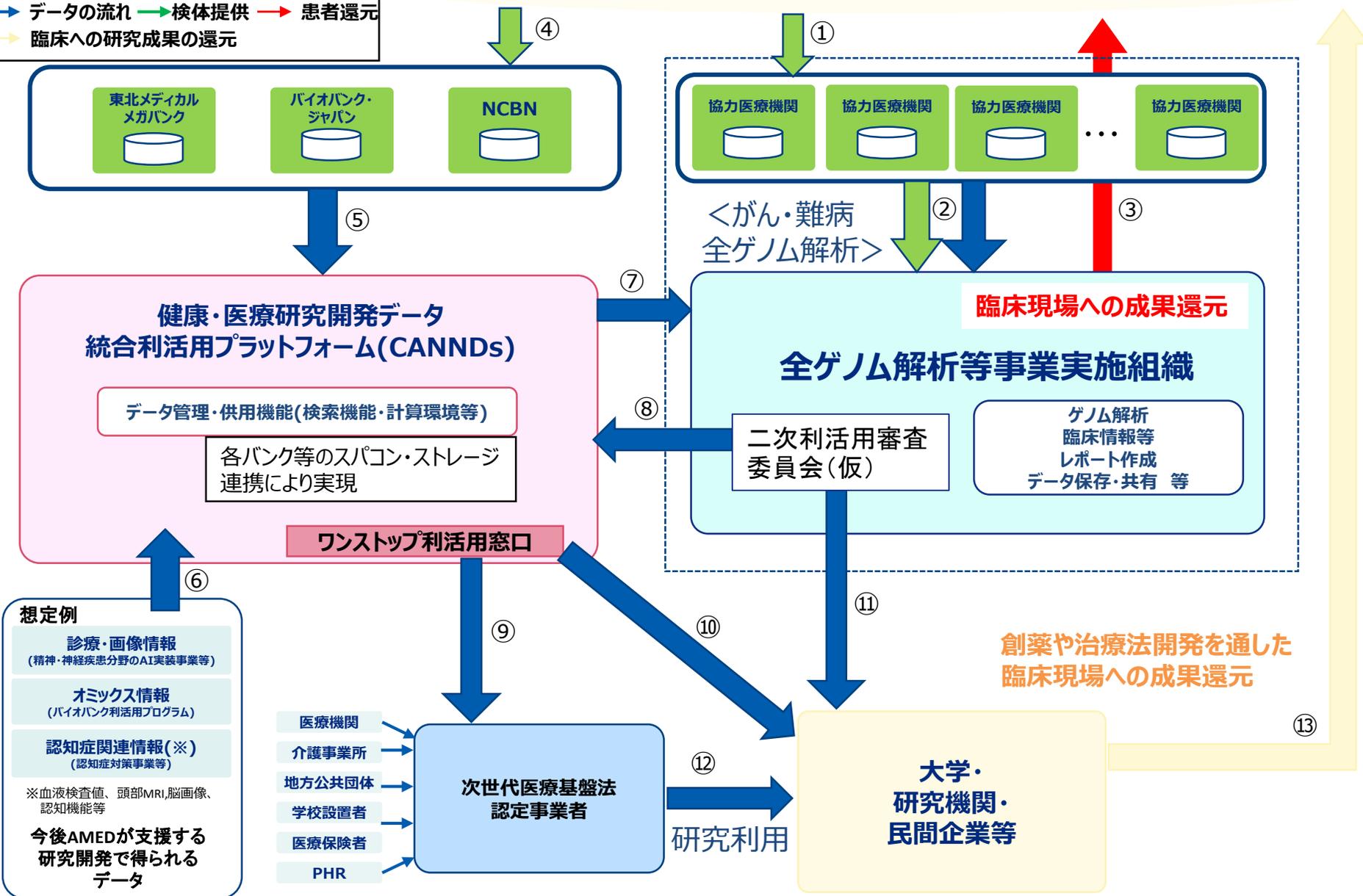


全ゲノム解析結果等の患者還元及び研究開発向け利活用

【R4～ 研究開発フェーズ】

第7回ゲノム医療協議会 資料1

→ データの流れ → 検体提供 → 患者還元
 → 臨床への研究成果の還元



全ゲノム解析結果等の患者還元及び研究開発向け利活用（補足）

第7回ゲノム医療協議会 資料1

1. 患者還元のための全ゲノム解析結果等の利用

- がん・難病全ゲノム解析の協力医療機関は、患者さんから検体の提供を受ける(①)。
- 協力医療機関は検体と臨床情報を全ゲノム解析等事業実施組織（以下「実施組織」という。）に共有し(②)、実施組織は外部委託等により検体のゲノムシーケンスを行うとともに、それによって得られたシーケンスデータと協力医療機関から得た臨床情報を基に分析を行い、分析レポートの作成を行う。
- 分析レポートは、協力医療機関を通じて患者さんにフィードバックされ(③)、診療に活用される。
- なお、患者さんがAMED研究事業等にも参加していた場合(④⑤⑥)、その同意のもと、実施組織がそのデータをCANNDsから取り寄せることが可能(⑦)。

2. 大学や民間企業等における研究開発のための全ゲノム解析結果等の利用

STEP1（データ集積・利用）

- バイオバンクは研究協力者から検体の提供を受け(④)、ゲノムシーケンスを行う。
- バイオバンクは、シーケンスデータ、及びそれに紐づく臨床情報等を、個別のデータ利用申請に応じて各バンクによる審査・承認の後、その承認の範囲に限ってCANNDsを通じた他のデータベース等のデータとの統合解析に供する(⑤⑩)。
- 今後AMEDが支援する研究開発を行う研究実施機関は、研究開発で得られるデータを、個別のデータ利用申請に応じて研究実施機関による審査・承認の後、その承認の範囲に限ってCANNDsを通じた他のデータベース等のデータとの統合解析に供する(⑥⑩)。
- 実施組織は、がん・難病全ゲノム解析で得られたシーケンスデータ、及びそれに紐づく臨床情報等を、個別のデータ利用申請に応じて実施組織による審査・承認の後、その承認の範囲に限ってCANNDsを通じた他のデータベース等のデータとの統合解析に供する(⑧⑩)。
- 次世代医療基盤法認定事業者は、個別のデータ利用申請に応じて、CANNDsを経由してバイオバンク、研究実施機関又は実施組織のシーケンスデータ等にそれらが審査・承認する範囲でアクセスし、自ら収集する医療情報等との連結を行い、認定事業者による審査・承認の後、匿名加工されたデータを大学・民間企業等に提供する(⑨⑫)。
- 実施組織は、個別のデータ利用申請に応じて、実施組織による審査・承認の後、その承認の範囲に限ってシーケンスデータ等を大学・民間企業等に提供する(⑪)。

STEP2（成果還元）

- 大学や民間企業等による研究開発は、創薬や新規治療法開発を通じて、その成果が臨床現場へ還元される(⑬)。

AMED研究開発データの利活用促進に向けた ～ 同意取得・審査指針策定等の取組について ～

【検討内容】

AMEDが支援して得られた研究開発データについて、国民への還元を念頭に、研究や疾病予防、医薬品・医療機器等の開発等の有用な目的において、民間企業による単独利用、様々なAMED課題の統合的利用などを含め、適切な利活用を促進するとともに不正利用を防止する観点から、共通的な同意項目及び審査項目・体制等の必要事項等を検討する。

まずは、ゲノム情報及びそれに紐づく臨床情報等に関する同意項目・審査項目等から検討を始める。

【検討体制】

<委員会> データ利活用検討委員会

<委員>

✓ 研究者、臨床医師、倫理、法律、研究対象者、データ利活用者の立場の者（「生命科学・医学系研究等における個人情報取扱い等に関する合同会議」の委員を含む）

✓ 関係機関の長

<事務局> AMED

<オブザーバ> 内閣府、文科省、厚労省、経産省