

全ゲノム解析等実行計画（第2版）に向けた検討（案）**検討にあたっての基本的な考え方**

〈検討の視点〉

「全ゲノム解析等実行計画（第2版）」（以下、「実行計画（第2版）」）の策定にあたっては、技術的事項等については、これまで検討してきた内容を基本としながら、その着実な実施に向けた体制等について、必要な検討を行うこととしてはどうか。

〈対応案〉

実行計画（第2版）の策定にあたり、主に技術的事項等については、「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討」（令和3年2月）、「全ゲノム解析等のさらなる推進に向けた体制整備」（令和3年3月）及び「全ゲノム解析等実行計画ロードマップ2021」（令和3年6月）の内容とも整合的なものとするを基本とする。

その上で、全ゲノム解析等を着実に推進する観点から、下記の項目について、今後の対応方針の検討を行う。

なお、実行計画（第2版）の計画期間は、令和4年度から令和8年度までの5年間とする。

対象患者について

〈検討の視点〉

全ゲノム解析等の対象患者については、これまでの知見を踏まえ、既存の医療では根治できないが、全ゲノム解析等を用いることにより、より高い診断、治療に係る効果が見込まれる患者とすることとし、その対象を明確化することが必要。

〈対応案〉

【がん領域】

原則として、別途定める条件^(※1)を満たす患者で、十分な説明の上、新たに同意が得られた患者を対象とする。ただし、疾患の重要性等に鑑み、専門委員会で承認された場合に限り、これら以外の患者も解析の対象とする。

(※1) 以下の3つの条件の全てを満たす患者を対象とする。

- ・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患者
- ・手術等において根治の可能性が低い難治性のがん（切除不能進行や、再発の可能性が高いがん等）の患者
- ・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の患者

【難病領域】

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。

- ・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、診断のために遺伝子解析を必要としない疾患も含め、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

症例数について

〈検討の視点〉

全ゲノム解析等に要する体制や必要な予算などを検討するにあたり、全ゲノム解析等の対象となる患者数や必要な期間について推計する必要がある。

〈対応案〉

【がん領域】

前述の対象患者に対する全ゲノム解析については、令和3年度の半年間で、3医療機関において600症例程度から開始したところである。令和4年度以降は、がんゲノム医療中核拠点病院12施設及びがんゲノム医療拠点病院33施設（令和4年1月現在）のうち、必要な体制が整備されていると専門委員会が承認した医療機関において、当該解析を実施していくこととする。そのため、段階的に年間の症例数を増加させ、令和8年度には年間15,000症例程度の全ゲノム解析を実施することを目標とし、それに対応できる体制の構築を目指す。

なお、年間の症例数については、各医療機関での受診者数に変動が見込まれるため、それらに対応できるような柔軟かつ安定的な制度設計を検討すべきである。

【難病領域】

難病領域においては、先行研究の結果を踏まえ、令和4年度において年間約4,000症例程度の解析を見込んでいる。令和5年度以降については、令和4年度の解析の実績も踏まえ検討する。

患者還元体制について

〈検討の視点〉

患者が、地域によらず、全ゲノム解析等の結果に基づき質の高い医療を受けられるようにするためには、国内で統一した解析形式やレポート作成形式等に基づき患者還元が行われる体制に一本化することが求められる。

〈対応案〉

【がん領域】

- ・ 令和3年度：A体制^(※2)として3医療機関で患者還元に係る研究を開始。B体制^(※2)として6領域（班）での研究を開始。
- ・ 令和4年度：令和3年度の研究体制を維持。それに加え、体制の整った医療機関（B体制）を専門性や地域性を考慮しつつ追加する。また、適切なB体制の整備に向けた比較検討を行う。
- ・ 令和5年度以後：B体制に一本化し、順次対応可能な医療機関を増加させる。

(※2) 現在、がん患者に対する診断・治療への還元は、2つの体制、すなわち「自施設完結型体制（A体制）」及び「解析・データセンター体制（B体制）」において行われている。これは、それぞれの解析方法を比較検討することにより、適切な体制整備、最善のシステム構築を目指すことを目的としている。

【難病領域】

中央一元的に解析・レポート作成を行うことで均一で質の高い情報を患者に還元する。また、難病領域の特性や、難病全ゲノム解析等実証事業の結果を踏まえつつ、患者への説明を適切に行うことができる体制を構築する。

患者還元を行う医療機関について

〈検討の視点〉

全ゲノム解析等の結果を患者に適切に還元するためには、当該医療機関には全ゲノム解析に関する専門的な人材、検体の保管・管理体制、ELSI への対応、高度な診療機能、臨床試験や治験の実施体制等が備わっていることが求められる。

〈対応案〉

【がん領域】

患者還元を行う医療機関に求められる主な要件は以下の通り。新たに要件を満たした医療機関については、毎年1回、専門委員会において審査及び承認を行い、翌年度より患者還元を行う医療機関として追加する。追加された医療機関の体制、実績等については、毎年1回、専門委員会において評価を行う。また、必要に応じて要件の見直しも行う。

- ・がんゲノム医療中核拠点病院、もしくはがんゲノム医療拠点病院であること。
- ・がんゲノム医療に従事する医療者に対して、全ゲノム解析を含んだ必修の研修が行われ、ゲノムリテラシーの向上が図られていること。
- ・全ゲノム解析結果の科学的妥当性を判断できる体制が整っていること（以下の項目に習熟したゲノム研究者が複数名従事していること）。
 - ▶ 解析データ（元データ含む）の確認と各種コールエラーの検出
 - ▶ ゲノム変化の解釈と意義づけ
 - ▶ 適切な他の手法によるゲノム変化の検証
- ・患者の同意の下で、検体が、適切に保管・管理される体制が整備されていること。
- ・臨床試験・治験等の実施について、自らもしくは連携して、適切な体制を備え、一定の実績を有していること。

【難病領域】

令和3年度には、難病全ゲノム解析等実証事業において、難病ゲノムに関する専門家が在籍し、ゲノム情報の取扱と難病の診断・治療において拠点的な役割を果たし得る5医療機関の協力を得て、患者還元の手法に関する実証を行った。令和4年度以降は、本実証に協力する医療機関を段階的に増やすとともに、これまでに行った全ゲノム解析等の結果を踏まえ、難病の全ゲノム解析等を実施する医療機関が備えるべき具体的な要件を検討する。

検体の保管、利活用について

〈検討の視点〉

創薬や診断技術の研究及び開発等を推進するためには、ゲノムデータのみならず、組織等の検体（余剰検体、残余検体）についても、ゲノム情報、臨床情報と合わせて、必要な場合

に追加のオミックス解析等を第三者が行えるような検体の分譲体制の構築が求められる。

〈対応案〉

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。一方で、一括管理する場合と同様の質で保管・管理され、必要な場合には、同様の手続きで分譲可能な体制が整備されている場合に限り各医療機関での保管も可能とする。

検体の利活用については、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。

既存の施設を用いて、追加解析可能な検体の集中管理を行うシステムを令和4年度中に試行的に構築し、令和5年度以後の本格的な運用を目指す。

臨床情報収集システムの構築について

〈検討の視点〉

複数の医療機関における臨床情報を、比較可能な臨床情報として収集するシステムを事業実施組織が主体となり検討の上、構築することが必要。

〈対応案〉

令和4年度中に、複数の医療機関における臨床情報の標準化、及び、臨床情報収集システムの検討を行う。

令和5年度以後には、電子カルテから必要なデータを、再度転記入力するなどの方法ではなく、API（Application Programming Interface）等を使って、解析・データセンターが直接データを取得できる方法を活用した臨床情報収集システムの構築を目指す。

利活用システム構築について

〈検討の視点〉

事業実施組織が主体となり、本事業で収集されたゲノム情報、臨床情報、検体については、創薬や診断技術の研究及び開発等を推進するためにも、公平で、速やかかつ安全に利活用できるシステムを構築することが必要。

〈対応案〉

令和4年度中に、共有ルール、利活用ポリシーを確定し、事業実施組織内のデータ利活用審査委員会の設置に向けた検討及びデータ利活用のための研究支援システムの検討を行う。またデータ等の利活用については、データ利用者の負担を原則とする。ただし、データ利活用審査委員会がアカデミアのみの利用と認めた場合においては負担を減免するなどの利用者負担制度を検討する。令和5年度中にデータ共有の開始を目指す。

事業実施組織について

〈検討の視点〉

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であることが求められる。公的な性格をもつ存在として、国立高度専門医療研究センター医療研究

連携推進本部がその準備段階から主体的に関与し、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で迅速な運営判断を行える体制を構築することが求められる。

〈対応案〉

令和4年度中に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内に設置し、令和5年度中に事業実施組織を構築する。その際、責任者を含む外部有識者を中心に構成されるボード、それに紐づく研究部門、ELSI部門、患者・市民参画部門、利活用部門等の各部門、諮問委員会等を設置する。

アカデミアの役割について

〈検討の視点〉

全ゲノム解析等により得られたデータや臨床情報をもとに、ゲノム医療にかかる研究の進展を目指す。そのためには、アカデミアが、主体的に、全ゲノム解析等に係る学術的協議を行うためのオールジャパンの学術組織を構築することが求められる。

〈対応案〉

アカデミアが主催する組織である「アカデミアフォーラム」につき、令和4年度末までの発足を目指す。アカデミアフォーラムには、ゲノム情報や臨床情報等を利用できる対価として、領域別に専門家によるグループを設置し、高度な横断的解析等によって新たに指摘された変異等の知見についての臨床的意義、病理学的意義を協議し、必要なデータを取りそろえたのち、患者還元に値するものかどうかなどを判断するなどの役割が求められる。

その他、アカデミアフォーラムへの組織単位での入会審査、その所属研究者の登録、共同研究に係る調整など具体的な運用ルールを定める。

産業界の役割について

〈検討の視点〉

全ゲノム解析等により得られたデータや臨床情報をもとに、新たな診断技術や治療薬の開発等を目指す。そのためには、産業界が主体的に、データ収集の過程を含めて当該計画に、計画の当初から参画できるような組織を構築することが求められる。

〈対応案〉

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及び開発等を推進することを主目的とし、製薬企業をはじめとする産業界が主催する組織として、「産業フォーラム」の令和4年度末までの発足を目指す。

また、各企業による人的、技術的、経済的協力に応じてデータの利活用にインセンティブを設けるなど、具体的な運用ルールを定める。

事業実施組織によるアカデミア、産業界への支援について

〈検討の視点〉

事業実施組織は、アカデミアフォーラム、産業フォーラムの運営支援や、アカデミアフォ

ーラムの参画研究者及び産業フォーラムの参画企業のマッチング支援を行うことにより、新規知見の速やかな国民への還元を行うべきではないか。

〈対応案〉

アカデミアフォーラムへの参画研究者のデータ利活用により、研究開発がさらに推進されるよう、事業実施組織にアカデミアフォーラムへの運営支援部門を設置し、新規研究の提案や産業フォーラムとの連携、研究者間連携等のマッチング支援等を行う。

産業フォーラムへの参画企業のデータ利活用により、開発事業がさらに推進されるよう、事業実施組織に産業フォーラムへの運営支援部門を設置し、データ利活用、知財管理、新規研究の提案やアカデミアフォーラムとの連携、企業間連携等のマッチング支援等を行う。

ELSI について

〈検討の視点〉

全ゲノム解析等の結果を患者に還元するにあたっては、国内では前例のない規模で全ゲノム解析等を実施するとともに、データベースを構築し、創薬や診断技術の研究開発を促進し、診療に役立てる事業であるため、ELSI への適切な対応と、そのための体制の整備が求められる。

〈対応案〉

事業実施組織に ELSI 部門を設置する。ゲノム情報に関連した不利益の防止や、情報漏えい・悪用の防止に必要なガイドラインや、諸外国の現状等を研究、調査し、組織全体として必要な対応を行う。

患者・市民参画 (PPI: Patient and Public Involvement) について

〈検討の視点〉

全ゲノム解析等の結果を患者に還元するにあたっては、対象患者への周知、説明だけでなく、広く国民や社会に対して継続的な情報発信を行うとともに、患者や市民参画の仕組みを確保すべきではないか。

〈対応案〉

事業実施組織に患者・市民参画部門を設置するとともに、各医療機関においても患者・市民の視点を取り入れるための担当者を配置し、広く国民向けの普及啓発を担わせるとともに、PPI に必要な人材を育成するための支援を行い、患者・市民からの意見を広く吸い上げるための体制を構築する。また、より適切な PPI 実施のための方法についての研究や検討を実施する。

全ゲノム解析等の出口戦略について

〈検討の視点〉

全ゲノム解析等について、成果の得られた領域から、実用化を目指すことが求められる。

〈対応案〉

全ゲノム解析等を行う中で、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。全ゲノム解析等に基づく先進的かつ効率的な診断・治療等を可能にするとともに、更なる個別化医療としての新規臨床試験（治験含む）の実施や新薬の創出へと繋げる。

また、蓄積されたゲノムデータ等を用いた研究・創薬等が活性化されるようアカデミアフォーラムや産業界と連携した取組を推進し、全ゲノム解析の成果を広く患者に還元する。