

がんゲノム医療推進に係わる論点と課題

厚生労働省

本日ご議論頂きたい論点 (案)

1. 「遺伝子パネル検査の実用化」に関して

- ① 現時点で遺伝子パネル検査の解釈を行うエキスパートパネル(専門家会議)の対応能力(月あたりの検討可能症例数)には限界がある。エキスパートパネルの標準化案を作成し、平成31年度には新たに拠点病院を整備することで、対応できる件数を増やしていくこととしているが、これら以外に限られた資源の中で、質を担保しつつ、がんゲノム医療を提供する方策についてご議論いただきたい。
- ② 薬事承認された遺伝子パネル検査には、コンパニオン検査※¹として使用でき、またコンパニオン検査目的で使用した場合でも、プロファイリング検査結果※²が一体となって返却されるケースがある。プロファイリング検査結果は、その質の担保等の観点からエキスパートパネルによる評価が必須と考えるが、エキスパートパネルの対応能力に限界があることを踏まえ、遺伝子パネル検査をコンパニオン検査として用いる際の考え方についてご意見いただきたい。

※1 特定の医薬品の有効性又は安全性の向上等の目的で行う検査

※2 広く治療に係る医学的判断に資する複数の遺伝子の検査

本日も議論頂きたい論点 (案)

2. 「ゲノム情報等の集約」に関して

がんゲノム情報管理センターには、患者の同意を得て、ゲノム情報や臨床情報を集約することとしている。さらに、集約した情報は、一定の規則に則り、また、審査を経た上で第三者に提供し、利活用することとしている。がんゲノム情報の集約・管理・利活用について、ご議論いただきたい。

3. 「ゲノム検査に基づく治療の推進」に関して

遺伝子パネル検査の結果、対応する治療薬の候補が見つかる患者の割合は10-20%と限られており、それらの薬物の多くは、未承認薬あるいは適応外薬である。そのため、遺伝子パネル検査に基づく治療の推進にあたっては、治験や先進医療、また状況により患者申出療養の活用が想定される。遺伝子パネル検査で発見される遺伝子変異は頻度が稀なことも多く、薬事承認を目指した検証的(大規模)な試験が行われにくいという現状がある。遺伝子パネル検査に基づく治験等を推進するための課題、方策等についてご議論いただきたい。

4. 「さらなるがんゲノム医療の発展」に関して

遺伝子パネル検査では、遺伝子異常は判明するものの、対応する治療薬が開発されていない場合、また、そもそも遺伝子変異が発見できないまま終わるケースが多いと想定されている。さらなるがんゲノム医療の発展を目指し、全ゲノム解析等を推進するにあたり、課題と対応の方向性をご議論いただきたい。

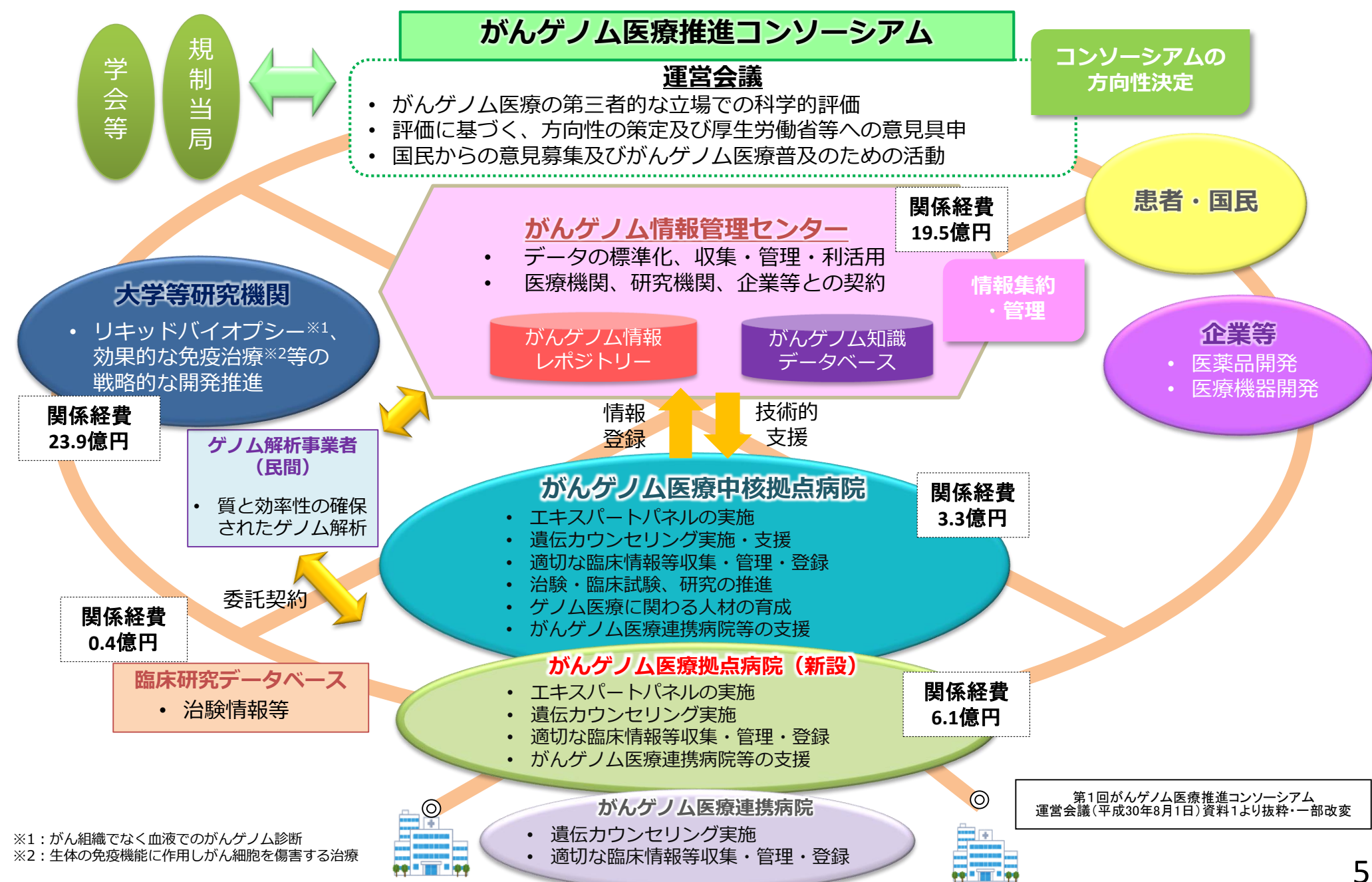
本日ご議論頂きたい論点 (案)

1. 「遺伝子パネル検査の実用化」に関して

- ① 現時点で遺伝子パネル検査の解釈を行うエキスパートパネル(専門家会議)の対応能力(月あたりの検討可能症例数)には限界がある。エキスパートパネルの標準化案を作成し、平成31年度には新たに拠点病院を整備することで、対応できる件数を増やしていくこととしているが、これら以外に限られた資源の中で、質を担保しつつ、がんゲノム医療を提供する方策についてご議論いただきたい。
- ② 薬事承認された遺伝子パネル検査には、コンパニオン検査※¹として使用でき、またコンパニオン検査目的で使用した場合でも、プロファイリング検査結果※²が一体となって返却されるケースがある。プロファイリング検査結果は、その質の担保等の観点からエキスパートパネルによる評価が必須と考えるが、エキスパートパネルの対応能力に限界があることを踏まえ、遺伝子パネル検査をコンパニオン検査として用いる際の考え方についてご意見いただきたい。

※1 特定の医薬品の有効性又は安全性の向上等の目的で行う検査

※2 広く治療に係る医学的判断に資する複数の遺伝子の検査



ゲノム関連検査の種類とその活用方策（案）

ゲノム関連検査の種類

実施主体

活用方策

薬事的に確立した
検査項目のみ
(コンパニオン
検査)

各医療機関・
衛生検査所にて実施

薬事承認・保険診療

個々の患者にゲノム変異に
基づき医薬品を投与
(均てん化)

医学的に意義がある
遺伝子のパネル検査
(承認された医薬品の
ない遺伝子を含む)
(プロファイリング
検査)

一定の要件を満たす
医療機関を指定
(がんゲノム拠点)

薬事承認し保険診療可とする

個々の患者のゲノム変異に
基づく治療決定
(AIの活用)

ゲノム変異情報に着目した
医薬品の適応拡大
(条件付き承認による早期承認・
インセンティブ付与)

全ゲノムシーケンス・
免疫関連検査 等

一定の要件を満たす
医療機関での実施

先進医療を活用した
保険外併用療養で対応

革新的新薬開発

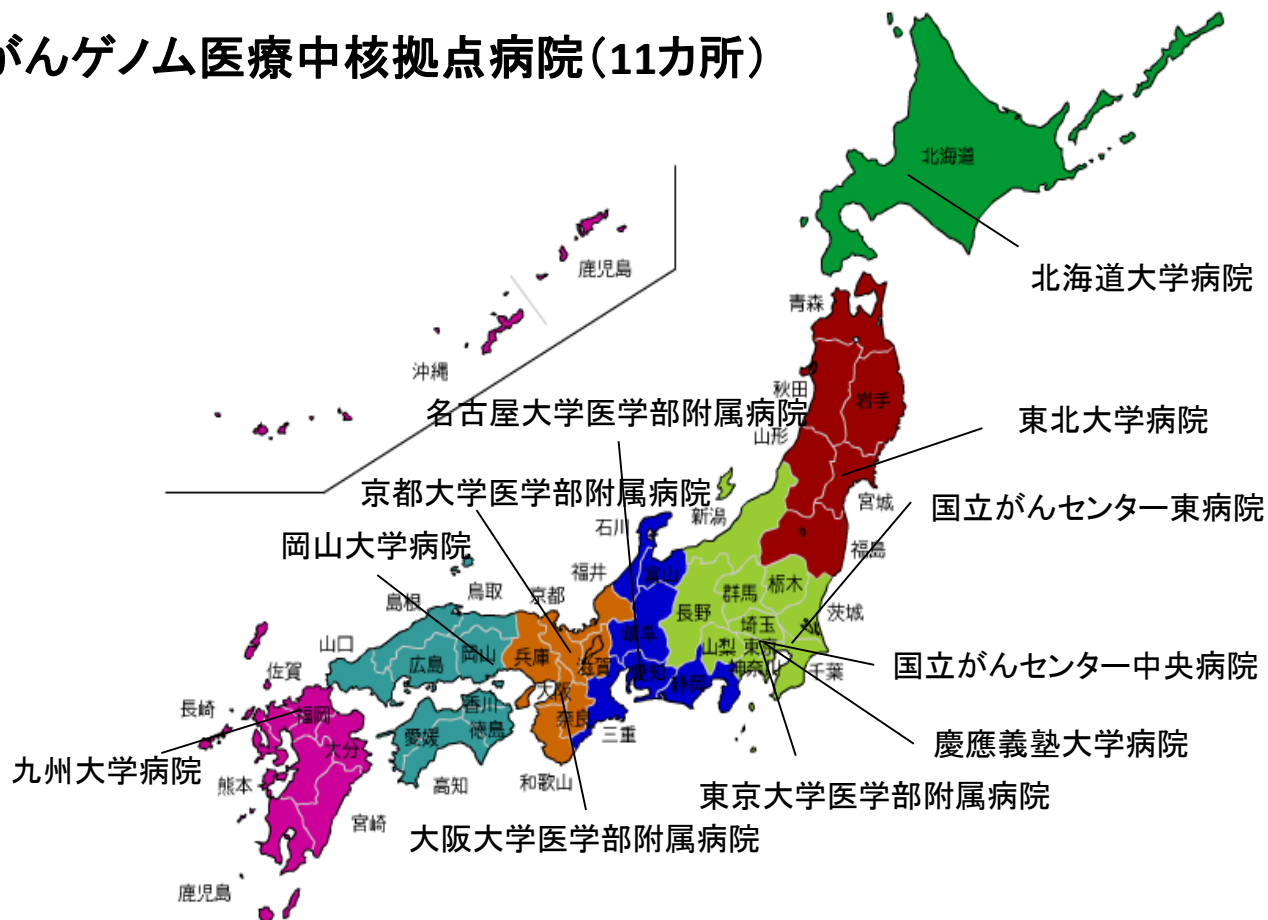
免疫チェックポイント阻害剤などの
効果予測因子をふまえた個別化医療
再発の超早期診断
(リキッドバイオプシーの研究開発)

医学的意義が明らかとなった
遺伝子のパネルへの導入

新たながんゲノム情報

がんゲノム医療中核拠点病院及びがんゲノム医療連携病院(2018年10月時点)

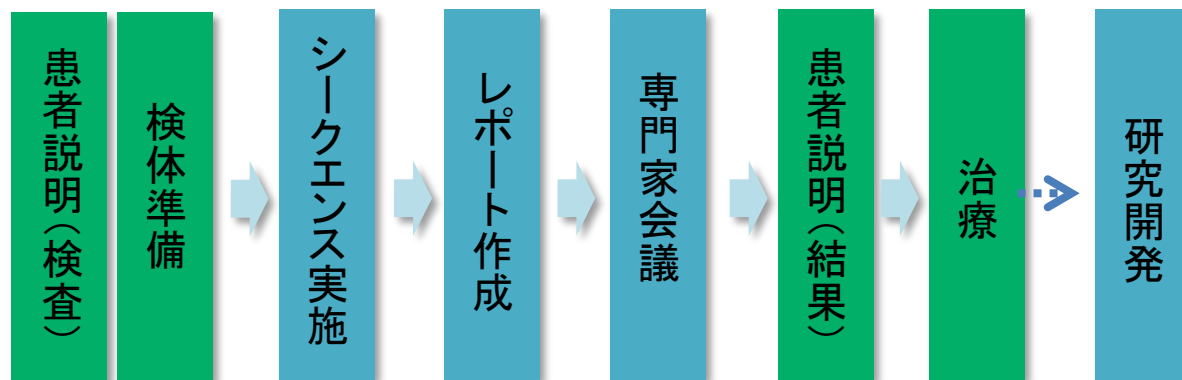
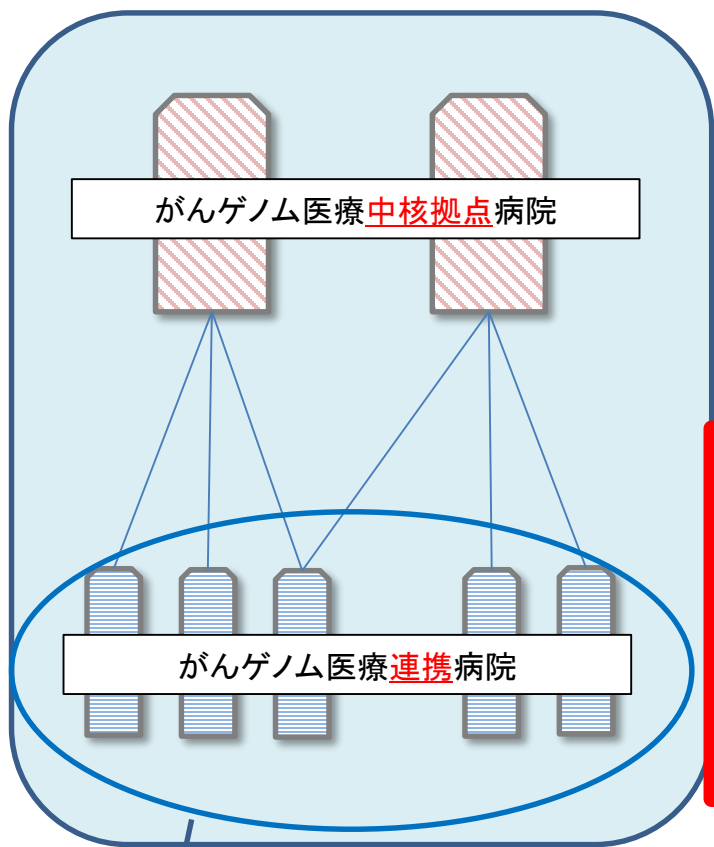
がんゲノム医療中核拠点病院(11カ所)



がんゲノム医療連携病院(135カ所)

がんゲノム医療中核拠点病院とがんゲノム医療連携病院の機能

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議(平成30年8月1日)資料1より抜粋・一部改変



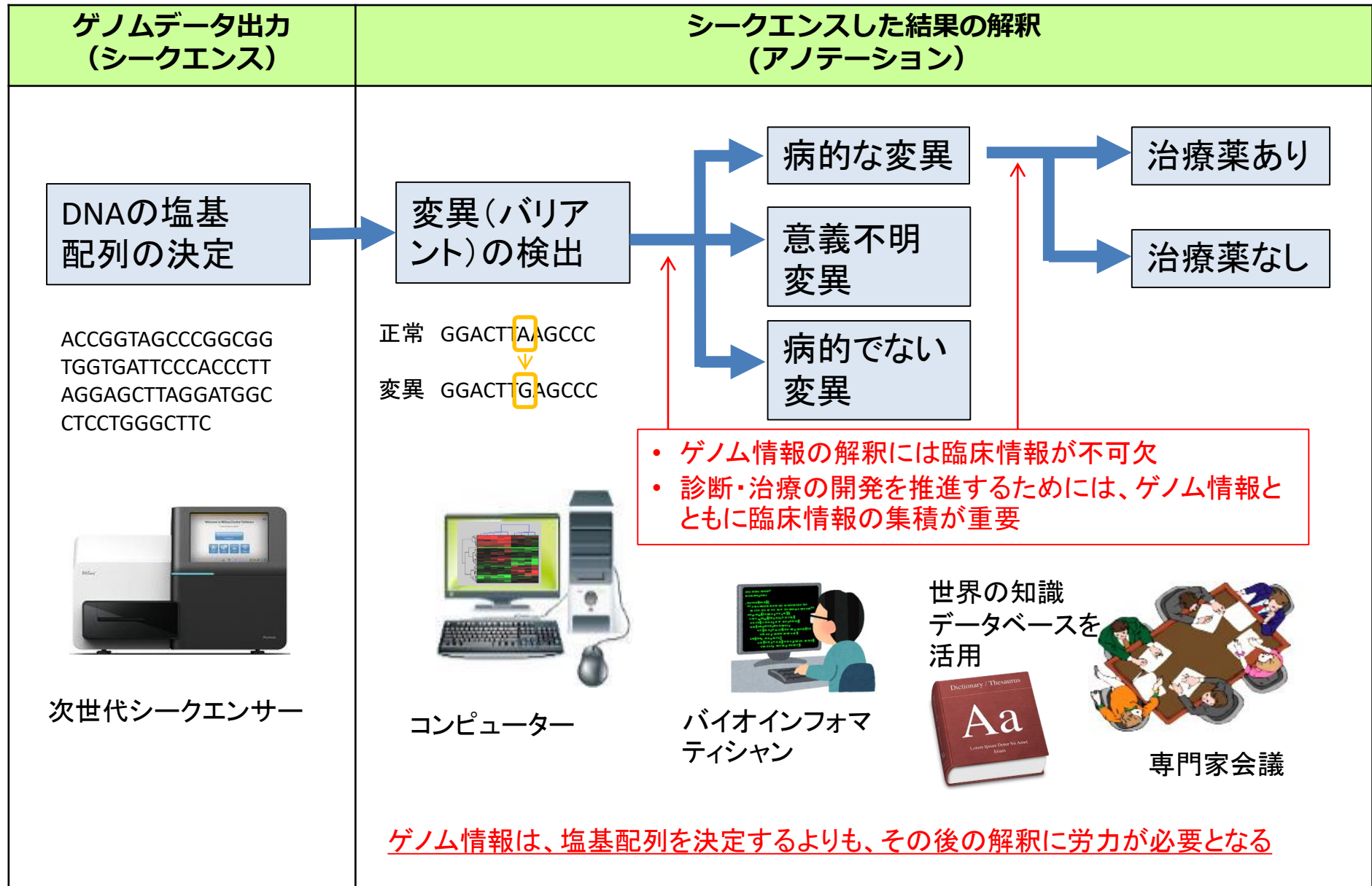
	患者説明 検体準備	シークエ ンス実施	レポート 作成	専門家 会議	患者 説明	治療	研究 開発
中核 拠点	必須	必須 (外注可)	必須		必須	必須	必須
連携	必須	・中核拠点に依頼 ・中核拠点の会議等に参加			必須	必須	協力

がんゲノム医療連携病院をがんゲノム中核拠点病院が申請※

※がんゲノム医療中核拠点病院は、整備指針の要件を満たしていることを確認の上、自らが連携するがんゲノム医療連携病院の候補となる医療機関を、厚生労働大臣に申請する。

以後、がんゲノム医療中核拠点病院からがんゲノム医療連携病院の追加を、6ヶ月ごとを目処として厚生労働大臣に申請する。

ゲノム情報の出力から解釈までの流れ(シーケンスとアノテーション)

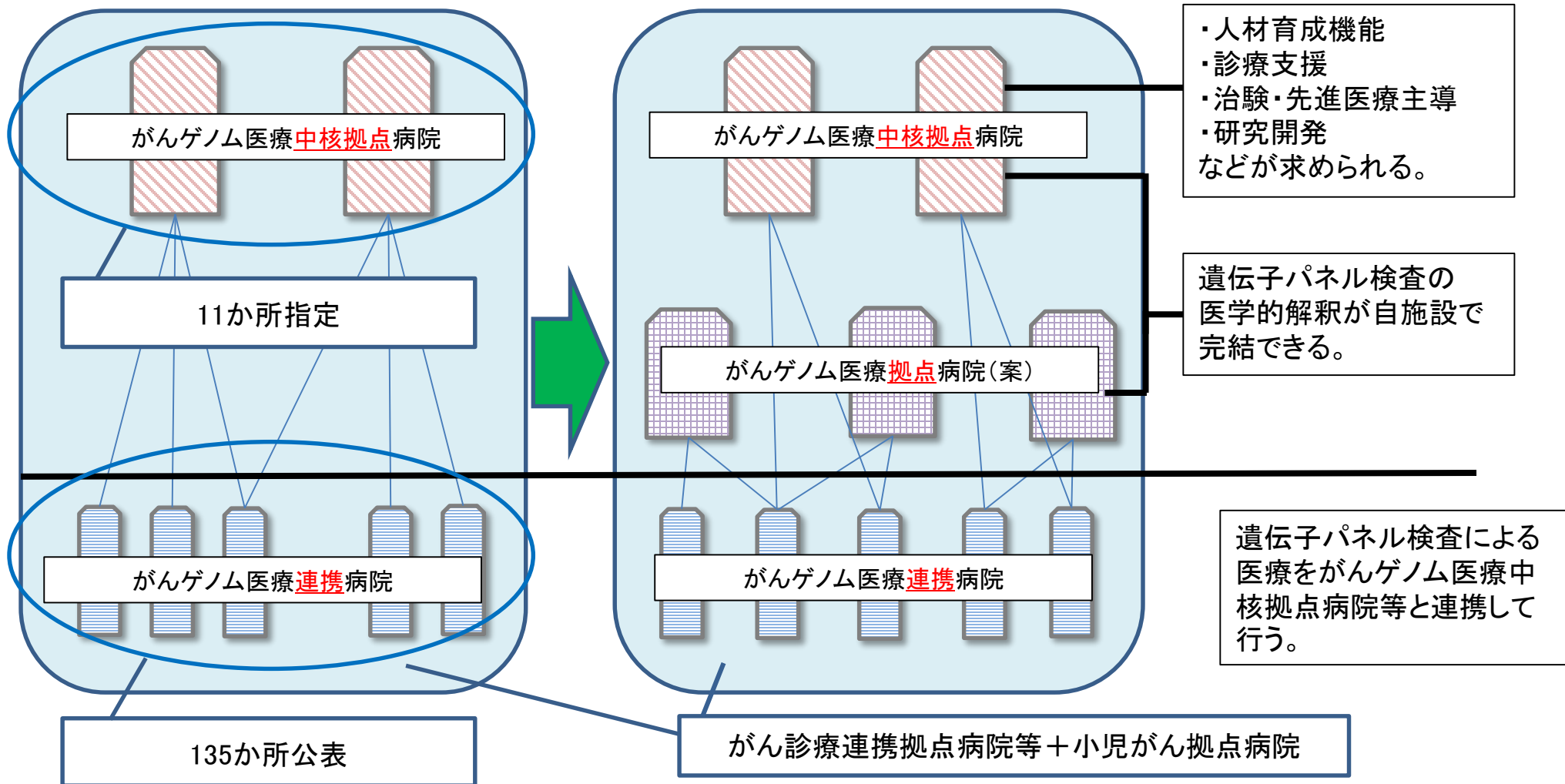


がんゲノム医療の提供体制の将来像(案)

平成30年度

将来像※

第1回がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議
(平成30年8月1日)資料1より抜粋・一部改変



※遺伝子パネル検査の状況を踏まえ整備

ゲノム医療を必要とするがん患者が、全国どこにいても、がんゲノム医療を受けられるよう段階的に、全ての都道府県でがんゲノム医療の提供が可能となることを目指す

本日ご議論頂きたい論点 (案)

1. 「遺伝子パネル検査の実用化」に関して

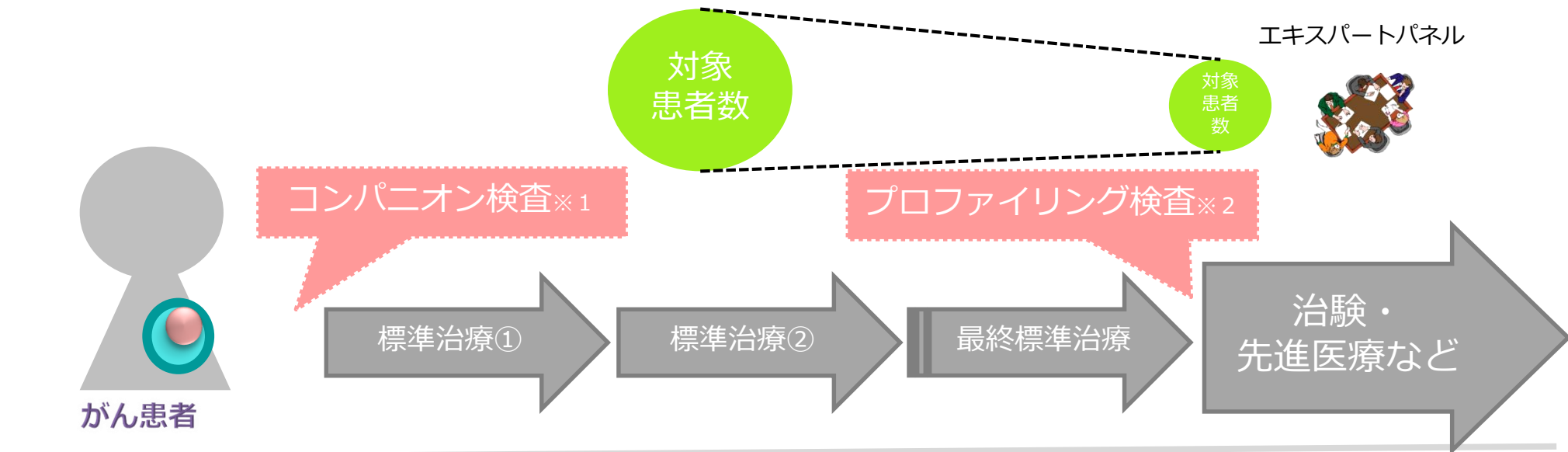
- ① 現時点で遺伝子パネル検査の解釈を行うエキスパートパネル(専門家会議)の対応能力(月あたりの検討可能症例数)には限界がある。エキスパートパネルの標準化案を作成し、平成31年度には新たに拠点病院を整備することで、対応できる件数を増やしていくこととしているが、これら以外に限られた資源の中で、質を担保しつつ、がんゲノム医療を提供する方策についてご議論いただきたい。
- ② 薬事承認された遺伝子パネル検査には、コンパニオン検査※¹として使用でき、またコンパニオン検査目的で使用した場合でも、プロファイリング検査結果※²が一体となって返却されるケースがある。プロファイリング検査結果は、その質の担保等の観点からエキスパートパネルによる評価が必須と考えるが、エキスパートパネルの対応能力に限界があることを踏まえ、遺伝子パネル検査をコンパニオン検査として用いる際の考え方についてご意見いただきたい。

※1 特定の医薬品の有効性又は安全性の向上等の目的で行う検査

※2 広く治療に係る医学的判断に資する複数の遺伝子の検査

コンパニオン検査とプロファイリング検査の使用方法について

< 3 学会ガイドン作成時のプロファイリング検査の想定 >



< コンパニオン検査と同時にプロファイリング検査が実施される場合 >

対象患者数

【懸念点】

- ・ 標準治療が残っている患者でその時点では推奨されない検査（プロファイリング検査）を実施することになる（3学会ガイドンとの齟齬）
- ・ エキスパートパネルの対象患者数が多く想定される（中核病院等のエキスパートパネルの負担増加）



本日も議論頂きたい論点 (案)

2. 「ゲノム情報等の集約」に関して

がんゲノム情報管理センターには、患者の同意を得て、ゲノム情報や臨床情報を集約することとしている。さらに、集約した情報は、一定の規則に則り、また、審査を経た上で第三者に提供し、利活用することとしている。がんゲノム情報の集約・管理・利活用について、ご議論いただきたい。

3. 「ゲノム検査に基づく治療の推進」に関して

遺伝子パネル検査の結果、対応する治療薬の候補が見つかる患者の割合は10-20%と限られており、それらの薬物の多くは、未承認薬あるいは適応外薬である。そのため、遺伝子パネル検査に基づく治療の推進にあたっては、治験や先進医療、また状況により患者申出療養の活用が想定される。遺伝子パネル検査で発見される遺伝子変異は頻度が稀なことも多く、薬事承認を目指した検証的(大規模)な試験が行われにくいという現状がある。遺伝子パネル検査に基づく治験等を推進するための課題、方策等についてご議論いただきたい。

4. 「さらなるがんゲノム医療の発展」に関して

遺伝子パネル検査では、遺伝子異常は判明するものの、対応する治療薬が開発されていない場合、また、そもそも遺伝子変異が発見できないまま終わるケースが多いと想定されている。さらなるがんゲノム医療の発展を目指し、全ゲノム解析等を推進するにあたり、課題と対応の方向性をご議論いただきたい。

患者・医療者・研究者・企業が参画する、がんゲノム医療の効果の最大化に貢献する

1 がんゲノム医療の質の向上

- ・「C-CAT調査結果」による遺伝子変異に適合した臨床試験・治験の通知
- ・調査結果通知後も、臨床試験・治験に関するフォローアップ情報を通知
- ・中核拠点病院・連携病院で情報を閲覧するデータポータルサイトの提供

2 治験・臨床試験の促進による治療選択の拡充

- ・パネル検査結果等の情報集約を背景とした早期承認制度、患者申出療養制度等を通じた薬剤到達効率の向上
- ・新規臨床試験の立案に資する、がんゲノム情報レポジトリの利活用
- ・製薬企業による臨床試験・治験を日本に誘致

3 研究開発への貢献

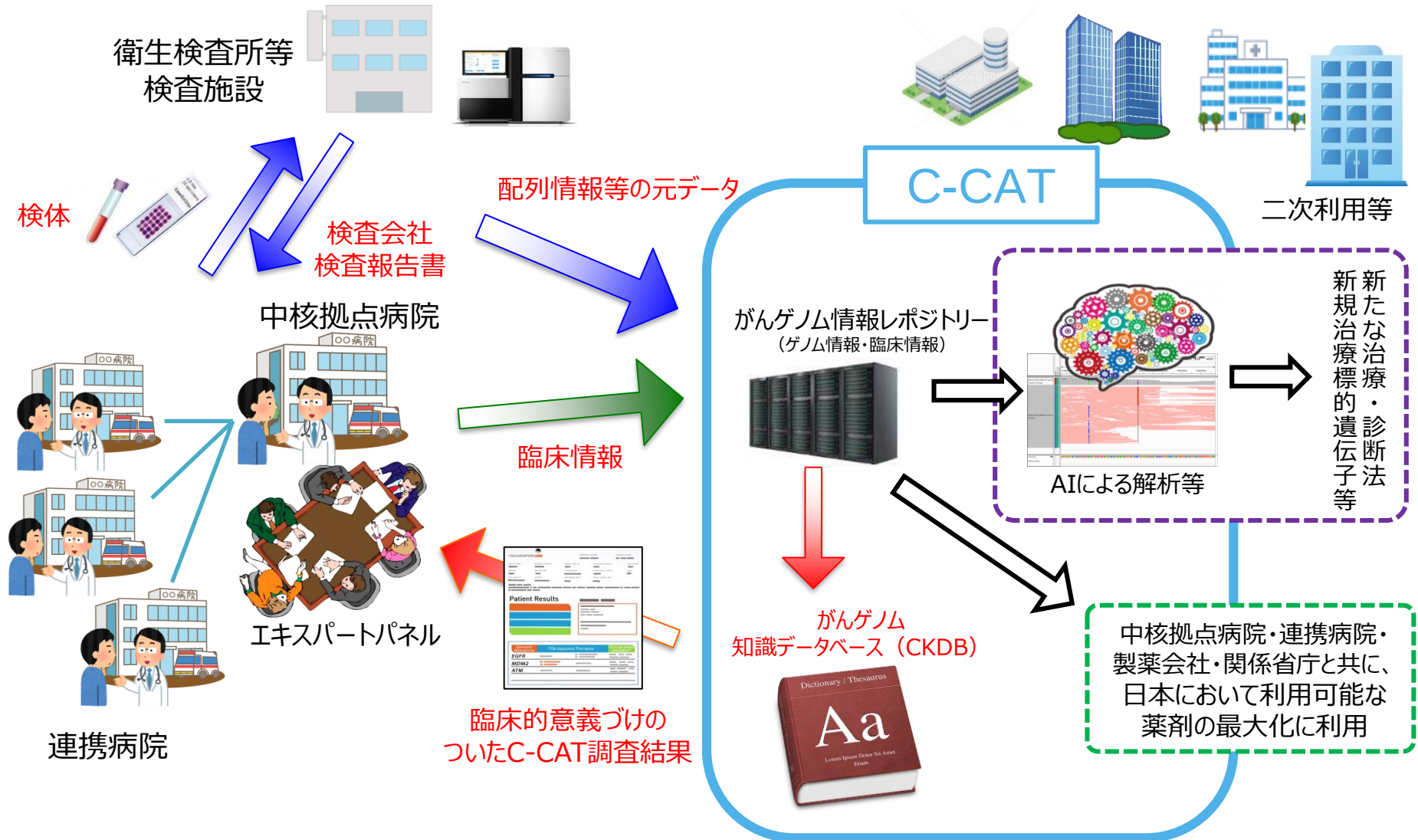
- ・大学/研究所/企業などの開発研究に資する臨床情報・ゲノムデータの提供
- ・承認申請・市販後調査などへの活用

4 がん対策立案に必要な科学的情報の提供

- ・費用対効果分析、がん対策立案等の政策決定における、ゲノム情報等に基づいた科学的情報の提供

がんゲノム情報管理センター

(国立がん研究センターに設置：Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT)



検査施設により作成されるデータ

FASTQファイル
(又はBAMファイル)

塩基配列の元データ



- ・定期的に最新のソフトウェアで再解析し、正確な遺伝子変異情報の公的データベースを作成

VCFファイル

遺伝子変異リスト。これを基に検査会社検査報告書が作成される



- ・C-CAT調査結果の作成に用いる
(検査会社検査報告書で示された遺伝子変異と、C-CAT調査結果の遺伝子変異情報を同じにするため)
- ・臨床試験・治験に関するフォローアップ情報を通知

検査会社検査報告書



- ・C-CAT調査結果と検査会社検査報告書の遺伝子変異リストが同一か確認するために必要

本日も議論頂きたい論点 (案)

2. 「ゲノム情報等の集約」に関して

がんゲノム情報管理センターには、患者の同意を得て、ゲノム情報や臨床情報を集約することとしている。さらに、集約した情報は、一定の規則に則り、また、審査を経た上で第三者に提供し、利活用することとしている。がんゲノム情報の集約・管理・利活用について、ご議論いただきたい。

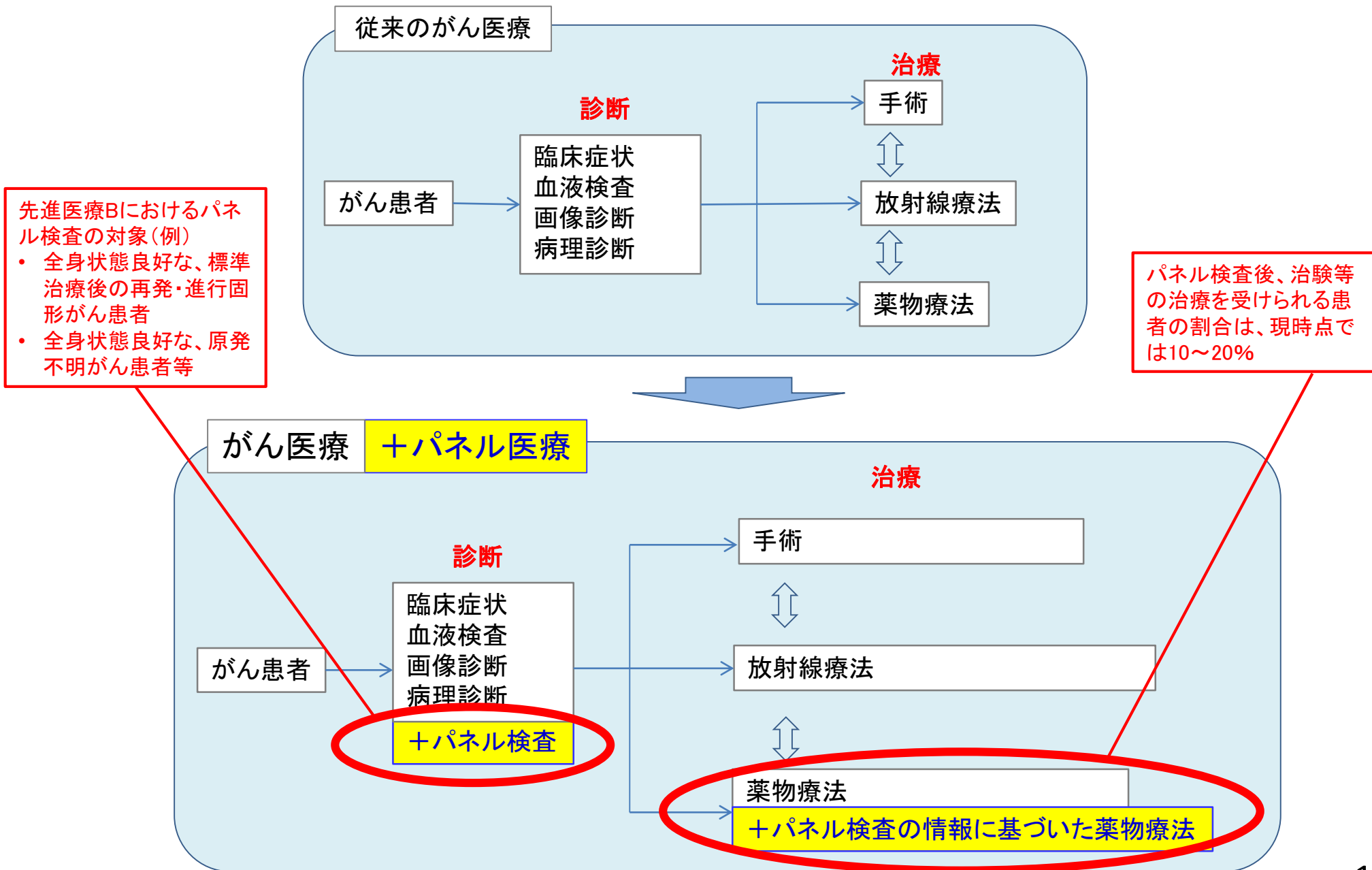
3. 「ゲノム検査に基づく治療の推進」に関して

遺伝子パネル検査の結果、対応する治療薬の候補が見つかる患者の割合は10-20%と限られており、それらの薬物の多くは、未承認薬あるいは適応外薬である。そのため、遺伝子パネル検査に基づく治療の推進にあたっては、治験や先進医療、また状況により患者申出療養の活用が想定される。遺伝子パネル検査で発見される遺伝子変異は頻度が稀なことも多く、薬事承認を目指した検証的(大規模)な試験が行われにくいという現状がある。遺伝子パネル検査に基づく治験等を推進するための課題、方策等についてご議論いただきたい。

4. 「さらなるがんゲノム医療の発展」に関して

遺伝子パネル検査では、遺伝子異常は判明するものの、対応する治療薬が開発されていない場合、また、そもそも遺伝子変異が発見できないまま終わるケースが多いと想定されている。さらなるがんゲノム医療の発展を目指し、全ゲノム解析等を推進するにあたり、課題と対応の方向性をご議論いただきたい。

パネル検査によって変わること



- 1つ以上の遺伝子異常検出 : 156/187例 (83.4%)
- 3学会ガイドンスで3A以上 : 111例 (59.4%)
- 遺伝子変異数 10/Mb < : 17例 (9.1%)
- 遺伝子異常に合った治療薬投与 : 25例 (13.4%)

No.	Cancer type	Actionable mutation	Drug	Drug type
1	Ovarian cancer	KRAS mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
2	Colorectal cancer	KRAS mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
3	Colorectal cancer	BRAF mutation	pan-RAF inhibitor	Investigational drug
4	Pancreas cancer	KRAS mutation	Pan-RAF inhibitor	Investigational drug
5	Pancreas cancer	KRAS mutation	ERK inhibitor	Investigational drug
6	Esophageal cancer	FGFR2 amplification	FGFR2 inhibitor	Investigational drug
7	Angiosarcoma	MDM2 amplification	HDM2 inhibitor	Investigational drug
8	Liposarcoma	MDM2 amplification	HDM2 inhibitor	Investigational drug
9	Lung cancer	tumor mutation burden high	Immunocheckpoint inhibitor	Investigational drug
10	Lung cancer	tumor mutation burden high	Immunocheckpoint inhibitor	Investigational drug
11	Lung cancer	CCDC6-RET fusion	Alectinib	Investigational drug
12	Breast cancer	HER2 amplification	HER2 ADC	Investigational drug
13	Extrahepatic bile duct cancer	HER2 amplification	HER2 ADC	Investigational drug
14	Primary unknown	PIK3CA mutation	TORC1/2 inhibitor	Investigational drug
15	Apocrine sweat gland cancer	FGFR2-CLIP1 fusion	FGFR inhibitor	Investigational drug
16	Inflammatory myofibro- blastic tumor	CTCL-ALK fusion	Alectinib	Off-label use
17	Mastocytoma	KIT mutation	Imatinib	Off-label use
18	Lung cancer	CCDC6-RET fusion	Lenvatinib	Off-label use
19	Histocytic sarcoma	MAP2K1 mutation	Trametinib	Off-label use
20	Lung cancer	EML4-ALK fusion	Alectinib	Approved drug
21	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Afatinib	Approved drug
22	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Afatinib	Approved drug
23	Lung cancer	EGFR mutation (rare variant)	Gefitinib	Approved drug
24	Lung cancer	CD74-ROS1 fusion	Crizotinib	Approved drug
25	Malignant melanoma	tumor mutation burden high	Nivolumab	Approved drug

遺伝子変異に基づく抗がん剤の薬事承認

- がんゲノム医療中核拠点病院等で、がんゲノム情報、抗がん剤の効果・安全性に関するエビデンスの構築とリアルワールドデータ(RWD)整備・活用の取り組みを加速。
- 条件付き早期承認制度を活用し、治験結果及びRWDから得られたエビデンスに基づき、ゲノム情報に基づく臓器横断的承認を進める（希少がんを対象とした抗がん剤に期待高）。

①患者数の少ない希少がん

小腸がん

胸腺腫

肉腫

その他希少がん

がんの事例は国立がん研究センターのHPより

②新たに発見された 頻度の低い遺伝子変異

肺がんの例

遺伝子X

ROS1
3%

ALK
4%

EGFR
50%

①、②のがんや遺伝子変異に対する検証的
(大規模)な治験は患者数が少なく困難

③患者の多いがんで頻 度が高く見られる遺 伝子変異

十分な患者数が存在するため、
通常の治験が可能
(例：EGFR遺伝子変異とゲ
フィチニブ等)

がんゲノム医療
中核拠点病院等

RWD(レジストリ)

がんゲノム情報管理センター
AIを活用して膨大なゲノム情報
を解析・利用

治験

がんの性質により
最適な治験を立案

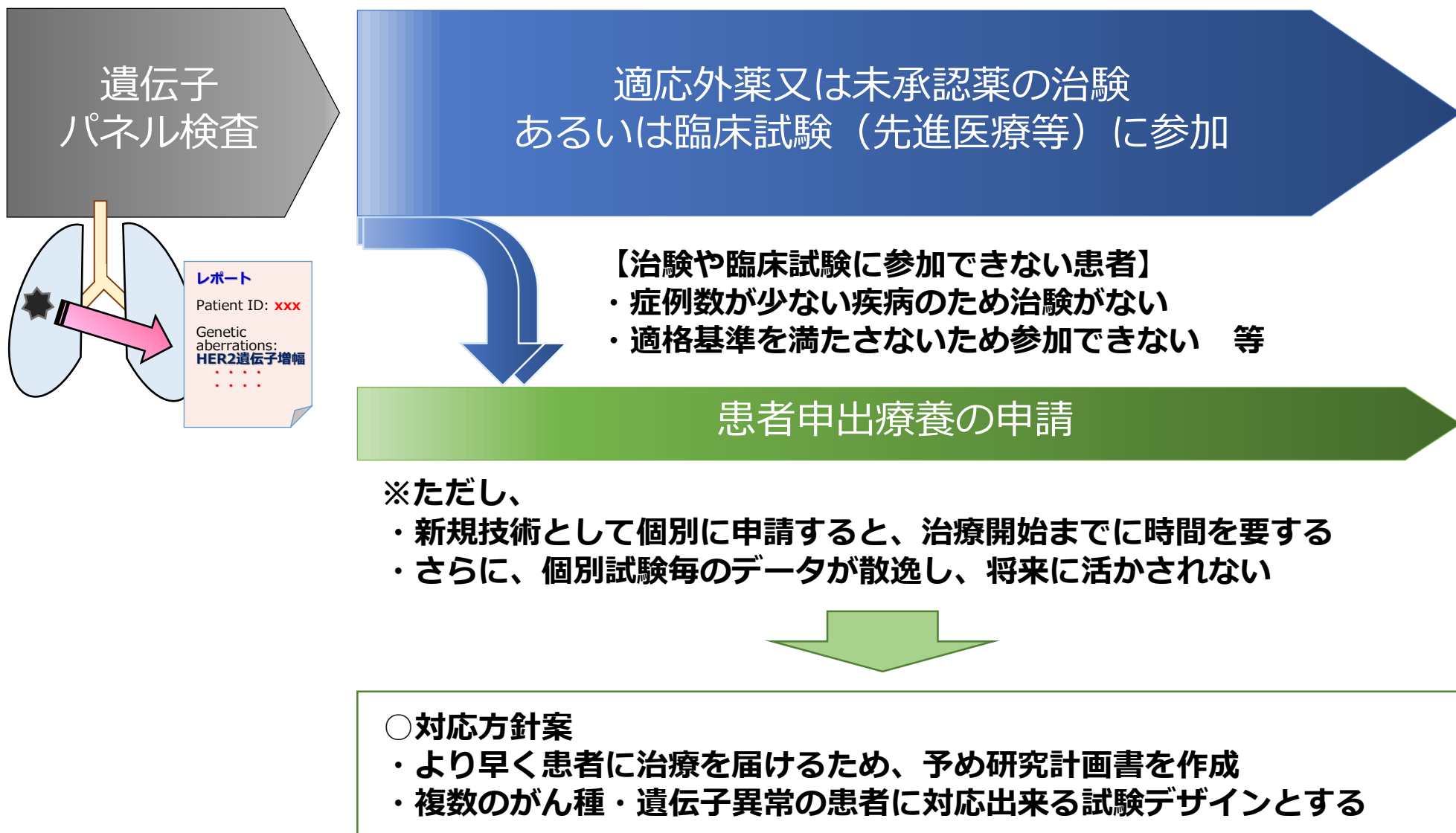
条件付き
早期承認制度
の活用

必要に応じて
施設を限定して使用、
データ収集蓄積

承認後に
情報収集

- 医薬品への患者アクセスが
より早期に実現
- 収集した情報に基づき、よ
り適切な医療を実現
- 条件の解除やさらなる開
発へ収集した情報を活用

がん遺伝子パネル検査後に想定される患者申出療養



本日も議論頂きたい論点 (案)

2. 「ゲノム情報等の集約」に関して

がんゲノム情報管理センターには、患者の同意を得て、ゲノム情報や臨床情報を集約することとしている。さらに、集約した情報は、一定の規則に則り、また、審査を経た上で第三者に提供し、利活用することとしている。がんゲノム情報の集約・管理・利活用について、ご議論いただきたい。

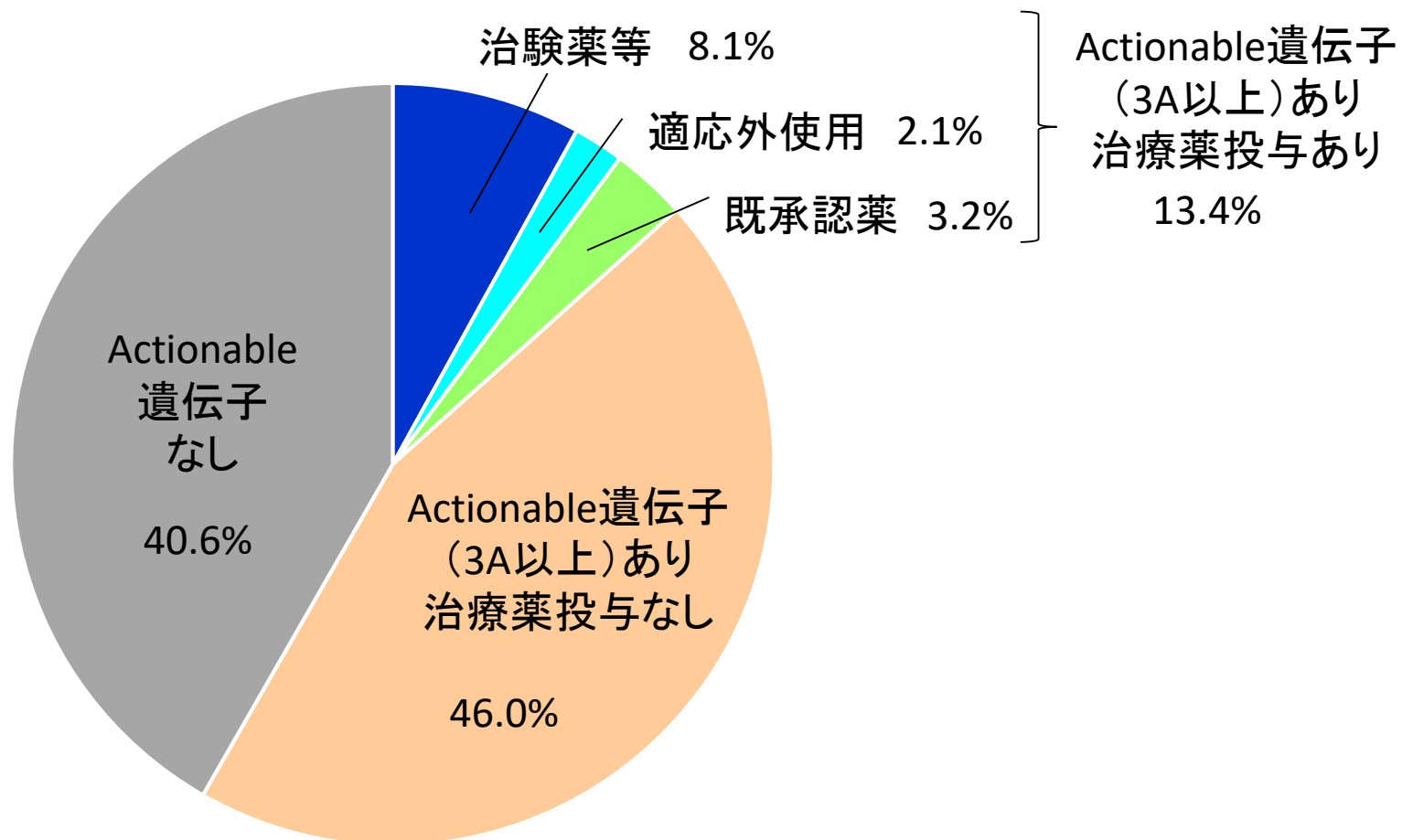
3. 「ゲノム検査に基づく治療の推進」に関して

遺伝子パネル検査の結果、対応する治療薬の候補が見つかる患者の割合は10-20%と限られており、それらの薬物の多くは、未承認薬あるいは適応外薬である。そのため、遺伝子パネル検査に基づく治療の推進にあたっては、治験や先進医療、また状況により患者申出療養の活用が想定される。遺伝子パネル検査で発見される遺伝子変異は頻度が稀なことも多く、薬事承認を目指した検証的(大規模)な試験が行われにくいという現状がある。遺伝子パネル検査に基づく治験等を推進するための課題、方策等についてご議論いただきたい。

4. 「さらなるがんゲノム医療の発展」に関して

遺伝子パネル検査では、遺伝子異常は判明するものの、対応する治療薬が開発されていない場合、また、そもそも遺伝子変異が発見できないまま終わるケースが多いと想定されている。さらなるがんゲノム医療の発展を目指し、全ゲノム解析等を推進するにあたり、課題と対応の方向性をご議論いただきたい。

- 1つ以上の遺伝子異常検出： 156/187例 (83.4%)
- 3学会ガイドンスで3A以上： 111例 (59.4%)
- 遺伝子変異数 10/Mb <： 17例 (9.1%)
- 遺伝子異常に合った治療薬投与： 25例 (13.4%)



全ゲノム検査の研究等の推進、検体保存体制の拡充

- ①全ゲノム検査の実施にあたっては、全国から送られる検体の解析が必要になるため、平成29年度補正予算により検体保存体制の整備を開始。
- ②平成30年度以降、検体保存体制の充実と全ゲノム検査体制の整備により、革新的治療法等の開発を目指す。

