

## 「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討

- 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、「経済財政運営と改革の基本方針 2019」（2019 年 6 月 21 日閣議決定）において、「ゲノム情報が国内に蓄積する仕組みを整備し、がんの克服を目指した全ゲノム解析等を活用するがんの創薬・個別化医療、全ゲノム解析等による難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10 万人の全ゲノム検査を実施し今後 100 万人の検査を目指す英国等を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019 年中を目途に策定する。」とされた。
- これをうけ、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、厚生労働省は 2019 年 12 月に「全ゲノム解析等実行計画（第 1 版）」（以下、実行計画）を策定した。
- また、「経済財政運営と改革の基本方針 2020」（2020 年 7 月 17 日閣議決定）においては、「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」とされるなど、引き続き着実な取組が求められている。
- 実行計画の「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の構築や、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。

### 1. 「全ゲノム解析等実行計画」の推進における全体の方向性についての検討（がん全ゲノム体制班）

#### （1）全体の方向性について

##### ＜検討の視点＞

- 「がんの克服を目指したがん患者のより良い医療の推進のために実施する」というがん全ゲノム解析における目的を見失うことなく推進することが必要
- 情報の利活用を前提としつつも、機微な情報を取り扱うことから情報が漏洩することのないよう安全性の確保がされていることや、システムインフラの可用性が必須

<対応方針（案）>

- 患者の診断や治療に有益と考えられる情報が得られた場合には、患者に積極的に還元する仕組みの構築を図る。
- 事業を国内で完結できる体制を確保し、許可された者のみが許可された範囲内でのみ情報を取り扱うことができるようにすることを担保できる体制とする。

## 2. 全ゲノム情報に付随して保管する検体や臨床情報等についての検討（バイオバンク WG）

### （1）臨床情報の内容、収集方法について

#### <検討の視点>

- 臨床情報の内容については、当該患者の診療、臨床研究、創薬をはじめとした各種活用に求められる情報が網羅されていることが必要。
- 収集方法については、情報の提出元、収集側ともに情報セキュリティーの徹底した確保及びデータ入力の負担軽減、潤滑な情報の利活用に留意することが必要

#### <対応方針（案）>

- 収集する臨床項目については、以下の通りとする。
  1. 症例基本情報・同意情報
  2. 検体情報
  3. 患者背景・既往歴・併存疾患・家族歴
  4. 診断情報
  5. 治療情報（薬物療法、観血的治療、放射線治療、造血幹細胞移植等）
  6. 治療経過（最良治療効果、転帰、G3以上の有害事象等）
- 臨床情報の収集方法としては、検体採取施設において、セキュリティーの確保されたネットワークを使用しての入力を基本とする。その際に、データ収集の可用性や情報入力の負担を軽減する仕組みを検討する。
- 利活用の促進と入力の負担軽減の双方の観点から、目的を明確化し、収集する臨床項目を厳選するとともに、選択方式を基本として定義の明確化を行い入力の質の向上を図る。また、収集するデータ形式は標準化処理を行い収集される。
- デジタル化の推進および現場の負担軽減の観点から、クラウドの活用も含めた臨床情報の収集・共有、臨床情報の構造化、他のデータベースとの連携や、電子カルテへの標準化処理等についても検討を行う。その際に、クラウド上に、外部アクセスとは完全に分離された、ゲノム情報を格納するための専有領域の確保を必須とする。

### 3. 効率的かつ統一的なシーケンスや解析方法等についての検討（解析WG）

#### （1）シーケンス等実施機関の在り方について

##### <検討の視点>

- セキュリティが担保されていることは大前提であり、その担保のために国内でシーケンスが可能である必要がある。また、作成されたFASTQ ファイルを安全に転送出来る必要がある。セキュリティの担保にあたっては、第三者によるリスクやセキュリティ評価を定期的に行い、責任者は指摘内容に対処する。
- その上で、多数の検体に対して、できる限り高品質かつ均質なシーケンスを、低コストで実施できる必要がある。
- 医療における実用化を見据え、適切な精度管理が実施された「衛生検査所等」でのシーケンスを基本とする。また、検体採取、シーケンス、データ解析までのロジスティクスを整備する。

##### <対応方針（案）>

- シーケンス等実施機関には以下の全ての条件を求めることとする。
  1. 国内に解析拠点があり、アクセス権限を有する者の範囲の制限、アクセスモニタリング、本人認証の強化（多要素認証の導入）、データの無害化、不正アクセスのリアルタイム検知等、セキュリティが担保されている。
  2. 一定数以上の検体のシーケンスの実績があり、多数検体のシーケンスが可能であること。
  3. 遺伝子検査にかかる精度管理を実施している衛生検査所等でシーケンスを行う。
  4. ゲノム解析の先進諸国との国際共同研究でも活用可能なシーケンスが可能であること。
  5. 均質なデータとする観点で、統一されたシステムのシーケンサーを用いること。
- 上記を満たすシーケンス等実施機関における解析精度を確保し、さらに向上させる等の観点から、各シーケンス等実施機関において定期的な品質の再評価、再検証するとともに、さらなる低価格化に向けた検討を求める。

## (2) 収集したデータの管理の在り方の検討

### <検討の視点>

- FASTQ と CRAM、VCF 等のデータをそれぞれどのように保管すべきか。
- 安全に、確実にデータを保存するために、どこに保存することが適切なのか。

### <対応方針（案）>

- FASTQ は、容量が大きく利用の頻度も少ないと見込まれるため、CRAM や VCF と連結可能にしたうえで、別のストレージで保管しておく。
- データのストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を進める。
- FASTQ (FASTQ に復元可能な BAM, CRAM ファイルを含む) は複数保管し、分散保管を原則とする。

## (3) 解析のためのコンピューティングリソースの在り方の検討

### <検討の視点>

- スパコンを使用する場合とクラウドを使用する場合の、性能、コスト、利便性を含む相違点、長所や短所はどのように整理されるか。
- 2 者択一のみならず双方を融合させることも含めて、将来の展望を見据えた検討
- コンピューティングリソースの管理ができる人材の育成とともに進める必要があることに留意

### <対応方針（案）>

- 当面の間はスパコンで解析・共有を開始し、この間クラウド環境の構築、人材育成等を行い、徐々にクラウド環境に移行する。
- クラウドの利用にあたっては、クラウドの構成や方式を比較検討し、最適な方法を適応する。また、政府が示すクラウドサービスの安全性確保に関する指針への適応やサプライチェーンリスクへの対応も必要とする。
- 専門性の極めて高い人材が必要となるため、長期的な目線で専門のスタッフを確保した上で、その育成を図る。

#### 4. データを共有・活用するための考え方、インフラ等についての検討（データ共有WG）

##### （1）データ等の管理・運営体制の在り方について

###### <検討の視点>

- 質の担保された、均質的なデータであることが、その後の利活用には不可欠であるため一体的、一元的なデータ等の管理・運営体制が必要となる。
- 自立的に運営される仕組みが必要ではないか。
- 様々な研究者が有効に情報を利活用できるようにデータシェアリングポリシーを考慮する必要がある。
- 何を、誰に、いつ、どのような提供方法で、データ共有をするのか。それらについて、誰がどのように審査・提供するのか。
- 安全に、確実にデータを保存するために、どこに保存することが適切なのか。

###### <対応方針（案）>

- 一体的、一元的なデータ等の管理・運営のためにデータ管理のための運用拠点を置き、データクリーニング、セキュアな管理、運用等を実施する。
- 管理運営は多様なユーザーの利活用を促すべく、民間の資金やノウハウを活用し、出来る限りの自立的な運営を目指す。
- データ利用に際しては、アカデミアおよび新たな医薬品の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し、迅速なデータ利用を実現する。
- データの利活用においては、必要に応じてデータセンターが設置する審査会において、審査した上で提供する。
- 原則として CRAM（BAM）、VCF を含む一次解析データを共有することとして、FASTQ は必要に応じて提供とする。
- 各研究班内では一次解析データは制限共有とし、一定期間後に制限公開する
- データのストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を進める。
- データセンターはデータポータルを通して事業の進捗や成果を定期的に公開する。

## 5. 倫理面や幅広い利活用を可能とするための I C のあり方等についての検討 (ELSI WG)

### (1) 新薬開発への活用や将来の追加解析に耐えうる包括的な同意取得を統一化

#### <検討の視点>

- 追加解析等が必要となる状況を想定して幅広く有効となる同意を取得するために必要とされる説明内容を整理する。

#### <対応方針(案)>

- 以下の課題に対応した統一的な ICF の素案を作成した。
  1. 研究目的の範囲の設定
  2. 新薬開発等産業利用が想定される目的と範囲
  3. 追加情報の収集およびデータリンゲージの有無と範囲
  4. 必須事項とオプトアウト可能事項の区分
  5. 同意の撤回、意見の修正への対応
- 先行解析実施期間において、出てくる各種課題や、がん全ゲノム体制班・各 WG の議論を踏まえアップデートしていく。

### (2) 患者等へのリコンタクトも可能とする仕組みの構築に向けた検討

#### <検討の視点>

- リコンタクトが必要となる状況を整理して、患者の希望に応じた対応が可能な体制を構築することが必要。
- リコンタクトのツール等についても検討が必要。

#### <対応方針(案)>

- リコンタクトの実施のための意思確認ができる ICF としておく。
- 主目的となる所見以外の所見が得られた場合は、倫理指針および AMED 小杉班「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」(2020 年)に沿って対応する(今後、厚労科研小杉班で同提言の改定が行われる予定であり、連携して検討する)。
- 所見の説明のためにリコンタクトが必要となる場合の具体的手順については、事前の同意を踏まえ、当該知見を得た者が、検体採取施設に伝え、検体採取施設から患者へ伝える形を想定し、臨床的妥当性・臨床的有用性等を評価するための具体的なフローを今後検討する。
- リコンタクトの際に、双方向のコミュニケーションが可能となる具体的なツールを含めた方法については、引き続き検討する。