

# がん全ゲノム体制班の検討状況について

## ～がん全ゲノム体制班専門WG提出資料～

1. バイオバンクWG P2
2. 解析WG P9
3. データ共有WG P1 4
4. ELSI WG P2 1

# バイオバンクWG

# バイオバンクWG検討事項

間野博行<sup>◎</sup>、秋山靖人、石川俊平、織田克利、鈕持広知、土原一哉、南谷泰仁、野田哲生、松田浩一、三森功士、武藤学、谷田部恭、谷内田真一

(<sup>◎</sup>WG長)

2. 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 (バイオバンクWG)	・【臨床情報】臨床情報の内容、収集方法
	・【臨床情報】臨床情報の収集における現場負担軽減策の検討
	・【検体】検体の処理・収集・保管等のワークフローを確立する

- 1 収集臨床情報の内容・収集方法：固形腫瘍・造血器悪性腫瘍それぞれのサブWGにより収集方法の確定。参加施設のゲノム検査ポータルから臨床情報を収集するEDCシステムを年度内に完成予定。
- 2 現場負担軽減策の検討：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高質の向上を図る。また情報入力する人員の確保に留意。
- 3 検体処理・収集・保管等のワークフロー：第2回バイオバンクWG（11月21日開催）、第3回バイオバンクWG（1月15日）で討議開始

# 検体・臨床情報収集ロジスティクス

## 既存検体（先行解析）

- ・ 腫瘍部の新鮮凍結検体（-80℃以下）およびペア正常検体が既に保存され、網羅的解析・結果の公的データベースへの登録、企業利用が可能な検体から解析をする

## 前向き収集検体（本格解析）

- ・ 網羅的解析・結果の公的データベースへの登録、企業利用が可能な統一ICFひな形に準じた倫理申請
- ・ 検体収集、保存のSOPを作成する
- ・ 臨床情報入力は、各参加機関がCRC等、適切な人材を雇用して入力

いずれの場合も、シークエンス拠点から生成されるシークエンス情報を、統一解析班が統一パイプラインで一次解析を行い、結果を返却

# 臨床情報収集システム

**がん全ゲノム解析プロジェクト**  
**症例基本情報・同意情報**

**患者基本情報**

患者識別ID			
検体検査番号 (任意)			
担当医師名			
性別	<input type="radio"/> 男	<input type="radio"/> 女	<input type="radio"/> 未入力・不明
生年月日			(カレンダー選択)
年齢	(自動計算)歳		
人種	<input type="radio"/> JAPANESE	<input type="radio"/> ASIAN	<input type="radio"/> OTHER
身長	cm	<input type="checkbox"/> 未測定	
体重	kg	<input type="checkbox"/> 未測定	
BMI	(自動計算)		
腫瘍の別	<input type="radio"/> 固形腫瘍	<input type="radio"/> 造血器腫瘍	
これまで登録の有無	<input type="radio"/> あり	<input type="radio"/> なし	<input type="radio"/> 不明
過去の登録ID			
症例関係区分	<input type="radio"/> 重複がん	<input type="radio"/> 前医からの転院フォロー	<input type="radio"/> 前医実症後再検査
	<input type="radio"/> その他		

**【検体情報 (固形腫瘍)】**

腫瘍組織 (固形腫瘍)    腫瘍細胞    正常コントロール組織

**腫瘍組織**

検体識別番号			
検体自動	自動発着		
検体種別	<input type="radio"/> FFPE	<input type="radio"/> 新鮮凍結	<input type="radio"/> 末梢血
	<input type="radio"/> その他	( )	
腫瘍細胞含有割合	%		
検体採取日	(カレンダー選択) →日付が不明の場合:		
検体採取方法	<input type="radio"/> 生検	<input type="radio"/> 手術	<input type="radio"/> その他( )
	<input type="radio"/> 不明		
検体採取部位	<input type="radio"/> 原発臓	<input type="radio"/> 転移臓	<input type="radio"/> 不明
具体的な採取部位	<input type="radio"/> 脊髄	<input type="radio"/> 脳	<input type="radio"/> 咽
	<input type="radio"/> 口腔	<input type="radio"/> 喉頭	<input type="radio"/> 鼻・副鼻腔
	<input type="radio"/> 唾液腺	<input type="radio"/> 食道	<input type="radio"/> 胃
	<input type="radio"/> 十二指腸	<input type="radio"/> 小腸	<input type="radio"/> 大腸
	<input type="radio"/> 肝	<input type="radio"/> 胆嚢	<input type="radio"/> 胆道
	<input type="radio"/> 膵	<input type="radio"/> 腎	<input type="radio"/> 腎盂
	<input type="radio"/> 尿管	<input type="radio"/> 膀胱	<input type="radio"/> 副腎

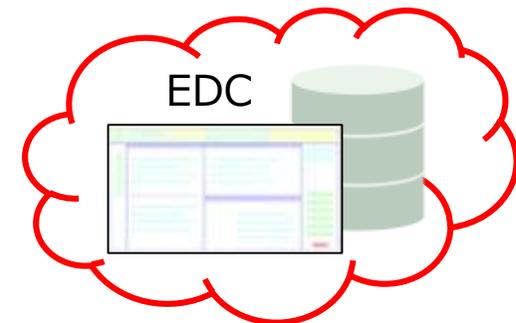


がんゲノム医療病院



セキュアな回線

研究用クラウド



# 検体処理ワークフロー

## 既存検体

検体保存は各バンクの既存インフラを使用。核酸調製は原則各バンクで行い、シーケンス施設に送付。

## 前向き収集検体：固形腫瘍（案）

### がん全ゲノム解析プロジェクトにおける組織検体前向き収集の推奨手順書案

OCT包埋検体の取扱を含め今後さらなる検討が必要

#### 組織凍結手順

-  1 病理診断に必要な写真や計測、剖面入れを行う。
-  2 可能な場合は、腫瘍部・非腫瘍部を同定し、腫瘍部から十分に離れた非腫瘍部から 5mm 角以上の組織片を採取する。
-  3 採取された組織を 2~3mm角を目安に 3 個以上の小片に切り分け、凍結組織用スクリューバイアルに入れる。この際、後の解析に支障が出ないように組織片ごとにバイアルを分けるか、一本のバイアルにまとめて保存するか施設の状況もあわせて適切に判断する。なお、バイアル一本にまとめる際にはそれぞれの組織片を急速凍結しやすく、取り出しやすいように一定の間隔を取ってバイアル壁面に配置する。
-  4 非腫瘍組織であるラベルを確認し、バイアルにラベルを付ける（バイアルにすでに印字されている場合はここで確認作業のみを行う）。

# 前向き収集検体：固形腫瘍のペア末梢血（案）

## ・がん全ゲノム解析プロジェクトにおける血液検体前向き収集の手順書案

### ・採血時の手順

#### 1. 採血管の準備

患者登録番号を確認し、バーコードが縦になるようにラベルを採血管に貼付するとともに、「DOB」欄に患者生年月日を、「Coll.Date」には採血日を油性マジックで記入する。



#### 2. 血液の採取

通常通り、 Streck 採血管に 8mL 採血し、静かに 8～10 回転倒混和する。最大採取量は試験管底から約 7.5cm と決まっているのでそれ以上は血液を入れないようにする。



#### 3. 採血管の保存

検体を発送するまで、 $-6^{\circ}\text{C}$ ～ $37^{\circ}\text{C}$ の温度で保管し、可及的速やかに中央機関に送付する。

# 前向き収集検体：造血器悪性腫瘍（案）

## ・がん全ゲノム解析プロジェクトにおける造血器悪性腫瘍の骨髓検体前向き

### 収集の手順書案

### ・骨髓採取時の手順

#### 1. 骨髓保存容器の準備

患者登録番号を確認し、バーコードが縦になるようにラベルを骨髓保存容器に貼付するとともに、「DOB」欄に患者生年月日を、「Coll.Date」には採血日を油性マジックで記入する。容器は直前に解凍しておく。保存液は通常淡黄色だが、解凍するとピンク色になるので、解凍の目安とする。

#### 2. 骨髓液の採取

通常通り、骨髓保存容器に 1mL の骨髓液を入れ採血し、静かに 8～10 回転倒混和する。2ml 以上の骨髓液を入れない。

#### 3. 骨髓保存容器のシール

骨髓保存容器の蓋を、パラフィンフィルムでシールする。パラフィンフィルムを幅 2～3 cm にカットして、台紙から外して骨髓保存容器の蓋の部分に、フィルムを伸ばしながら巻き付ける。しっかりと密着していることを確認する。

#### 4. 骨髓保存容器の保存

検体を発送するまで、冷蔵庫で保管し、可及的速やかに中央機関に送付する。原則当日に発送する。

# 前向き収集検体：造血器悪性腫瘍のペア口腔スワブ（案）

## がん全ゲノム解析プロジェクトにおける造血器悪性腫瘍の正常対照検体前

### 向き収集の手順書案

#### 目的

本手順書は、がん全ゲノム解析プロジェクトにおける造血器腫瘍の正常対照検体（口腔スワブ）を前向きに採取するために定めた。検体採取に必要な資材について、推奨を定めるが施設で相当品を用いる場合はそれぞれの施設の SOP に従うこととする。

#### 対象

がん全ゲノム解析に同意が得られた患者からの組織、同意取得や eligibility criteria については別途参照のこと。

#### 資材の用意

正常対照検体前向き収集のための資材キットとして必要数をあらかじめ準備は提供希望日の 10 営業日前までに以下の必要事項を明記し、メール/FAX (00-0000-0000) により依頼する。

#### 検体採取時の手順

##### 1. スワブの準備

患者登録番号を確認し、バーコードが縦になるようにラベルをスワブの袋に貼付するとともに、「DOB」欄に患者生年月日を、「Coll.Date」には採血日を油性マジックで記入する。

##### 2. 口腔内の異物除去

30 秒間 x 2 回 口をゆすぎ、口腔内の異物、唾液を除去する。口腔内に出血している場合、食事後は特に念入りに行う。

##### 3. 口腔粘膜の採取

スワブの袋を少しだけ開けて、中からスワブを取り出す。スポンジの片面で右ほほ内側の粘膜を円を描くように念入りに 15 回以上こする。もう片面で左ほほ内側を念入りに 15 回以上こする。口腔内に出血している場合は、その部位からの擦過をさける。

##### 4. スワブの乾燥

ブラシを 30 分ほど乾燥させる。湿ったままだとカビが発生することがある。



# 解析WG

# 解析WG

## 1) 解析 WG の概要

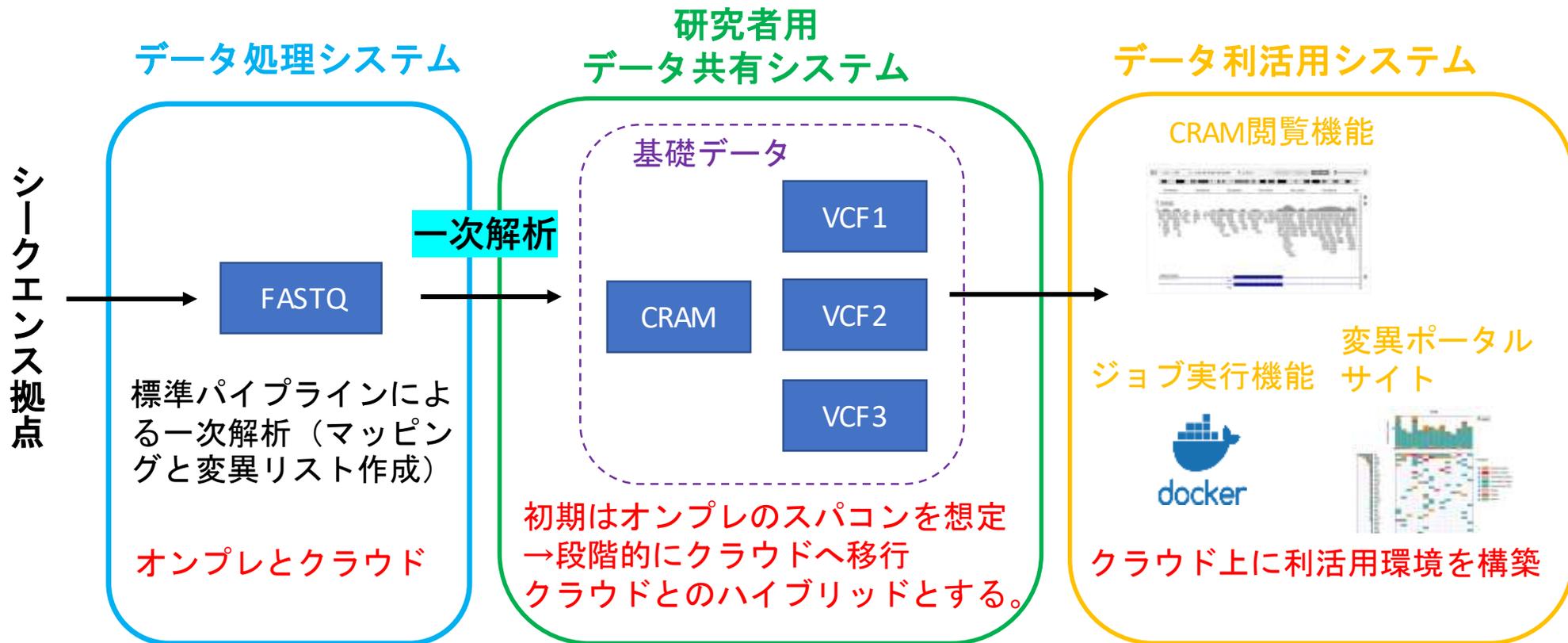
メンバー	◎小川誠司、油谷浩幸、上田宏生、浦上研一、岡田随象、片岡圭亮、柴田龍弘、白石友一、 (◎リーダー) 鈴木稔、十時泰、中村祐輔、南谷泰仁、藤本明洋、森下真一
概要	効率的かつ統一的なシーケンスや解析方法等についての検討

## 2) 解析 WG の検討事項

検討事項	期限	進捗 (%)
1 シーケンスプラットフォーム確立 (標準化)	2021 年 3 月末	30%
2 解析インフラ (コンピューターリソース、NGS) の検討	2020 年 12 月末	5%
3 統一パイプラインの確定、新しいパイプラインの開発	継続	0%
4 追加解析 (トランスクリプトーム解析等) の検討	継続	10%
5 全ゲノムデータ等の網羅的解析のための人工知能の活用	継続	0%

1. 個別解析に用いる共通変異コールの整備(一次解析)のための標準パイプラインの開発、解析環境等について、第4回解析WG(令和2年12月25日)、第5回解析WG(令和3年1月19日)で討議。
2. シーケンスプラットフォームの確立。
3. 解析インフラについて。
4. 統一パイプラインの構築。
5. データ共有とSecurity: 解析WGとの関連部分。
5. 追加解析と人工知能の活用について(継続協議)。

# 一次データ解析とコンピュータリソース



○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。

○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、その育成を図るとともに、流出を避ける方策をとる。

## 協議事項

### 1. シーケンスプラットフォームの検討

- プラットフォーム
  - 高深度全ゲノムシーケンス(腫瘍200x Germline 100x)
  - 全ゲノムbisulfiteシーケンス
  - 長鎖シーケンス(Nanopore)
  - RNAシーケンス
  - 経時的試料
- 解析対象
  - 膵がんオネガノイド(5検体)
  - 大腸がん臨床検体(5検体)
  - 白血病の経時的検体(32患者)

### 2. 解析インフラ(計算機リソース)の整備について

- オン・プレミスのスパコン上で解析パイプラインの構築および一次解析の実行、一次解析データの共有を行い、先行期間中にクラウドコンピューティングの整備を行う。
- パイプラインの構築、試験運用、先行解析を推進するためのスパコンの確保・整備を早急に行う必要がある。

### 3. パイプライン構築体制について

- 効率的な先行解析と本格解析に向けた「統一パイプライン等を整備し一次解析に特化してこれを整備する体制の構築」が重要(第三回連絡調整会議で提案)。
- 解析サブグループによるパイプライン構築の効率化
  - ショートリードWGS
  - Transcriptome 解析
  - 胚細胞変異
  - エピゲノム解析
  - ロングリードWGS(今後の検討課題)
  - その他(今後の検討課題)
    - 経時的試料・再発試料・多数サンプリング
    - Single-cell genomics
    - 統合的な解析

### 4. 解析とデータ共有およびpublicationのルール策定の必要性

- データ共有ポリシー(データ共有WGと連携、個別解析グループと協議の必要あり)
  - データの種類(VCF、BAM/CRAM、FASTQ)
  - 共有の時期と範囲(継続協議→データ共有WG)
  - Security Policy (継続協議→データ共有WG)
  - CANNDs (継続協議--データ共有WG)
    - Joint callの重要性とデータ共有の関係についての議論

# データ共有WG

# データ共有WG検討事項

◎油谷浩幸、井元清哉、柴田龍弘、小川誠司、加藤護、浦上研一、宮野悟、  
森誠一、河野隆志、白石友一、白神昇平、  
オブザーバー：武藤香織、横野恵、安中良輔、岡田随象

(◎WG長)

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)	・データ等の管理・運営体制の在り方について検討
	・データの二次利活用の制度を整備、構築する
	・産学連携体制・情報共有体制の構築に向けた検討
	・知的財産等の考え方の整理 (※3)

データ共有WG：第3回（1月18日）、第4回（1月25日）開催

- 1 情報回付に関する調査と検討：英国Genomics EnglandとNHS Genomic Medicines Service, および米国All of Usについて
- 2 データ共有ルールの確定
- 3 知的財産権に関する確認

# 検討事項（１）：情報共有基盤

## データ共有を行う基盤について

- 英国Genomics Englandは2013~2018で10万人のWGSを実施した。英国NHSが展開するGenomic Medicine Service (GMS)はGenomic Englandに収集された情報をプラットフォームとしてがんおよび難病を対象に全ゲノム情報の診療への利活用を目指している。なお、現状では患者への結果返却に1年程度を要している。
- Genomics Englandはゲノム医療を支えるプラットフォームであるとともに、匿名化データをアカデミア及び企業研究者による利活用を推進
- データセンターは本事業で収集される全ゲノムデータの利活用をすすめる一方、先行解析で収集される全ゲノムデータをレファレンスとした全ゲノムデータの医療応用について検討する。そのために **visiting**型のデータ利用基盤を準備し、データアクセスを管理する。すなわち、運営組織のあり方として、データ・試料の収集解析は国営の基盤が実施し、産業利用に係る機能は活用促進機関が担う。
- **Germline variant**情報については、難病データベースと共通化することが望ましいと考えられる。その条件として統一パイプラインでの**joint calling**が望ましい。
- プロジェクト全体解析の進捗をモニタリングできるようなステアリング機能を有する「事務局」を設ける。

# 検討事項（２）：情報回付

## データ回付に際しての留意点

- 回付に際しては、1) 臨床検査グレードですべてのプロセスを実施するか、2) 得られた結果をNGS以外の臨床検査によって確認する。
- 回付する情報については現行のがんパネル検査の結果とも比較検証しながら選定する
- データの解釈に必要なレファレンス情報として、各がん腫について日本人のがんゲノム情報が先行解析で収集されることが求められる。

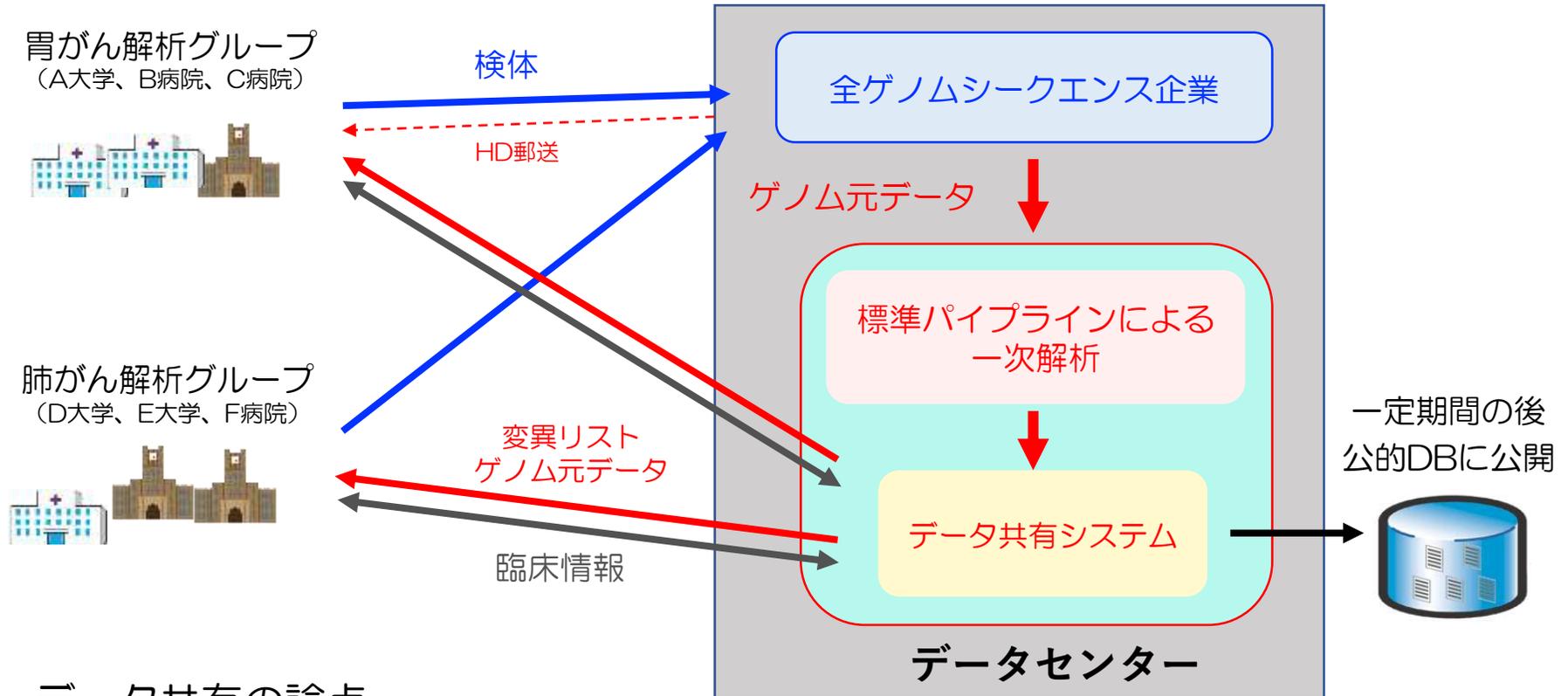
## 本格解析

- 全例を患者還元とするかどうかは慎重な議論が必要である。現在は日本人がんの全ゲノムデータベースが存在しないこともあるため、解釈が困難であることから、当面は回付内容について限定することが望ましい。
- 現行のパネル検査よりリード深度が薄いことや凍結検体を用いることから、パネル検査を用いたがんゲノム医療と同様な治療選択に関わるデータを取得できるとは限らない。また、データ解釈に相当な日数を要することから、治療方針に決定のために用いることは現行では推奨されない。
- 全ゲノム情報の患者還元のロジスティクスを含め十分な検討が必要であり、体制整備を検討する研究班の設置が望ましい

## 先行解析

- バイオバンクの既存検体を用いた解析であるので、本格研究とは異なる扱いが必要
- 説明同意文書で企業単独利用が許容される検体の解析を積極的に推奨する

# 検討事項（3）：データ共有ルール



## データ共有の論点

データリリース時から3年後に順次公的DB公開

データセンター内にData Access Committeeを設置する

アカデミア

- がん種グループは3年間のアクセス優先権
- 他のがん種グループ・アカデミアへの制限公開は、元がん種グループが個別判断

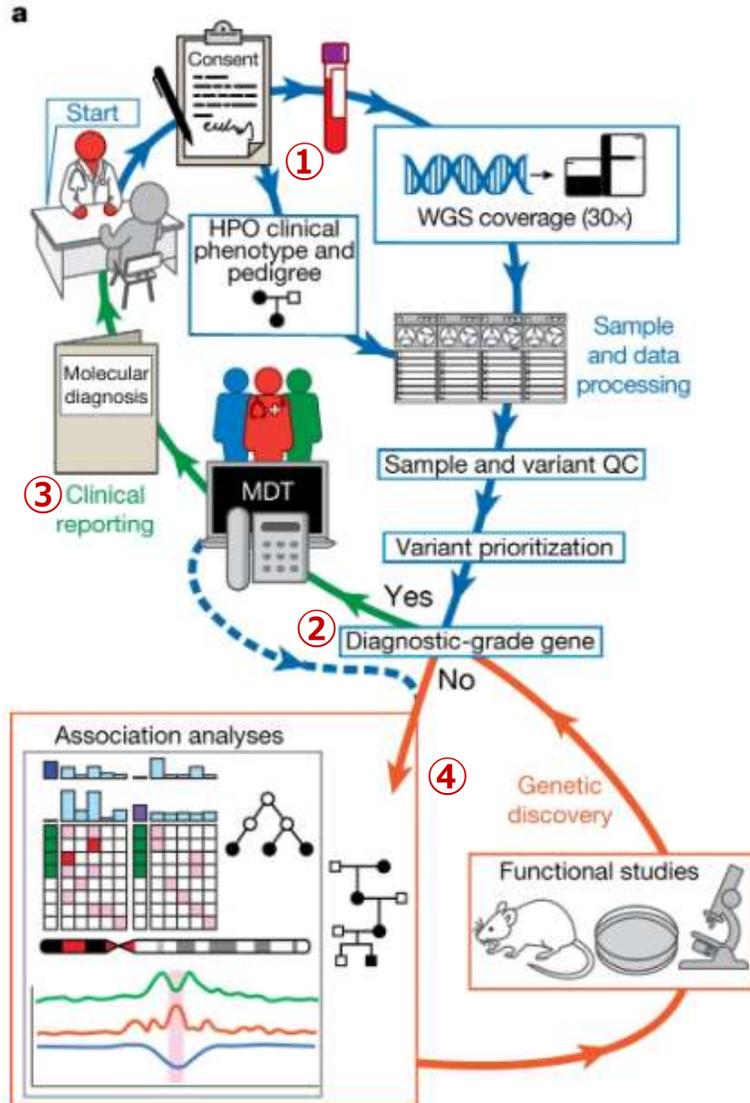
企業 コンソーシアム企業にはがん種グループと同時期にゲノム・臨床情報を共有、論文公表は3年後まで不可とするが、特許申請は自由

出典: Genomics England HPおよびpilot study文献(Nature 2020 583:96-102)

## Genomics Englandの目的・概要:

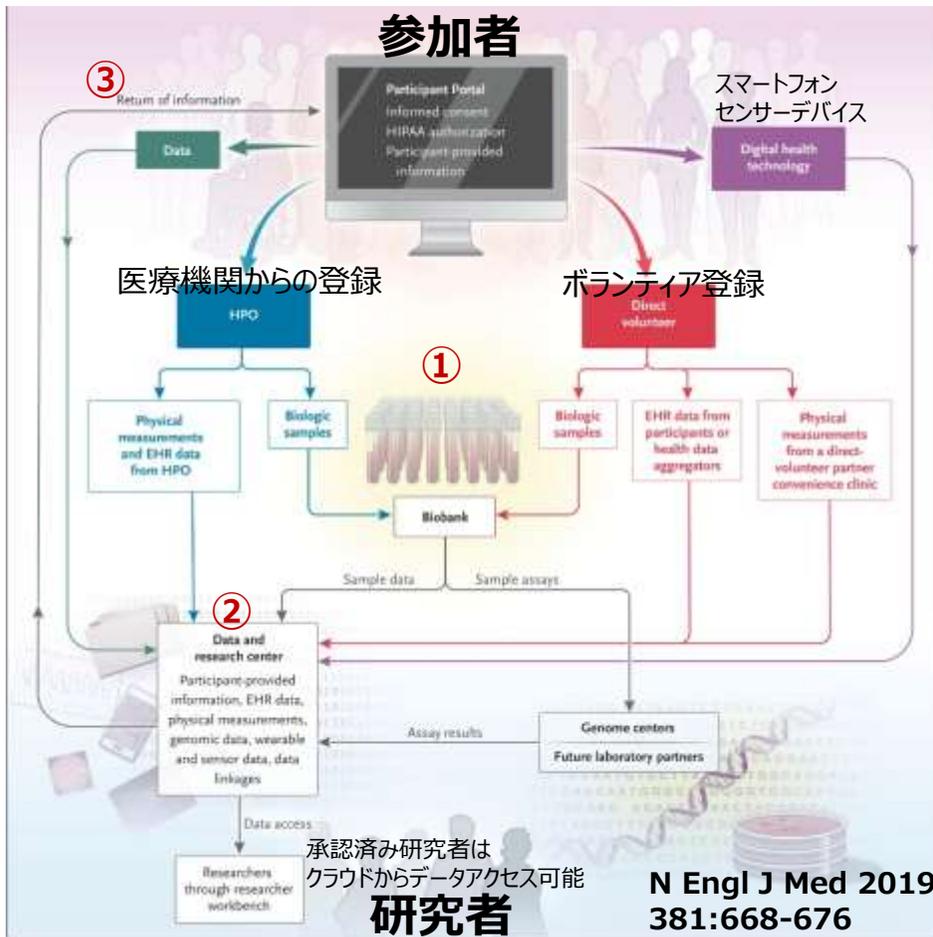
- ・イギリス希少疾患患者(とその家族)および癌患者100,000人を医療機関より募集し, 全ゲノムシーケンスを実施
- ・全ゲノムシーケンスから得た情報について参加者への還元

- ① 参加者の血液サンプルと臨床的特徴(電子カルテ)が, 参加者を採用した医療機関からGenomics Englandに送付される  
→サンプルはHPO termをタグ付けされ疾患ドメイン別に分類
  - ② 各サンプルの全ゲノムシーケンス解析結果(SNV, indel)について, MDT (Multi-disciplinary team)により下記基準について照会し, **全てを満たすDiagnostic-grade geneがあるかを初期分析する**
    - HGMD\* (The Human Gene Mutation Database)にて既知のpathogenicバリエーションの場合はMAF < 2.5%を保持 (新規のバリエーションの場合はMAF < 0.1%を保持)
    - Variant Effect Predictor (VEP)のアノテーションが"HIGH" or "MODERATE"であるバリエーションを保持
    - 上記バリエーションが影響する遺伝子と, HPO termでタグ付けされた疾患との関連性が既知である(expertによる疾患-遺伝子パネルを参照使用)場合保持
  - ③ **上記を満たしたバリエーションがある場合, MDTによるClinical reportが作成され, 患者を採用した医療機関に報告** (参加者の20%~25%)  
(バリエーション/遺伝子が見つからなかった場合もその旨報告される)  
→ 最終的に医療機関から患者に報告 (数か月以上かかる場合あり)
  - ④ Diagnostic-grade geneが上記初期分析で見つからなかった場合は, 再分析を各サンプル最低一回は実施 (regulatory elementのバリエーション解析等の詳細解析)
- その他:
- ・患者は当初の疾患とは無関係の「追加の所見」の報告の希望可能
  - ・ペアで参加登録した場合は, 「保因者」の報告も希望可能



## All of Usの目的・概要:

- ・アメリカに住む18歳以上の全てのヒトが参加可能(100万人以上を計画)
- ・疾患に特化した目的ではなく, 対象の集団多様性を重視  
→生命科学研究対象における過小評価集団の医療格差是正が目的
- ・参加者の健康改善を目的として情報還元を実施
- ・2018年登録開始, 現在20万人以上登録。順次解析・情報還元



- ① 参加者登録(informed consent), 試料提出
  - ・質問票
  - ・電子カルテ(希望する場合のみ)
  - ・身体測定記録
  - ・生体試料[血液・尿・唾液]
- ② バイオバンク保管およびgenotyping/WES/WGS解析(順次解析実施中)
- ③ 参加者はポータルを通じて, 自身のほぼ全ての解析結果を閲覧可能
  - 身体測定記録等
  - ゲノム解析結果(閲覧希望は参加者により選択)

段階的な解析・情報還元を実施予定

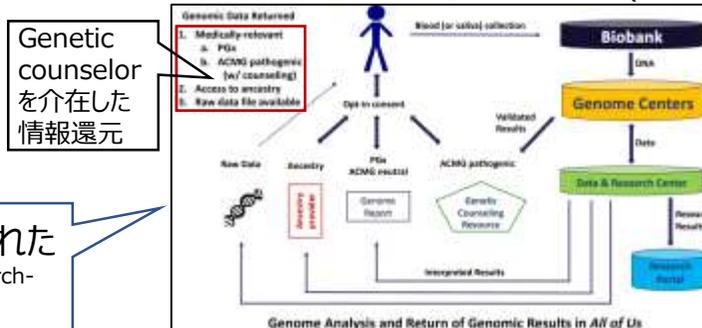
今後, 下記2点のパネル解析結果を還元予定

  - ・Pharmacogenomics関連情報 (CPIC\* [Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium] 定義のlevel A 遺伝子のパネル解析)
  - ・特定の疾患リスク関連pathogenicバリエーション有無 (ACMG\* [American College of Medical Genetics]規定の59遺伝子のパネル解析)

\*CPIC (Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium): Pharmacogenomicsに関するガイドライン作成および既知情報収集に関するコンソーシアム

\*ACMG (American College of Medical Genetics): バリエーションの分類・病原性に関するガイドライン作成に関する組織

## ゲノム解析結果に関する情報還元フロー(2019年All of Us資料より)



2020年12月に最初のゲノム解析結果が参加者に還元された  
<https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/nihs-all-us-research-program-returns-first-genetic-results-participants>

**ELSI WG**

# ELSIワーキング検討状況

2021/02/05 がん全ゲノム解析等連絡調整会議

ELSIワーキンググループ

◎武藤香織, 横野 恵, 天野慎介, 安中良輔, 井上悠輔,

浦上研一, 加藤和人, 桜井なおみ, 田代志門, 丸 祐一, 森 誠一

# 「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討スケジュール

項目	主な検討内容	報告時期	がん領域		難病領域	「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議 ※2
			第2回 (10/27) ※1	第3回 (12/7)	第4回 (12/8)	
1. 「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討	・ 全体の方向性の方針決定	2020年9月	○		○	○
2. 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	・ 【臨床情報】 臨床情報の内容、収集方法	2020年12月	○		○	○
	・ 【臨床情報】 臨床情報の収集における現場負担軽減策の検討 ・ 【検体】 検体の処理・収集・保管等のワークフローを確立する	継続的検討 2021年3月		○	○	○
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	・ シーケンス等実施機関の在り方の検討	2020年12月	○		○	○
	・ 収集したデータの管理の在り方の検討	2020年12月	○		○	○
	・ 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	2020年12月	○		○	○
	・ 全ゲノムデータ等の網羅的解析のための人工知能の活用	継続的検討		○	○	○
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	・ データ等の管理・運営体制の在り方について検討	2020年12月	○		○	○
	・ データの二次利活用の制度を整備、構築する	2021年3月		○	○	○
	・ 産学連携体制・情報共有体制の構築に向けた検討	2021年3月		○	○	○
	・ 知的財産等の考え方の整理	2021年3月		○	○	○
5. 倫理面や幅広い活用を可能とするためのICのあり方等についての検討	・ 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	2020年12月	○		○	○
	・ 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	2020年12月	○		○	○
	・ 過去に取得された同意について、統一化された同意との同等性確認	2021年3月		○	○	○
	・ 治療に有用な情報等の患者や家族への丁寧な説明等のガイダンスを策定	2021年3月		○	○	○
	・ ELSIに必要な法制度の検討、相談支援体制の整備に向けた検討	2021年3月		○	○	○

(※1) 第2回がん全ゲノム解析等連絡調整会議で協議した内容については第3回がん全ゲノム解析等連絡調整会議において協議を行い一定の同意を得た。

(※2) 「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議での意見等を踏まえ、令和3年2月から3月頃に同会議としてのとりまとめを行う。

○上記の他、人材育成や、全ゲノム解析等の推進に向けた体制整備等（ビジネスモデル案など）については、がんの全ゲノム解析等に関する体制整備等に係る調査事業で検討中

「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議（令和2年12月10日）資料1より抜粋

## ■ ワーキング開催状況

第3回連絡調整会議（2020/12/7）以降 3 回のワーキング会合を開催した

2020/12/24

2021/1/16

2021/1/27

ワーキング会合でのおもな検討点

1. ICF案の作成
2. 既存試料・情報の利用に関する留意点
3. 遺伝的特徴・情報に基づく差別禁止に関する法制度の検討
4. 解析結果の返却に関する留意点

# 1. ICF案の作成

- これまでの議論を踏まえてICF案を作成した
- 製薬企業では、主として医療機関を経由した患者への連絡が可能になることを希望されていることを確認した
- 事業計画が未確定のため必要な説明を盛り込めない部分が残されている  
(とくにデータベース運営主体、データ利活用方針、製薬企業以外のユーザー産業の想定・意向)
- 電磁的同意取得をするかどうかによっても、コンタクトの方針等対応が異なる
- 結果の返却方針に関しては、要検討事項が多岐にわたり、現実にはどのような対応が可能かは、費用・人材等のリソースにもよるため、ICFへの記載内容を慎重に検討する必要がある。結果返却における留意点については、別途、資料を作成する

## 同意の層別化（オプション）について

- ①全ゲノム解析そのもの、②アカデミア利用、③企業単独利用についてはオプションを設けないことを確認
- ④再連絡については整理が必要（現状の案では結果返却と家族との結果共有のみオプションにしている）

### 体細胞・生殖細胞系列それぞれに関する結果返却をどう扱うかについては整理が必要

遺伝子パネル検査では生殖細胞系列を念頭におき結果返却のオプション同意を作成している。ICF案では、体細胞に関しても返却のオプションを設けているが、遺伝子パネル検査と同様とした方が混乱は少ない

## 2. 既存試料・情報の利用に関する留意点

- これまでの議論を踏まえて留意点（案）をとりまとめた
- 既存試料・情報から得た結果の返却に関しては、新規試料・情報の場合とは異なる検討を要する事項も多いため、必要に応じて別途検討する

## 3. 遺伝的特徴・情報に基づく差別禁止に関する法制度の検討

- 理念法であっても遺伝情報や遺伝的特徴に基づく差別や不利益を禁止する旨の規程を整備することで、患者・家族の懸念の軽減・安心につながる
- ただし、遺伝情報の過度な保護に対する批判である「遺伝子例外主義」の議論との混同に留意し、患者・血縁者に利益のある利用は滞らないようにすべきである
- 医療目的での必要な遺伝情報の利活用を確保しつつ、医療以外の場面で遺伝情報が不適切な形で用いられないようにする必要がある
- 情報漏えい等に対しては、罰則を含め既存の法令等を積極的に活用できる仕組みを検討してはどうか

## 4. 解析結果の返却に関する留意点

議論を踏まえ、必要な事項についてはICF案・留意点案双方に論点として追記するが、全ゲノム解析における二次的所見を含めた結果返却の論点は、別途、留意点をまとめる必要がある

### WGでの主な議論

- 研究での解析と医療目的の検査の違いを踏まえ、無理が生じない形の返却とすることが重要
- 解析結果が間違っていた際には、返却してしまってからでは取り返しがつかない。エクソーム解析から新たに判明した内容はターゲティングシーケンスで確認可能だが、全ゲノム解析でしか分からない構造異常等の内容は確認ができない。全ゲノム解析でしか分からない内容は返却が困難
- 研究用に保存されている既存検体は検体取り違えの懸念がある。確認のためには再採取が必要。再採取が可能で、かつ検査で再確認できる場合にはじめて結果返却を検討する俎上に乗るということを確認できると良い
- 適切な結果返却には追加的な対応が必要
  - GEL「The National Genomic Research Library v5.1」の「6 Feedback for participants(P45)」に、「患者返却の際には臨床検査で確認が必要」という記載がある
  - 医療法改正等を背景に、臨床検査の精度管理に関する要件は一層厳しくなっており、研究水準の機器・設備で得られた結果を直接患者に返すことは困難かつ危険。倫理的な問題だけでなく、制度的な背景により適切な手続きが必要であるという点についても留意すべき
- 技術的・制度的に結果返却可能な体制が整えられるのか懸念がある。施設・グループによってもキャパシティが異なる
- 返却の際、あるいは返却の後に医療へと橋渡しする仕組みを用意する必要がある。一つの課題は、確認検査や遺伝カウンセリングの費用などが保険適用外の場合が多いことである