

# 難病のゲノム医療推進に関する実施計画策定に当たり検討すべき事項について

## (1) 難病領域における全ゲノム解析等の必要性・目的について

- 難病のゲノム医療に関し、「成長戦略実行計画・成長戦略フォローアップ・令和元年度革新的事業活動に関する実行計画」(令和元年6月21日閣議決定)において、「難病等については、より早期の診断の実現に向けた遺伝学的検査の実施体制の整備や、遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進する」とされている。
- 難病のゲノム医療に関するこれまでの取組と課題についてどのように考え、また、難病領域における全ゲノム解析等の必要性及び目的について、どのように考えるか。

## (2) 数値目標について(対象疾病や症例数の考え方)

- 指定難病の対象疾病数は333疾病、指定難病(特定医療)受給者証所持者数は約89万人(平成29年度末現在)である。
- 難病領域におけるゲノムデータ基盤の整備に当たって、その対象疾患や症例数に関する数値目標の設定の考え方を整理する際には、**難病の中から対象疾病に優先順位をつけつつ、全ゲノム解析等を行う検体数について、これまでの研究実績や統計学的な観点も踏まえて検討してはどうか。**
- 上記を考えるに当たっては、難病を以下の3つの類型(別紙参照)に分け、それぞれの必要性・目的・優先順位を検討してはどうか。

### (1) 単一遺伝子性疾患(※1)

※1 単一遺伝子性疾患：単一の遺伝子の変異により起こる遺伝性疾患。

-対象疾患の優先順位を検討するに当たり、考慮すべき点は何か。

(例：原因遺伝子の数、遺伝子検査が保険収載の有無 等)

-数値目標の検討に当たり、考慮すべき点は何か。

(例：1症例当たりに必要な検体数(家族検体の必要性)

疾患の症例数に応じた数値目標の定め方(全数、一定数) 等)

### (2) 多因子性疾患(※2)

※2 多因子性疾患：複数の遺伝因子に加え、環境・生活習慣や老化が関わって発症する疾患。

-対象疾患の優先順位を検討するに当たり、考慮すべき点は何か。

-数値目標の検討に当たり、考慮すべき点は何か。

(例：疾患の症例数に応じた数値目標の定め方(全数、一定数) 等)

### (3) 現時点で疾患概念が確立していない新規疾患

-対象疾患を定めることは困難であるが、この領域を全ゲノム解析等の対象にすることをどう考えるか。

-数値目標の検討に当たり、考慮すべき点は何か。

# 難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会（第1回）における主な御意見

## （1）難病領域における全ゲノム解析等の必要性・目的について

- 希少遺伝性難病の未解明の症例の原因究明には、全ゲノム解析が極めて有力な研究手段であり、将来的には適切な診断、治療、発症予防にもつながる。
- 指定難病の中で患者数が多い孤発性疾患では、疾患との相関がある遺伝子が同定できれば、当該疾病に対する創薬につながる。
- 患者の立場からは、診断基準が確立していない難病は、指定難病に指定されないため、必要な支援が受けられないという状況にある。また、指定難病であっても、なかなか診断がつかない患者も依然として多く、既存の治療薬すら届かない状況にある。全ゲノム解析を推進することで、こうした状況の改善を期待したい。
- 英国のみならず、世界各国において全ゲノム情報を活用したGenomic-Medicineの取組が始まっている。全ゲノム情報基盤は、今後、生命科学、医療、産業等に当然配備すべきものであり、日本にとって必要というより必須の取組である。

## （2）数値目標について（対象疾病や症例数の考え方）

### <対象疾病>

- 指定難病の中で患者数が多い孤発性疾患であって、「単一遺伝子性疾患と多因子疾患の混在」からなる疾病やheritability（遺伝率）が高いことが示されている疾患を優先的に対象としてはどうか。
- 超希少疾患（例えば日本に1例～数例）については、国際連携等により一定数の症例を確保することで解析が可能で、新たな学問的・生物学的知見につながる可能性があるため、対象とすべき。
- 既知の遺伝子異常が同定されている症例については、全ゲノム解析等を行っても、新たな発見につながらない。
- 未診断疾患領域の疾病については、我が国初の新規疾患の発見につながる可能性があり、研究的な意義が大きい。

### <症例数の考え方>

- 単一遺伝性疾患と多因子性疾患では、研究のアプローチが異なる。単一遺伝子性疾患は、両親の全ゲノム解析が必要で、1例からでも新しい発見が期待できる。他方、多因子疾患は十分な症例数が必要であり、健常人と比較することが必要。
- 孤発性疾患については、アレル頻度などから1疾患あたりの検体数を算定し、目標到達まで段階を踏む戦略がよいのではないかと（戦略の例 ステップ①1000例（既存検体）⇒ステップ②5000例（新規検体）⇒解析結果を踏まえて次のステップ）
- 数値目標を定めるに当たって、現実的に症例数が集まるかが重要。例えば単一遺伝子性疾患では、本当に希少な疾病の患者さんを集められるか、多因子疾患（混在型を含む）は、最終的には万単位の症例数が必要であるなら、それだけの数を集める体制があるか等の観点も必要。

## （3）人材育成・体制整備について

- 全ゲノム配列決定については、規模が大きくなる場合は、外注も含め1つの拠点で集中的に行うのが良い。ただ、その結果得られる配列データの情報解析等は、人材育成の観点からも複数拠点で役割分担して行うことが望ましい。
- ゲノムデータだけでなく臨床データの質も重要。医療現場の負担に配慮しつつ、データの質・量のバランスを図ることが必要。