

# がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書

～国民参加型がんゲノム医療の構築に向けて～

平成 29 年 6 月 27 日

## はじめに

がんは、平成 28 年の新たな罹患者数が約 100 万人と予測され、国民の約 2 人に 1 人は生涯のうちのがんに罹患すると推計されている。がんに対しては、がん対策基本法に基づく基本計画により取り組みが進められているが、平成 28 年 12 月 27 日に開催された「がんゲノム医療フォーラム 2016」において、安倍内閣総理大臣より、塩崎厚生労働大臣に対して「がんに立ち向かう国民の命を守るため、がんゲノム医療の計画的な推進」について言及があった。

1990 年に始まったヒトゲノム計画ではヒト 1 人分の全ゲノム解析に、13 年の歳月と 30 億ドルの費用を要していたが、その後の目覚ましい技術進歩により、2016 年には期間は 1 週間以下にまで短縮し、費用も約 1000 ドルにまで低廉化してきた。こうした技術革新により、次世代シーケンサーを用いたゲノム解析は、研究のみならず、患者の診断・治療といった診療への応用がひろがってきている。そして、人工知能を含めた進展著しい情報通信技術を用い、ゲノム情報を含めた大量の医療情報を効率的に研究で活用することにより、いよいよゲノム変異を標的とした「がんの撲滅」に人類の手が届くところまで来ている。

「がんの撲滅」には、がんの原因となるゲノム変異の探索、免疫チェックポイント阻害剤に代表されるがん免疫の活性化による治療法、放射線等の物理的エネルギーを効果的に用いた治療法、ゲノム解析技術の進展により低侵襲ながんモニタリングを可能とするリキッドバイオプシーの技術開発など、様々な分野の革新的な治療法や診断法の開発が不可欠である。

世界に先がけた新たな革新的治療法や診断法を開発していくためには、個々の患者のがんの原因となったゲノム変異情報、その患者への治療法やその効果及び副作用に関する情報などの臨床情報を、より多くの患者について、より医学的に信頼性のある情報として集約し、研究・診療で利活用できるようにしなければならない。その際、特に重要になるのは全エクソーム<sup>※</sup>や全ゲノム等の、これまで十分に解析が行われていない情報を収集し、研究利用する効率的な仕組みの構築である。

※全ゲノムのうちタンパク質の生成を直接的に司ると考えられる領域（全ゲノムの 1% 程度）

本懇談会では、「がん撲滅」こそが、がんに立ち向かう国民の望みであるとの認識を共有し、技術革新の果実を確実に国民に届けるための具体的方策について検討を行った。その際、ゲノム情報とがん登録情報や医療機関の電子カルテ情報等のリアルワールドデータとの相関分析による革新的治療法の探索や人工知能等の情報通信技術のがんゲノム医療への応用を遅滞なく進めるため、平成29年1月、厚生労働大臣を本部長として設置された「データヘルス改革推進本部」と連携しながら検討を進めた。

## がんゲノム医療とは

がんは、遺伝的なものや、ウイルス感染等による後天的な細胞のゲノム変異を原因として、細胞が無秩序に増殖し、他の組織や臓器に転移する性質を獲得することにより発症する。このため、がん組織を摘出または採取し、そのゲノムを調べることによりその性状を確認することができる。ヒトの細胞は約30億個の塩基対により構成されているが、個々の患者のがん細胞を調べると、患者毎に変異のパターンは異なっており、さらに患者一人ひとりのがん組織の中でも、その組織を構成する個々の細胞ごとに変異のパターンが微妙に異なることも分かっている。がんは患者ごと、細胞ごとに多様である。さらに治療薬の投与等により、時間軸でもゲノムの変異は変化し、それにより薬が効きにくくなるなどがんの性質が変化することも分かっている。

現在のがん治療においても、一部のゲノム変異（30億塩基対のうちの1つ又は数個）については変異の有無を個別に検査し、その結果に応じた治療薬の使い分けは行われている。ただ、上述の通り、患者ごと、細胞ごとに多様な変異が認められるがんに対しては、このように個別に変異を検索することは時間もかかり、限られた情報だけで行う治療は決して満足できるものではない。

次世代シーケンサーを用いたゲノム解析を医療現場で用い、患者ごと、細胞ごとのゲノム変異を明らかにし、その結果に即して行う医療が、がんゲノム医療である。本懇談会では、がんゲノム医療を「がん患者の腫瘍部および正常部のゲノム情報を用いて治療の最適化・予後予測・発症予防をおこなう医療（未発症者も対象とすることがある。またゲノム以外のマルチオミックス情報も含める）」と定義し、検討を行った。

ただ、ゲノム解析の結果を治療方針の決定等に用いる場合には、人的エラー回避のシステム構築等も含め、研究目的の場合と比べて数倍～数十倍もの精度が求められ、検査の標準化等を早急に確立する必要がある。

また、仮に、患者のがん細胞の全ゲノムを解析した場合、次世代シーケンサーが示す解析結果は約30億個の記号の羅列であり、がん診療に従事する担当医が個々の患者に対する治療法の決定等にこの情報を活用するためには、以下に示す工程が必要となる（一例を示す）。

- ① 約30億個の記号の羅列⇒（別途解析する正常部位との違い等による）原因候補変異の抽出
- ② 抽出された原因候補変異 ⇒ 原因となっている変異の同定
- ③ 同定された変異 ⇒ 患者に合った治療法の選択

## 制度的対応の必要性

わが国の医療保険制度においては、有効性・安全性等が確認された製品や技術は保険医療として広く国民に提供し、保険導入を見据えた高度の医療技術等を用いた医療は、先進医療として保険診療との併用が認められている。

「がんの撲滅」のためには、ゲノム解析検査等が広く国民に対し医療として提供され、その情報が集約・利活用されることが望ましい。しかし、現時点においては、これらの検査により明らかとなる情報のうち、患者の治療法の決定等の医療上の利用において有効性・安全性が確認できる情報はほんの一部に過ぎず、全体として有効性・安全性が確認された医療として国民に提供することは難しい状況にある。

一方で、ゲノム解析技術の進展により、各種ゲノム解析検査により明らかとなる知見が急速に拡大し、より柔軟な科学的評価を行う必要性が生じていることも事実であり、厚生労働省において、以下に示す制度的対応が検討されている。

- 既存治療薬の選択（コンパニオン診断）だけでなく、広く治療に係る医学的判断に資する「遺伝子パネル検査<sup>\*</sup>」についても、必要に応じて先進医療

の実施を経て、新たな視点で科学的に評価することにより薬事承認し、その有効性及び安全性を確保できる一定の要件を満たす医療機関において費用対効果を踏まえつつ保険診療として実施すること。

- 下記の全エクソーム解析や全ゲノム解析等の結果により、医学的意義が明らかとなった変異等を踏まえ、遺伝子パネル検査の充実を目指すこと。

※ がん等に関する遺伝子を複数同時に測定する検査

- 全エクソーム解析や全ゲノム解析等の探索的な医療について、それにより得られる知見を新たな視点で科学的に評価することにより明らかになる臨床的意義を踏まえつつ先進医療に位置づける。さらに、先進医療として実施する際には、その情報解析において人工知能等の応用も期待されることから、その有効性・安全性について不断の評価を行うこと。
- 上記の検査結果と、当該患者における治療反応性等に係る情報の集約及び分析により、推定される有効性・安全性を評価の上、未承認薬・適応外薬検討会議において優先的に開発すべき対象を選定する。また、一定の有効性・安全性の確認された医薬品を、投与可能医療機関の限定等の条件を付した上で早期に承認する。
- 併せて、希少がんや小児がん患者の医薬品へのアクセスを進めるため、がん種別ではなくゲノムに基づく患者選択を行う共通プロトコールで薬剤の有効性及び安全性を評価する治験等を推進し、ゲノムに基づく医薬品の適応拡大・保険適応を行う。
- さらに、希少がんなど製薬企業にとって適応拡大等の開発意欲が不十分な医薬品に対するインセンティブ付与を行う。

本懇談会は、検討が進められている上記の事項を前提として検討を行った。

## 基本的な考え方

前述のとおり、「がんの撲滅」のためには、新たに見出されたがん原因遺伝子に対する分子標的薬の開発のみならず、新たな機序による革新的な治療法や診断法の開発が不可欠である。革新的治療法や診断法を生みだし「がん撲滅」を実現するためには、質が確保されたより多くのがんゲノム情報を効率的に集約・利活用できる仕組みを早急に構築しなければならない。そのためには、厚生労働省で検討されている制度的対応を着実に進め、わが国の国民皆保険の制

度の下、質の高いがんゲノム医療を国民に提供しながら、個人情報を含めた医療情報を集約し、研究での利活用を促す仕組みが必要である。情報の集約・分析は、最先端医療であるがんゲノム医療の質を保つ観点からも不可欠である。

わが国は、ゲノム医療の普及において、体制整備の進む米国、英国、フランスのみならず、積極的に新技術の取り込みを図る中国、韓国からも遅れを取っている。中国においては1万の病院が参加し、Oxford大学と連携し1800万人分の検体の蓄積が構想されるなど、各国で革新的な治療法や診断法の開発に向けた積極的に取り組みが進められている。こうした厳しい現実を直視し、関係機関が一体となって日本全体で取り組みを進める必要がある。まずは欧米水準のがんゲノム医療をいち早く国民に届け、5年後には、わが国の利点を生かした革新的治療法の開発や日本人集団での知見の集積によるアジア諸国への貢献等、世界をリードすることを目指したチャレンジングな仕組みを構築すべきである。

質の高いがんゲノム医療の提供や開発の推進には、多くの学術領域、職種の参画や急速に開発が進む最先端技術の応用が不可欠である。このため、患者の個人情報を保護した上でデータの共有化を義務づけて、優れた医療を提供する医療機関、優れた研究者、優れた技術をもつ事業者が既成概念にとらわれないオープンかつフェアな競争を行い、わが国のがんゲノム医療に貢献できる仕組みとすべきである。

ここに構築するがんゲノム医療の基盤は国民共有の財産である。広く国民の理解及び賛同なくしては成り立たず、「がんの撲滅」も現実のものとはならない。本懇談会では、がんゲノム医療の基盤整備は、国民が主体的に参加し、その恩恵も国民が享受すべきものであることを銘記して、検討を進める。

## **がんゲノム医療に新たに必要となる機能や役割**

質の高いがんゲノム医療を国民に提供しつつ、医療機関で生じた医療情報について、患者の同意に沿って適切に管理し、研究での利用につなげ、研究成果を革新的な診断法・治療法として遅滞なく患者に届けるシステムを構築するため、これまでにない新たな機能や役割を担う体制を整備していくことが不可欠

である。

本懇談会では、新たに必要となる機能や役割について明らかにし、それをどのように整備することが適切であるかについて、検討を行った。

### (1) がんゲノム医療を提供する医療機関

質の高いがんゲノム医療を提供するためには、通常のがん医療を基盤として、次世代シーケンサーによるゲノム解析結果から個々の患者の治療法の決定までの工程につき、実施可能な医療機関(一部の機能の外部機関への委託も含む)を整備する必要がある。

また、既存治療薬の選択(コンパニオン診断)だけでなく、広く治療に係る医学的判断に資する次世代シーケンサーを用いた遺伝子パネル検査や、さらに広範囲なゲノム解析を行うことが想定される。その場合、その結果に即した治療を患者に速やかに提供するためには、当該医療機関において臨床研究や医師主導治験等を実施していく必要がある。

さらに、遺伝性のがんやその他の難病等の発症に関係する生殖細胞系統のゲノム変異が偶発的に見つかる場合がある。こうした事例は血縁関係者にも関連するため、遺伝カウンセリング等についても的確な対応が求められる。

このような観点から、がんゲノム医療の提供に必要な以下の機能を有し、がんゲノム医療の中核を担う「がんゲノム医療中核拠点病院(仮称)」(「中核病院」という)を整備し、当該医療機関においてがんゲノム医療を提供することが適切である。

#### <がんゲノム医療の実施に必要な要件>

- ① パネル検査を実施できる体制がある(外部機関との委託を含む)
- ② パネル検査結果の医学的解釈可能な専門家集団<sup>\*</sup>を有している  
(一部の診療領域について他機関との連携により対応することを含む)  
※具体的な要件については、別途、検討する予定
- ③ 遺伝性腫瘍等の患者に対して専門的な遺伝カウンセリングが可能である
- ④ パネル検査等の対象者について一定数以上の症例を有している。

- ⑤ パネル検査結果や臨床情報等について、セキュリティが担保された適切な方法で収集・管理することができ、必要な情報については「がんゲノム情報管理センター（後述）」に登録する。
- ⑥ 手術検体等生体試料を新鮮凍結保存可能な体制を有している。
- ⑦ 先進医療、医師主導治験、国際共同治験も含めた臨床試験・治験等の実施について適切な体制を備えており、一定の実績を有している。
- ⑧ 医療情報の利活用や治験情報の提供等について患者等にとって分かりやすくアクセスしやすい窓口を有している。

現在、がん医療は、厚生労働省が指定するがん診療連携拠点病院等（拠点病院という）を中心とした仕組みにより提供されている。がんゲノム医療提供体制の構築に当たっては、通常のがん医療とがんゲノム医療とを一体として提供するため、中核病院を、拠点病院の仕組みに位置づけ、中核病院が提供するがんゲノム医療の状況を踏まえつつ、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必要がある。また、中核病院とそれ以外のゲノム医療を提供する医療機関との役割分担についても、今後検討を行う必要がある。

また、ゲノム関連検査を実施する際に発生する倫理的・法的・社会的課題に適切に対応するため、遺伝カウンセリング等の体制整備が重要である。関係学会や文部科学省との連携等を図りながら、医療の現場で遺伝カウンセリングに関わる人材の育成を推進するとともに、必要な患者に遺伝子パネル検査の補助説明を行ったり、認定遺伝カウンセラー等の専門家につないだりするための医療従事者を対象とする研修等を計画的に実施する。さらに、遺伝カウンセリングに対する医療保険上の適切な評価も必要である。

次世代シーケンサーの配置については、急速な技術革新が見込まれるとともに、検査の質を確保し、検査に係るコストも総体的に抑制する観点から、適切な設備投資がなされるよう国において十分に検討することが重要である。

## （２）がんゲノム医療情報の集約・管理・利活用推進機関

がんゲノム情報の集約・管理・利活用を図るためには、がんゲノム医療・研



究のマスターデータベースである「がんゲノム情報レポジトリ（仮称）」（「レポジトリ」という）を構築し、管理・運営する機関として「がんゲノム情報管理センター（仮称）」（「情報センター」という）を新たに設置する必要がある。情報センターは、まさに国民の機微情報を永続的に取り扱うため、公的機関がその運営に当たることが適当である。また、情報の取扱いに関連して、がん診療を担う医療機関やがん研究を行う研究機関との密接な連携が求められることから、がん診療や研究の実施やそれに伴う個人情報の取扱いについて相応の実績を有する機関が運営することが望ましい。

レポジトリに収蔵される情報については、患者のゲノム情報のみならず、治療薬に対する効果等の臨床情報も重要である。こうした医療情報は患者・国民から預かる貴重な情報であることから、個人情報保護法等の関係法令を遵守することはもちろんのこと、患者・国民から信頼される適切な取扱いが徹底されることが不可欠である。患者への直接的な対応は、中核病院等のがんゲノム医療を提供する医療機関が担うことが想定されるが、情報センターは、管理する情報について、各患者の同意の範囲、利活用状況等を適時把握し、患者からの照会や意志の変更等にもきめ細かに対応可能な体制を備えるとともに、各医療機関への技術的支援を担うことが求められる。このようなきめ細かな管理を可能とするためには、取得情報の電子的管理などの手法開発を速やかに進める必要がある。また、収集される情報は機微情報を含む個人情報であり、徹底したセキュリティ監視の維持はもとより、昨今多発する外部からの標的型攻撃や内部での不正アクセスを検知した場合に自動的なネットワーク遮断を行うなどの、高度なセキュリティ確保が必須である。一方、セキュリティシステムに完全なものはないため、外部からの攻撃による情報流出などの可能性も考慮した上で制度設計を行う必要がある。

具体的に収集・管理する情報の種類、様式や方法等については、革新的な診断法や治療法の開発につながるよう、研究機関や製薬企業等のニーズ等を十分に踏まえ、がん関係学会や医療情報関係学会等の協力を得ながら、早急に検討を進める必要がある。また、医療従事者に過度な負担をかけずに信頼性の確保された情報を収集することが重要であり、治験情報の電子的収集の仕組み等を参考にしながら、必要な臨床情報等を電子カルテやがん登録データベースと連動して収集するインターフェース技術の開発が必要である。

また、全エクソーム解析や全ゲノム解析等を先進医療として実施するに当たっては、シーケンス情報を得るための解析の質と、得られた情報をコンピュータで解析する際の質をともに確保する必要がある。解析プログラムの質確保に係るガイドラインを策定する等、質確保の取組についてがんゲノム情報管理センターが中心的な役割を担う必要があると考えられる。

なお、全ゲノム解析を広く実施する際にはスーパーコンピュータ等の情報解析基盤が不可欠である。わが国においてはスーパーコンピュータ及びその利用に係る人材も限られていることから、これらの情報と突合すべき臨床情報等を管理する情報センターとこれらのリソースを有する機関との間で協定等を締結し、早急に解析に必要な基盤を整備する必要がある。一方で、全ゲノム解析等の制度的位置づけの見直しにより、より大規模に実施する場合を想定し、情報解析における中核病院の役割についても検討を行うとともに、厚生労働省においては、現在、他分野で活用されているスーパーコンピュータの利用について、関係省庁や関係機関との協議を行うことが求められる。

情報センターは、レポジトリの管理・運営に際し、従来にない規模のデータベースとなることを踏まえ、ハードウェア依存のシステム構造からソフトウェアベースでシステム構造を構築するクラウド環境や仮想化技術を提供する民間事業者との委託契約等により大量の個人情報を含むデータの管理保全機能を確保することが想定される。その際、十分なセキュリティが確保されるだけでなく、費用対効果に優れた運営をすることが重要である。また、蓄積されるデータの種類や量の増加、また人工知能等の情報通信技術の発展により、電力消費量や通信回線使用量が増加する可能性があり、予想される電力消費量や必要経費を加味し、維持管理に必要なコストを最小限に抑制できる体制を検討する必要がある。スーパーコンピュータに関しても、クラウドスパコンを利用し、費用を低減化しつつ、解析速度を上げるといった解析システムに関する考え方を見直す必要がある。データ収集等に係るシステムの具体的設計に当たっては、現在運用されているがん登録データベースとの連携や、2020年度に本格稼働が予定されている「保健医療データプラットフォーム」との整合性を確保すべく、早急に、解析されたゲノム情報を蓄積するためのデータベースの仕様や、各々のデータベースをクラウド上で連結するための環境、治験情報等のデータベースの構築において、まず必要と考えられる機能等を実装した原型(プロトタイプ)を作成し、検証を行いながら、その仕様を具体化・明確化を行っていく、プロトタイピングを実施することが求められる。

情報センターの運営コストについては、医療上の利用や研究開発利用等、利用目的が明確な部分については受益者に負担を求め、持続可能な仕組みとすることが重要である。また、事業趣旨等に賛同する個人や企業等からの協力も広く募り、国民の共有財産として運営していくことが望ましい。

### (3) 質の確保された効率的なゲノム検査実施体制

がんゲノム医療において、ゲノム解析（ゲノム検査）の質確保は必要不可欠である。医療で活用可能なゲノム解析結果を得るためには、薬事審査において有効性と安全性の確認された次世代シーケンサー等の検査システムを用いることが必要であり、前述の通り、現在、厚生労働省内で、以下の検討が進められている。

- 既存治療薬の選択（コンパニオン診断）だけでなく、広く治療に係る医学的判断に資する「遺伝子パネル検査」についても、必要に応じて先進医療の実施を経て、新たな視点で科学的に評価することにより薬事承認し、その有効性や安全性を確保できる一定の要件を満たす医療機関において費用対効果を踏まえつつ保険診療として実施すること。
- 全エクソーム解析や全ゲノム解析等の探索的な医療について、それにより得られる知見を新たな視点で科学的に評価することにより明らかになる臨床的意義を踏まえつつ先進医療に位置づける。さらに、先進医療として実施する際には、その情報解析において人工知能等の応用も期待されることから、その有効性・安全性について不断の評価を行うこと。

医療に用いるゲノム解析としては、遺伝子パネル検査、全エクソーム解析や全ゲノム解析が想定される。こうした検査は、衛生検査所または医療機関内で実施されることが想定されるため、法令に基づく厳格な精度管理がなされる必要がある。また、次世代シーケンサー等の検査機器についても、高額であるとともに、より低コストでより信頼性・有用性の高い技術開発がなされる可能性も考慮した上で、適切な設備投資がなされるよう十分に留意する必要がある。また、ゲノム検査の実施には専門技術を有する臨床検査技師やバイオインフォマティシャン等の人材も不可欠であり、限られた人的資源についても効果的に

配置されるよう対応する必要がある。同時に、検査によって得られる情報は国民の機微情報であり、データが想定外に流出したりすることのないよう適切に管理される必要がある。こうした観点から、がんゲノム医療に参画する検査事業者については、コンソーシアムを形成する関係者により認定を受ける仕組みも検討する必要がある。

#### (4) がんゲノム知識データベースの構築

国民に、質の高いがんゲノム治療を提供するためには、以下の工程の②及び③の際の基礎情報となる「がんゲノム知識データベース※(仮称)」「CKDB」という)の構築が不可欠である。

- ① 約30億個※の記号の羅列⇒(別途解析する正常部位との違い等による)原因候補変異の抽出
- ② 抽出された原因候補変異 ⇒ 原因となっている変異の同定
- ③ 同定された変異 ⇒ 患者に合った治療法の選択

がんゲノム医療の黎明期である現在、CKDBについて定まった形はない。既承認薬の適応となるゲノム変異をまとめたシンプルなものから、がんに関する基礎及び応用、臨床研究等の大量の文献情報、さらに前向きにゲノム情報と関連する臨床情報も入力し、個々のゲノム変異の臨床的意義を網羅することを目指したものである。本懇談会において想定するCKDBは後者であるが、現在、これに該当するものは、欧米の情報通信事業者等により大規模事業として運営されているものである。ただ、アジア人集団に関するゲノム情報等は乏しいという課題や、データベースの利用に際し高額の利用料を請求される傾向があるなど、日本人集団でのデータに基づく質の高いCKDBの構築が不可欠な状況となっている。

さらに、わが国においてCKDBを構築するに当たっては、医療現場での医学的判断を遅滞なく支援可能となるよう、必要な文献情報等に加えて、情報センターが集約する日本人集団におけるゲノム情報とそれに関連する臨床情報を連携させ、長期的かつ継続的に更新されるようにすることが重要である。また、文献情報の入力やがんゲノム情報の分析等においては、自然言語処理等の人工知能(AI)を応用することも不可欠である。このように構築されたCKDB

は、遺伝学的に相同性の高いアジア人集団に対しても有用性が高く、アジアにおけるがんゲノム医療への貢献も含め、世界のがんゲノム医療をリードするものとなると考えられる。

CKDBの構築及びそれを用いたサービスは、先進諸国での取り組みとの競争力確保の観点からは、将来的には民間企業により構築・運営されるべきものであるが、現時点においては学会等を中心とした基盤づくりの段階であり、早急に基盤を構築した上で、その知見も含めて民間企業に移譲するなどの取り組みを進める必要がある。

当該CKDBは、情報センターが管理するレポジトリ収蔵のデータへのアクセスにより更新していく必要があり、民間企業への委譲にあたっては、事業ポリシー、関連事業での実績、わが国において継続的なサービス提供体制等の観点から、コンソーシアムが事業者を認定する仕組みを検討すべきである。また、将来に渡ってわが国でがんゲノム医療を提供する医師等が無理のないコストでCKDBにアクセスできる体制等の確保のための方策についても適切に検討されるべきである。さらに、海外の医療者等がCKDBにアクセスし利用することが予想されるため、海外からのアクセスや海外へのサービス提供を行う体制についても、検討を行う必要がある。

#### **(5) 治験情報の集約と医師主導治験等の支援**

がんゲノム情報に基づき個々の患者に適切な治療を提供するためには、治験・臨床試験を含めた治療選択肢をタイムリーに検討可能とする必要がある。情報センターは、どこでどのような治験等が行われているかの情報について、治験実施企業（医師主導型の場合は責任医師）等の協力を得て、一元的に集約・管理し、患者や医師がアクセスできる体制を構築することが求められる。現在も、臨床試験情報に関する複数のデータベースを一括で検索可能なポータルサイトは存在するが、ゲノム情報による患者選択の有無は明確でない。米国においては、医薬品等を用いた治験・臨床試験の情報の登録が法律により義務づけられており、この情報が患者等による治療法選択の共通のポータルサイトであるClinicalTrial.govに集約されている。日本においても、臨床研究法の施行を契機に、更なる治験・臨床試験情報の一元的な公開に向けて検討するとともに、ClinicalTrial.govを参考にしながら、情報を階層化し、医療者・患者等

がより利用しやすいシステムを構築するとともに、ゲノム情報による患者特定の有無に関する情報についても集約する必要がある。

同時に、異なる複数のがん種において、がん治療薬の薬効に関連する共通の遺伝子変異が認められた場合などでは、適応拡大のための治験等を積極的に実施していく必要がある。情報センターはレポジトリーの解析を常時実施し、厚生労働省に対し優先的に開発すべき対象を提言したり、研究者等に対し医師主導治験の試験デザインの設計等の支援を行う体制を整備する必要がある。また、こうした医師主導治験の実施等に際しては、日本医療研究開発機構を通じた研究資金の配分が必要となることから、当該機関とも密接な連携を行うことが望まれる。

さらに、わが国において治験を推進するためには、患者の積極的な参画は不可欠であり、上記の患者に分かりやすい治験情報の提供を進め、患者や患者団体に対して治験参加への働きかけを進めて行く必要がある。

#### (6) 革新的診断法・治療法等を創出する仕組み

革新的医薬品等の開発を飛躍的に推進させることはコンソーシアムの重要な役割の一つである。レポジトリーに集積された情報を解析することにより、新たな医学的知見の創出が可能となることから、情報管理センターがハブとなり、オープンかつフェアに国内外の研究機関や企業等の研究者が活用できるよう、情報センターは以下の機能を果たすことが期待される。

- ・ レポジトリー情報の活用を希望する研究者に、適切な手続きを経た上で公平に情報アクセスを可能とする機能。研究の進捗状況を整理し、情報提供者である患者等に伝える機能
- ・ レポジトリー情報を希望する創薬等の企業活動に活用するため、適切な手続きを経た上で公平に情報アクセスを可能とする機能。適正なコスト負担を含めた情報活用契約を締結するとともに、事業進捗を把握し国民等に公表する機能
- ・ 多施設共同研究等の研究を迅速に実施するため中央倫理審査を行う機能
- ・ レポジトリーに集積される情報のみならず、過去のデータとの連携が可能な機能

これまで、がん治療薬開発の主軸は分子標的医薬品が担ってきたが、革新的な治療法を開発するためには、後述する免疫療法の開発とともに、新たな標的分子の探索が不可欠である。また、既に医療に用いられる医薬品がターゲットとしているゲノム変異であっても、その変異には無数のパターンが存在することが知られており、それぞれのパターンに応じて医薬品の効果等も異なる。こうした探索的検討を効果的に行うためには、全エクソームや全ゲノムの解析を制度に位置づけ、幅広く行うとともに、研究機関と中核病院との共同研究が活発化される具体的な仕組みを構築する必要がある。中核病院等において管理された新鮮凍結検体等を研究機関が活用可能とし、ビッグデータ解析から得られた仮説の検証等を共同で実施することなどが考えられる。この際、新鮮凍結検体の管理にはコストを要することから、新鮮凍結検体の保管に対するインセンティブ付与や、DNAやRNAに精製した上での保管や検体の保管も検討すべきである。

また、個人のゲノムを人工知能を用いて解析し、治療選択肢を短時間で検索・提示する等の実診療での活用や、全ゲノム解析から得られる多数の変異情報、臨床情報等を人工知能を用いて包括的に解析し、従来の方法では発見できなかった疾患の原因遺伝子や創薬ターゲット等の発見の可能性が期待される。こういった人工知能プログラムの開発を可能とするため、必要な人材や、高度計算機器等について、がんゲノム情報管理センターを中心に関係機関と連携する等も含め、開発基盤の整備が必要である。

また、同様に革新的な治療法としては、免疫チェックポイント阻害剤に代表される免疫療法があり、高齢者など今後、患者数の増加が想定される臓器の予備能が低下し、侵襲性の高い治療への適応が乏しい層への治療法としても期待が高い。免疫チェックポイント阻害剤については、当該薬剤が有効である患者（がんのタイプ）を投与前に判定することが患者のQOLの向上にも、医療経済上も重要な課題となっている。また、遺伝子改変T細胞移入療法<sup>※1</sup>や腫瘍特異的変異抗原（ネオアンチゲン）<sup>※2</sup>を標的とした免疫治療等、新たな免疫療法に係る研究開発についても、世界の状況を確認しながら戦略的に取り組むべきである。

※1 遺伝子導入によりがん抗原を特異的に標的とするT細胞を作成し増幅してから輸注する治療

※2 遺伝子変異解析により腫瘍個別の特異的変異抗原を特定し標的とする免疫治療

こうした効果的な免疫療法の開発に向けては、がん組織に浸潤する免疫細胞

を対象にした検査など、研究上有用な検査について検討中の制度対応に位置づけながら、情報を集約し、研究での利活用を推進する必要がある。

革新的な診断法としては、現在のがん研究のトピックであるリキッドバイオプシーへの期待が高い。リキッドバイオプシーは、低い侵襲により採取可能な血液等の検体を用いて、検体中に漏出するがん由来DNA、がん細胞、がん細胞が産生する物質等を検査し、治療薬選択に必要ながんのゲノム変異の特徴を明らかにしたり、がん切除後の定期的な検査に用いることにより、再発の超早期発見を可能にし、薬物療法や免疫療法による治療介入による治癒率向上の可能性等が期待されており、がん撲滅に向けたカギとなる可能性がある。リキッドバイオプシーの開発を進めるためには、がん組織を対象としたゲノム解析だけでなく、血液等を対象とするゲノム解析の精度を高めるとともに、こうした検査結果の臨床的有用性を確認するためのエビデンスを早期に蓄積する必要がある。情報センターは、リキッドバイオプシー開発における効率的な試験デザインの提案等を目指し、日本医療研究開発機構等の研究支援機関やがん治療やがん検診を担う機関、研究機関、PMDA等の審査機関と連携した検討を推進する役割が求められる。

## コンソーシアムの運営体制

わが国にがんゲノム医療を普及させ、革新的医薬品等の開発を推進させるためには、関係者が理念を共有し、それぞれの機能や役割が全体として患者や国民の意向に沿ったものとなっているか否かを、自律的に確認し、改善させていくことが重要である。

そのためには、がんゲノム情報の利活用に同意する患者・国民を中心としてがんゲノム医療のそれぞれの機能や役割を担う機関や患者団体等がコンソーシアムを形成し、それぞれの機能や役割を互いに確認し、関係する事業の進捗や財務状況等を公表・確認するとともに、厚生労働省や情報センターの運営主体等に対し、改善要望を含めた具体的な提案を行うことが非常に重要であり、それが可能となる枠組みの構築を検討する必要がある。さらに、関連する事業等の進捗を管理する体制、監査を含めてコンソーシアム運営体制の統制に係る委員会の設置についても検討を行う必要がある。



また、患者・国民が安心して取組に参加するためには、ゲノム情報の取扱いに係るセキュリティに関する規定や、その実効性確保のあり方について検討も合わせて行われることが望ましい。

## (参考1) がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 開催要領

### 1. 開催の趣旨等

ゲノム情報を解析し最新の医学的知見に基づいて個人の状態により合わせた診療を行うがんゲノム医療を実現するためには、ゲノム情報を効果的に集積し、診療や新たな医薬品等の開発に利活用する仕組みを構築する必要がある。

国内の医療従事者や研究者の力を結集し、最新のがんゲノム医療を提供するためのフェアかつオープンで持続可能な仕組みを構築するために必要な機能や役割を検討し、がんゲノム医療の提供体制の具体的な計画を策定するため、「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」を開催する。

### 2. 構成員

構成員は別紙1のとおりとする。

### 2. 運営

- ・ 懇談会に座長を置き、座長は、構成員のうちから厚生労働大臣が指名する。
- ・ 懇談会の事務局長は技術・国際保健総括審議官とし、事務局構成員は別紙2のとおりとする。
- ・ 懇談会の庶務は、関係各局・各課の協力を得て、健康局がん・疾病対策課が行う。
- ・ その他、懇談会の運営に必要な事項は、技術・国際保健総括審議官が定めるところによる。

## がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 構成員

|       |   |
|-------|---|
| 天野慎介  | 全国がん患者団体連合会理事長  |
| 五十嵐隆  | 国立成育医療研究センター理事長   |
| 加藤和人  | 大阪大学大学院医学系研究科教授   |
| 北川雄光  | 慶應義塾大学医学部外科学教授  |
| 杉山 将  | 理化学研究所革新知能統合研究センター センター<br>一長／東京大学大学院新領域創成科学研究科複雑<br>理工学専攻 教授 |
| 直江知樹  | 名古屋医療センター院長   |
| 中西洋一  | 九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野教授  |
| 西田俊朗  | 国立がん研究センター中央病院病院長   |
| ◎間野博行 | 国立がん研究センター研究所長  |
| 宮園浩平  | 東京大学大学院医学系研究科分子病理学教授  |
| ○宮野 悟 | 東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター一長                                       |
| 山口俊晴  | がん研有明病院病院長  |

(敬称略、50音順、◎は座長、○は副座長)

## 事務局の構成（◎は班長、○は担当）

| 構成員                                    | 制度班<br>※ | コンソ<br>ーシア<br>ム班※ |
|--|----------|-------------------|
| 事務局長 技術・国際保健総括審議官                      |          |                   |
| 大臣官房審議官（危機管理、科学技術・イノベーション、国際調整、がん対策担当） | ◎        | ○                 |
| 大臣官房審議官（医政、精神保健医療、災害対策、医薬品等産業振興担当）     |          | ◎                 |
| 大臣官房厚生科学課長                             | ○        | ○                 |
| 医政局研究開発振興課長                            | ○        | ○                 |
| 医政局医療経営支援課長                            | ○        | ○                 |
| 健康局がん・疾病対策課長                           | ○        | ○                 |
| 健康局難病対策課長                              |          | ○                 |
| 医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長                      | ○        | ○                 |
| 医薬・生活衛生局医療機器審査管理課長                     | ○        | ○                 |
| 保険局医療課長                                | ○        | ○                 |
| 政策統括官（統計・情報政策担当）情報化担当参事官               | ○        |                   |

※ 制度班はがんゲノム医療を速やかに国民に届けるために必要な薬事承認や保険適用等の制度面での対応を検討し、コンソーシアム班はがんゲノム医療の提供体制に係る具体的な計画を検討する。