

# がんに関する全ゲノム解析等の 推進に関する部会からの報告

2019年12月5日(木)

第3回 がんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議

がんに関する全ゲノム解析等の推進に関する部会  
部会長 静岡がんセンター総長 山口 建

# がん全ゲノム解析等の実行計画策定

## - 検討事項 -

1. 必要性・目的
2. 数値目標（対象疾患や症例数）
3. 人材育成・体制整備
4. 社会環境整備、倫理面

# 1. 必要性・目的

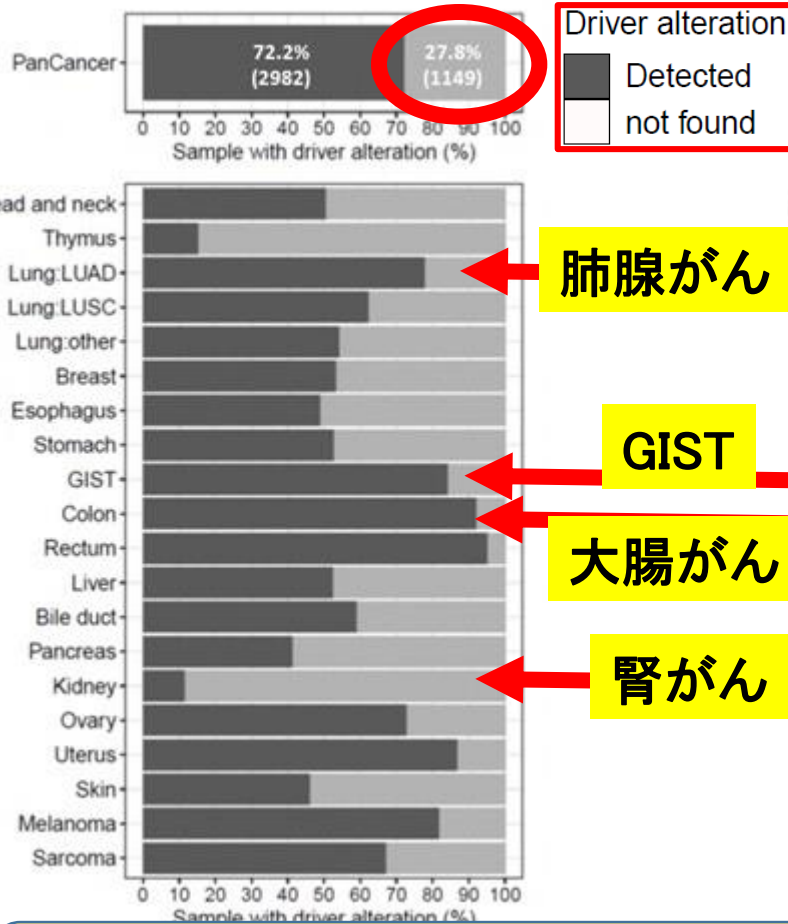
# がん全ゲノム解析等の必要性・目的

本プロジェクトは、がん患者のために実施し、今後のがん医療の進展や個別化医療の推進を図る。

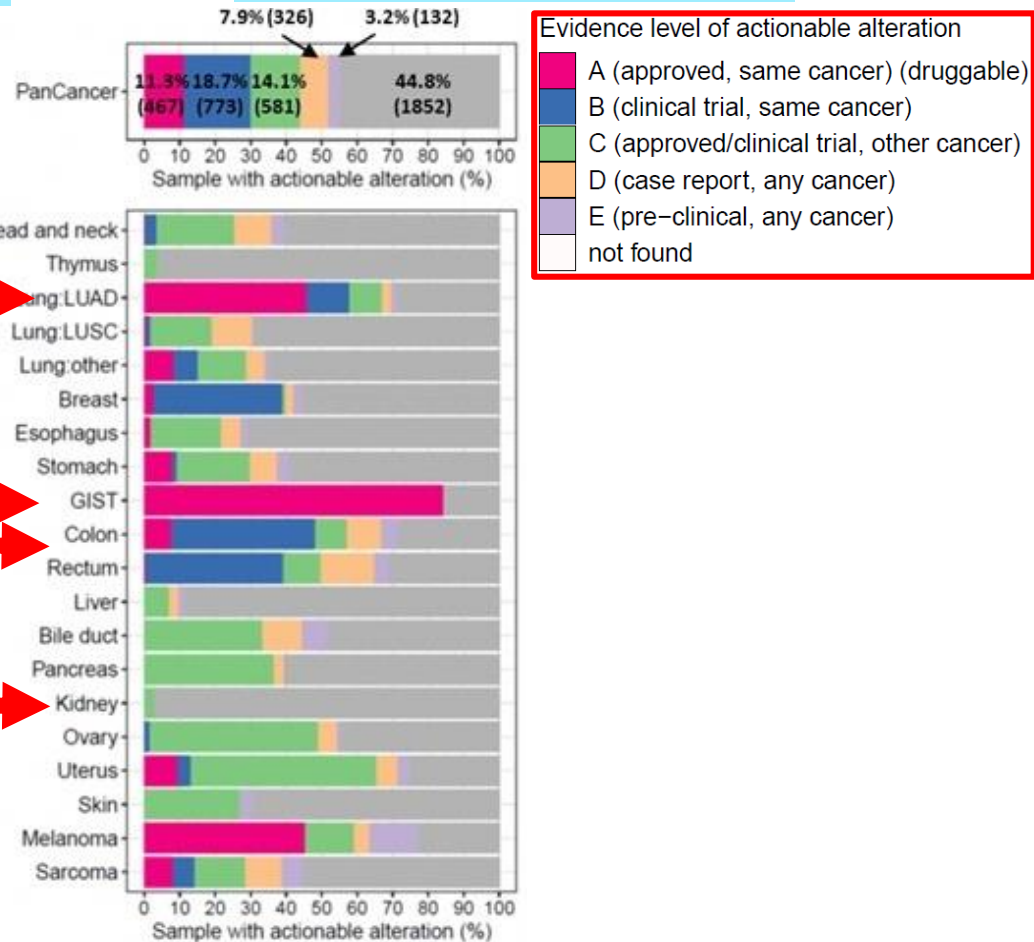
1. 日本人のがん全ゲノムデータベース構築
2. がんの本態解明
3. がん医療への応用
4. 創薬などの産業利用

# ドライバー遺伝子と分子標的薬 (静岡がんセンター 2019)

## 【ドライバー遺伝子検出】



## 【有効薬剤存在】



■ ドライバー検出 ~72%

■ 世界で承認された、がん種一致の治療薬存在 ~11%

# Genomics Englandからの学び

## ■ 試料収集・支援体制

- 検体収集：13ゲノム医療センター、運用開始まで2年間
- 400以上のアカデミア機関、3000名以上の研究者関与

## ■ 10万人ゲノムプロジェクト終了

- 84,000症例が希少疾患、28,000症例ががん

## ■ がん組織の解析

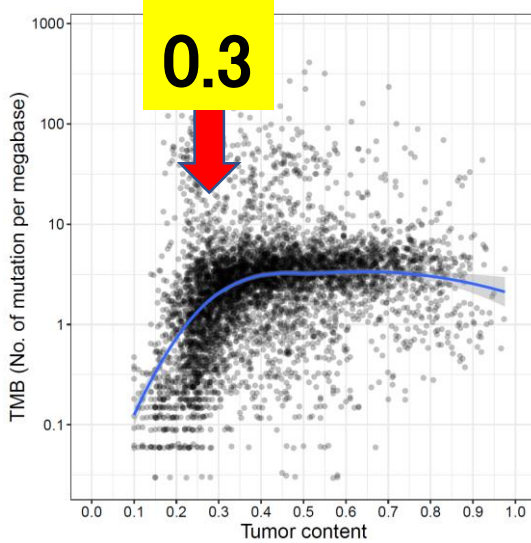
- 病理組織標本で実施
- 結果不安定のため、今後は、新鮮凍結組織を推奨
- 新鮮凍結組織収集体制は未構築(500万人プロジェクト)

## ■ 保険診療における全ゲノム診療方針を確立

- 全ゲノム対象(小児がん、肉腫、小児神経腫瘍、一部の血液系悪性腫瘍)
- 上記以外の成人の固形がんは対象としない

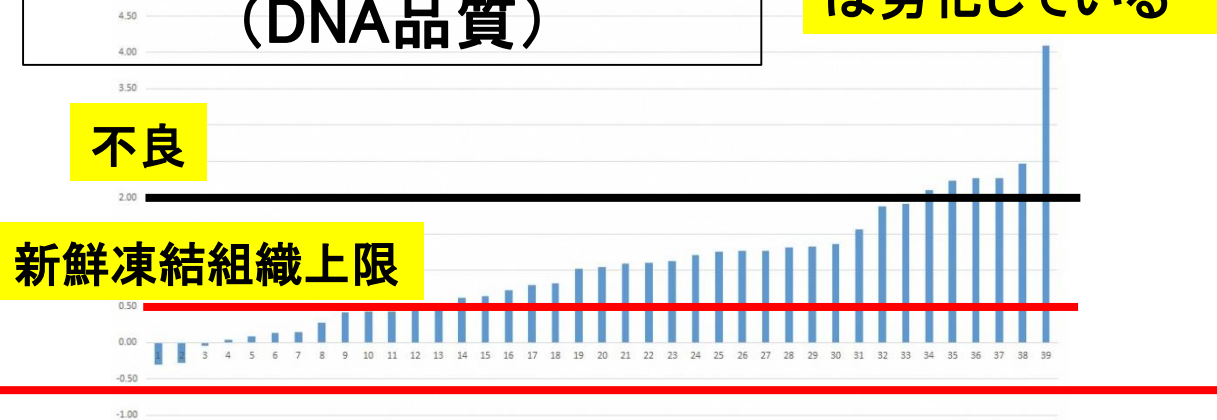
# 新鮮凍結組織の利点 (静岡がんセンター 2019)

## DNA (変異検出)

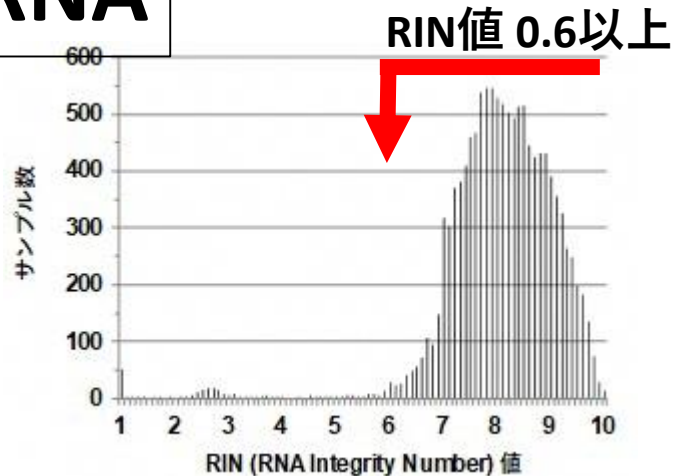


計算上の腫瘍含量が30%以下になると腫瘍変異総量(TMB)が急激に減少し、偽陰性が増加する。

## 新鮮凍結組織と病理標本 (DNA品質)



## RNA



好条件で採取しても  
 $273/12,267=2.2\%$   
はRNA品質不良

# がんの全ゲノム解析の全体計画(案)

## 実行計画策定

がん種別・技術別研究グループ構築

(アカデミア・医療者・患者会・産業界等)

先行解析

(バイオバンク活用・解析技術検討)

本格解析

(新規検体収集・解析・新技術導入・経時的解析)  
(解析状況・研究動向を踏まえ、目標、手法を見直し)

体制整備

(検体収集・解析・データ処理・  
データ管理・データ利用)

人材育成

今後検討すべき課題

(倫理的・法的・社会的課題、産学連携体制、知財等)



# 先行解析と本格解析

## 先行解析

(既存・新規検体)

研究グループ構築

全ゲノム解析開始  
主として新鮮凍結組織  
全ゲノム (short read)

新規技術検討  
病理組織、生検  
全ゲノム (Long read)、RNA  
メチローム、Liquid biopsy

先行的なデータ処理・管理

先行的なデータ利活用



## 本格解析

(新規検体)

新規検体収集  
医療機関、治療経過検体

検体移送  
新鮮凍結組織・RNA

新規検体解析  
主として新鮮凍結組織  
全ゲノム (short & long)  
新規技術活用

データ処理・管理

データ利活用

# **2. 数値目標・体制整備**

**(対象疾患・症例数の  
考え方、体制)**

# 対象疾患・症例数の考え方

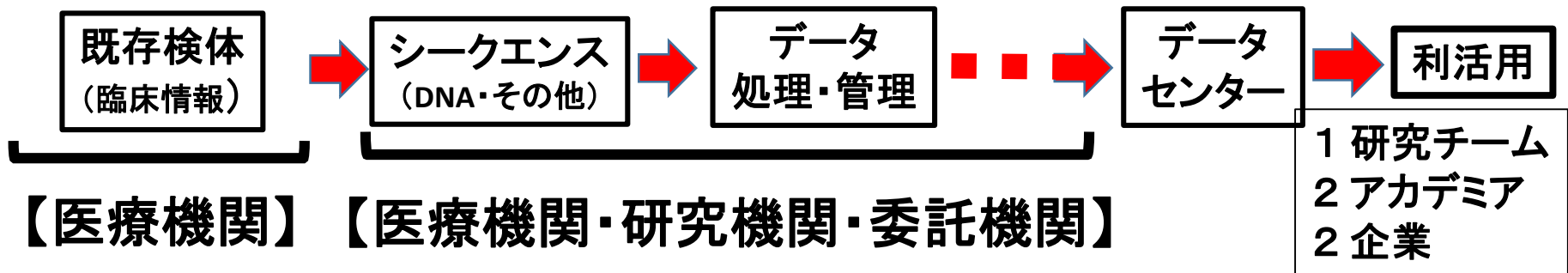
- 世界の国家プロジェクトとの差別化
  - 日本人のがんの全ゲノムデータベース構築
  - 日本でしか得られない疾患データ(東アジアにおける好発がん、環境発がん)
  - 同一症例の継続的な解析(生検、リキッドバイオプシーなど)
- 対象となるがん種
  - 罹患数の多いがん・難治性のがん、希少がん(小児がんを含む)、遺伝性腫瘍(小児がんを含む)
- 先行解析
  - バイオバンク検体で対象条件を満たすもの
  - 他の手法と比較して、全ゲノム解析の長所・短所
  - 本格解析に向けての新規技術の検討
- 本格解析
  - 先行解析の体制整備や人材育成の状況を考慮
  - がん種別・技術別研究グループの積極的関与
  - 臨床情報との十分な突合
  - 同一症例の継続解析

# 先行解析に用いる検体・解析体制

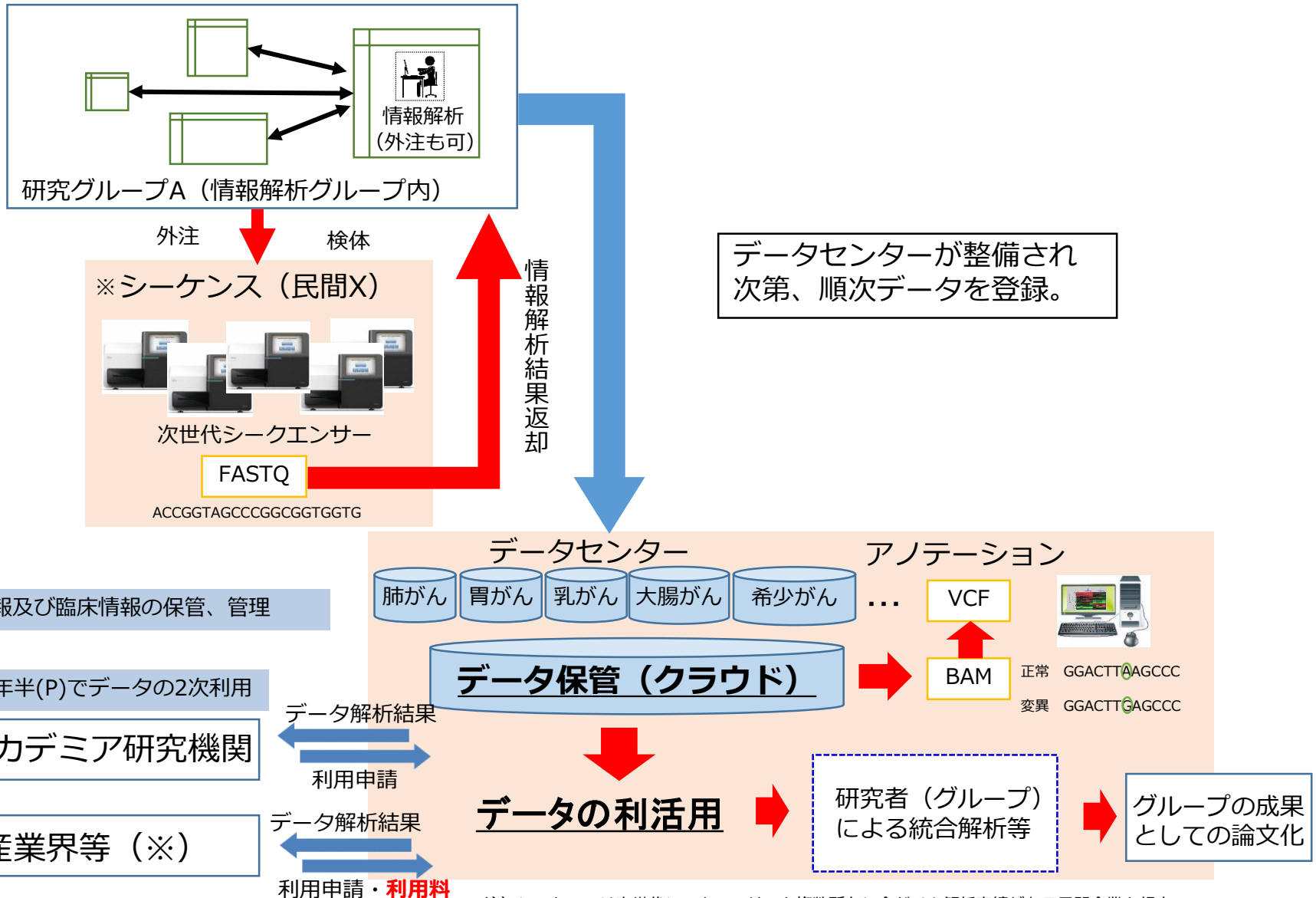
主に、バイオバンク等を活用

- 使用可能な既存検体
- DNA・RNA抽出済み(採取直後)あるいは凍結保存状態良好
- インフォームドコンセントの内容確認、臨床情報付随
- 各施設の保管数・保管状況調査

## 先行解析の推進体制



# 全ゲノム解析等によるゲノム医療推進に向けた体制整備 (先行解析のデータ集約のイメージ)



注) シーケンスは次世代シーケンサーを複数所有し全ゲノム解析実績がある民間企業を想定。クオリティ確保の上で、外注先を複数にすることでの競争原理、安全性確保を目指す。

(※) 先行解析については、主にバイオバンク等を活用することが想定されるため、産業への利用などは別途、同意取得方法などについて確認が必要。

# 本格解析に用いる検体・解析体制

## 新規検体の取り扱い

- がん種別・技術別研究グループによる計画策定
- 選定された医療機関で、マニュアルに従い収集、保存、移送
- 民間企業等によるシーケンス
- 研究グループや中央機関等による解析・データ処理
- データセンターによる一括管理
- 一定のルールに基づくデータ活用
- 適切な検体の取り扱い・保管

## 本格解析の推進体制

新規検体  
収集

シーケンス

解析・データセンター  
(データ処理・管理)

利活用

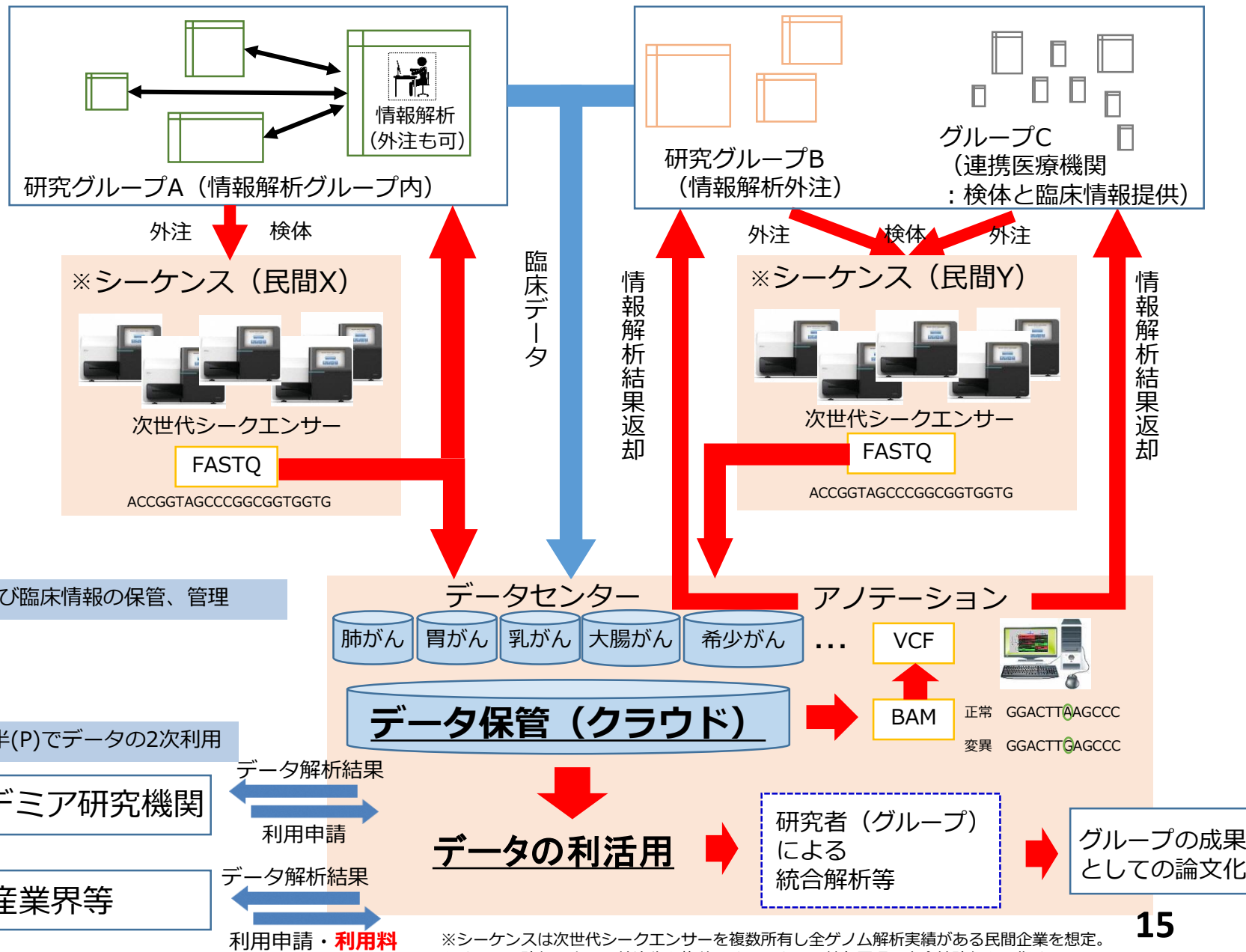
【医療機関】

【委託機関】

【解析・データセンター】

1 研究チーム  
2 アカデミア  
2 企業

# 全ゲノム解析等によるゲノム医療推進に向けた体制整備 (本格解析のデータ集約のイメージ)



※シーケンスは次世代シーケンサーを複数所有し全ゲノム解析実績がある民間企業を想定。クオリティ確保の上で、外注先を複数にすることで競争原理、安全性確保を目指す。

# 本プロジェクトで期待される成果

## (主に、先行解析で期待される成果)

1. がん種別・技術別研究グループの構築と連携
2. 本格解析の目標の策定
3. 全ゲノム解析の長所・短所の明確化
4. 本格解析のための新技術検討
5. 本格解析に望ましい体制の構築
6. がん遺伝子パネル検査の改良

## (本プロジェクトによって期待される成果)

1. がん医療におけるがん種別・技術別研究グループの定着
2. 日本人の罹患数が多いがんの全ゲノムデータベース構築
3. 細胞がん化のメカニズムの解明
4. 創薬やがん診断技術への活用



# 3. 人材育成

# 人材育成

## ■ 医療機関

- 医師、手術部門、個人情報管理部門、診療情報管理部門、認定遺伝カウンセラー、コーディネーター(GMRC)など

## ■ 検体処理・解析機関

- 検体処理・シーケンス技術者、遺伝統計学者、コンピュータ技術者など

## ■ On the job trainingの実践

# 4. 社会環境整備、 倫理面など

# 社会環境整備、倫理面

- 倫理面
  - 倫理的な課題に対応出来る体制整備
  - 電子IC
  - 先行解析と本格解析の違い
- 社会的な課題
  - 対象となる遺伝情報やその扱いについて、日本における状況や課題を整理
  - 患者・市民参画
- 産学連携
  - アカデミア、医療機関、患者団体、産業界などの連携した研究体制
- 知財等
  - 事前の適切なルール策定

# がんの全ゲノム解析の全体計画(案)

## 実行計画策

### がん種別・技術別研究

(アカデミア・医療者・患者)

- ・ 条件を満たす対象検体選別
- ・ 臨床情報整理
- ・ 短期間での本格解析準備

### 先行解析

(バイオバンク活用・解析技術検討)

### 本格解析

- ・ 新鮮凍結組織を使う場合の医療機関負担
- ・ シーケンサー不足
- ・ 全ゲノム解析のノウハウ不足
- ・ 人材不足

### 体制整備

(検体収集・解析・データ処理・データ管理・データ利用)

(新)  
(知)  
経時的解析)  
手法を見直し

### 人材育成

- ・ 倫理指針(患者同意)
- ・ データ利用ルール作り
- ・ ビッグデータ対応組織構築

### 今後検討すべき課題

(倫理的・法的・社会的課題、産学連携体制、知財等)