

|                             |           |
|-----------------------------|-----------|
| 第10回全ゲノム解析等の推進に関する専門<br>委員会 | 資料<br>4-2 |
| 令和4年7月7日                    |           |

# 全ゲノム解析等実行計画 2022（仮称） （案）

令和4年〇月〇日



## 目次

### 0. 序文

#### 1. 事業概要

#### 2. 事業目的

#### 3. 基本戦略

#### 4. これまでの取組

#### 5. これまでの取組を踏まえた基本方針

##### (1) 全ゲノム解析等の対象患者等

##### (2) 対象症例数

##### (3) 厚生労働省における全ゲノム解析等の実施体制

##### (4) 事業を構成する組織について

###### ①患者還元を行う医療機関

###### ②シーケンス企業

###### ③解析・データセンター

###### ④検体・情報集中管理部門

###### ⑤産業フォーラム、アカデミアフォーラム

###### ⑥事業実施組織

#### 6. 本事業の運営方針と内容

##### (1) 患者還元

###### ①患者還元体制の概要

###### ②患者還元体制の各論

##### (2) 利活用

###### ①データ利活用ポリシー

###### ②データ共有ルール（データシェアリングポリシー）

###### ③データ共有システム

##### (3) 人材育成

###### ①解析・データセンターに係る人材育成

###### ②臨床情報等の活用に係る人材育成

#### 7. 倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues, ELSI）に係る事項

#### 8. 患者・市民参画（PPI: Patient and Public Involvement）に係る事項

#### 9. おわりに

#### 10. 用語集

## 0. 序文

我が国において、全ゲノム解析等を推進するため、令和元年12月にがんや難病領域の「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」（以下「実行計画（第1版）」という。）が策定された。

令和2年度には、新型コロナウイルス感染症が世界規模で拡大し、本事業もその影響を受けたものの、「経済財政運営と改革の基本方針2020」（令和2年7月17日閣議決定）において、「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。」とされたことを踏まえ、実行計画（第1版）のさらなる推進のため、関係検討会<sup>（※1）</sup>において対応方針が取りまとめられた。

令和3年度には、これまでの関係検討会を整理し、厚生労働省厚生科学審議会科学技術部会の下に、「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」（以下「専門委員会」という。）を、実行計画（第1版）の最高意思決定機関として設置した。また、実行計画（第1版）に基づく取組を着実に前進させるため、令和3年6月の専門委員会において、令和3年度及び4年度中に実施する事項をまとめた「全ゲノム解析等実行計画ロードマップ2021」（以下「ロードマップ2021」という。）を策定した。

近年、全ゲノム情報等を活用した研究等がグローバルに進展しており、我が国においても、研究・創薬の促進や、国民のゲノム情報の保護等の観点から本事業の重要性が増してきている。「経済財政運営と改革の基本方針2021」（令和3年6月18日閣議決定）では、「日米首脳共同声明に基づく取組も視野に入れつつ、全ゲノム解析等実行計画及びロードマップ2021を患者起点・患者還元原則の下、着実に推進し、これまで治療法がなかった患者に新たな個別化医療を提供するとともに、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。」とされたことも踏まえ、専門委員会<sup>（※2）</sup>において協議を行い、全ゲノム解析等を着実に推進する観点から「全ゲノム解析等実行計画2022（仮称）」（以下「本実行計画」という。）を策定することとした。

「経済財政運営と改革の基本方針2022」（令和4年6月7日閣議決定）において、「がん・難病に係る創薬推進等のため、臨床情報と全ゲノム解析の結果等の情報を連携させ搭載する情報基盤を構築し、その利活用に係る環境を早急に整備する」とされたことを踏まえ、本実行計画は、令和4年度から5年程度を対象期間として、本事業の対象患者や実施体制についてその方向性を具体化したほか、患者還元及び利活用等に係る運営方針や倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues, ELSI）、患者・市民参画（Patient and Public Involvement, PPI）に係る事項についても記載された。

今後も、取り巻く環境の変化を踏まえて、専門委員会における協議を継続しながら、患者起点・患者還元原則の下、がん・難病に係る創薬推進等のため、臨床情報と全ゲノム解析の結果等の情報を連携させ搭載する情報基盤を構築し、その利活用に係る環境を早急に整備し、研究・創薬などへの活用、新たな個別化医療の導入を進めるとともに、より早期の患者還元を着実に進めて行く。

※本実行計画における「がん」とは、難治性がん、稀少がん、小児がん、遺伝性がん等の全ゲノム解析等による一定の効果が見込まれるが民間だけでは研究・創薬等が困難ながん種を想定。

(※1) 関係検討会及び開催実績

【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 山口 建：静岡県立静岡がんセンター総長)

第1回 令和元年10月16日 第4回 令和2年12月10日  
第2回 令和元年11月20日 第5回 令和3年2月16日  
第3回 令和元年12月3日

「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」（令和元年12月とりまとめ）

【がん全ゲノム解析等連絡調整会議】

(主査 中釜 斉：国立研究開発法人国立がん研究センター理事長)

第1回 令和2年9月25日 第3回 令和2年12月7日  
第2回 令和2年10月27日 第4回 令和3年2月5日

「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討」（令和3年2月とりまとめ）

【難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会】

(座長 水澤 英洋：国立精神・神経医療研究センター理事長)

第1回 令和元年10月8日 第4回 令和2年12月8日  
第2回 令和元年11月19日 第5回 令和2年12月10日  
第3回 令和元年12月3日 第6回 令和3年2月16日

【「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議】

(代表 山口 建：静岡県立静岡がんセンター総長)

第1回 令和2年12月10日 第2回 令和3年2月16日

「全ゲノム解析等のさらなる推進に向けた体制整備」（令和3年3月とりまとめ）

(※2)

【「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」】

(委員長 中釜 斉：国立研究開発法人国立がん研究センター理事長)

第1回 令和3年5月14日 第6回 令和3年11月18日  
第2回 令和3年5月31日 第7回 令和4年1月18日  
第3回 令和3年7月21日 第8回 令和4年3月2日  
第4回 令和3年7月30日(持ち回り開催) 第9回 令和4年5月23日(持ち回り開催)  
第5回 令和3年9月17日 第10回 令和4年7月7日

「全ゲノム解析等実行計画2022（仮称）」（令和4年〇月とりまとめ）

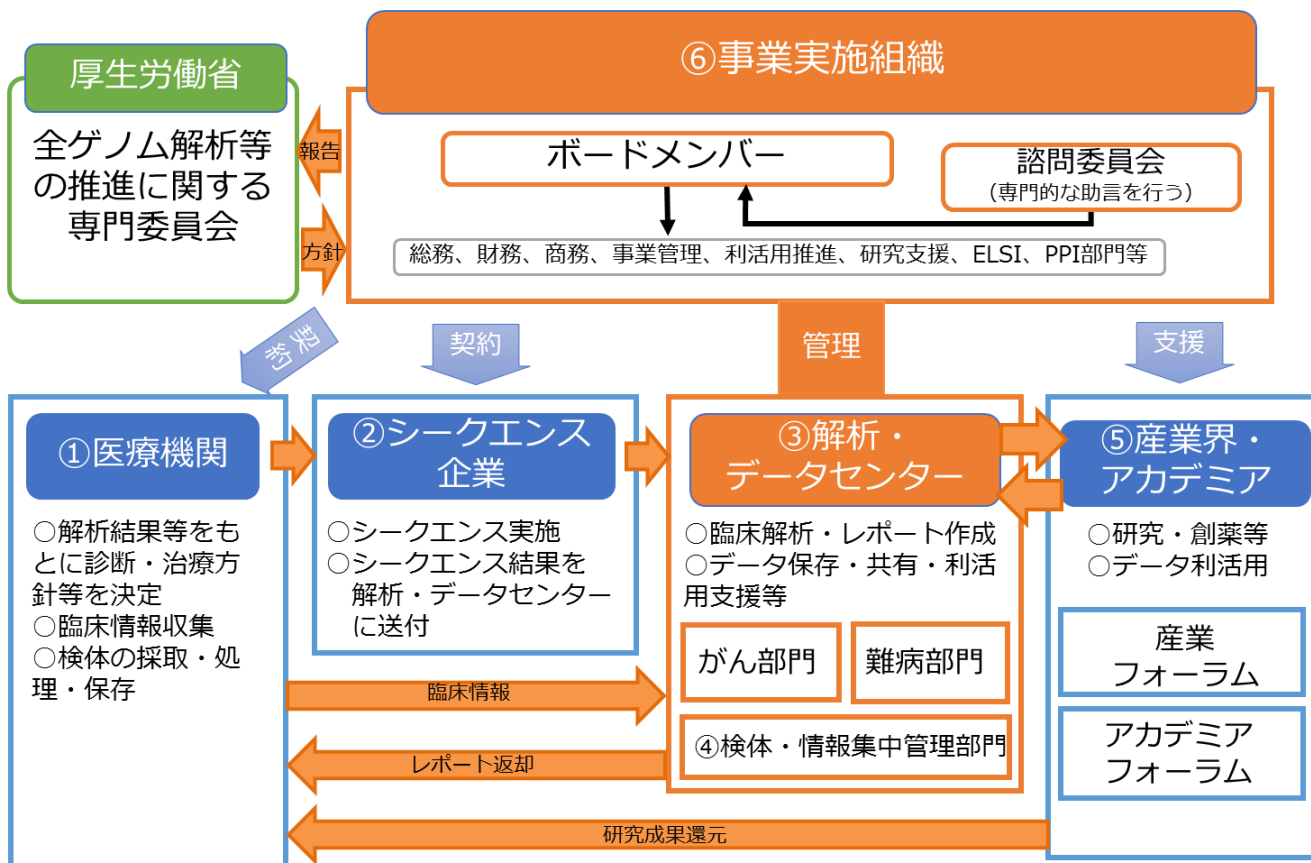
# 1. 事業概要

## ○事業実施体制

本事業は、実施にあたっての基本的な方向性を厚生労働省の設置する専門委員会で決定し、事業実施組織がその具体的な運用を担うことを想定して検討を進めている。事業実施に当たっては、医療機関やシーケンス企業、解析・データセンター、さらには産業界・アカデミアとも連携しつつ、患者還元やデータ利活用の促進を図ることとしている。

図1：事業実施体制

## 事業実施体制



※ 全ゲノム解析等の実施体制については、「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」をはじめ、事業実施準備室等で検討を進める。

## ○患者への還元

本実行計画を着実に推進し、蓄積されたデータ（ゲノムデータ、臨床情報等を指す。以下同じ。）の研究・創薬などへの活用、新たな個別化医療等の導入を進めるとともに、より早期の患者還元を実現する。

（※）患者還元が可能な情報及びその具体的な還元方法は以下のようなものが想定される。

### 1) 研究・創薬等における成果に関する情報

○本事業において蓄積されたデータを用いた研究・創薬等によって、新たに得られた成果に関する情報は、解析・データセンターの利用を推進するために、適宜、産業界・アカデミアに周知する。また、一般化した情報についてはホームページなどで国民にも公開する。

### 2) 日常診療に導入できる情報

#### 【受診のきっかけとなった疾患と関連する情報】

○全ゲノム解析等を実施した時点で、医学的な意義が確定している遺伝子変異などの解析結果のうち、診療に役立つ情報は、速やかに、かつ可能な限り当該患者に還元する。

○全ゲノム解析等を実施した時点で、医学的な意義が確定していないものの、高度な横断的解析などによって新たに医学的意義が確定されたもので、エキスパートパネルで協議の上、診療に役立つと判断された情報は、患者の希望に応じて、当該患者に還元するよう努める。

#### 【受診のきっかけとなった疾患とは関連のない情報】

○全ゲノム解析等を実施した時点で、医学的な意義が確定している生殖細胞系列の遺伝子変異などの情報で、当該患者の疾患とは関連がないものの、患者の健康に影響する可能性があるものは、患者の希望に応じて、エキスパートパネルで協議の上、遺伝カウンセリングを実施する等、十分な配慮を行った上で、当該患者に還元する。

○全ゲノム解析等を実施した時点で、医学的な意義が確定していないものの、高度な横断的解析などによって新たに医学的意義が確定された生殖細胞系列の遺伝子変異などの情報で、当該患者の疾患とは関連ないものの、患者の健康に影響する可能性があるものは、患者の希望に応じて、エキスパートパネルで協議の上、遺伝カウンセリングを実施する等、十分な配慮を行った上で、当該患者に還元するよう努める。

### 3) 新たな個別化医療等に関する情報

○全ゲノム解析等の解析結果を用いた臨床研究、治験等への参加機会を多くの患者が得られるシステムを構築する。

図2：患者還元が可能な情報

## 患者還元が可能な情報及びその還元方法

### 1) 研究・創薬等における成果に関する情報

- 医薬品開発による新規治療法等の提供（※1）

### 2) 日常診療に導入できる情報

- 医学的意義が明確な情報の提供と、適応がある場合の診断・治療等の提供（※2）
- 医学的意義が解析時点では不明だったが、その後明確になった情報の提供と、その際に適応がある場合の診断・治療等の提供（※3）

### 3) 新たな個別化医療等に関する情報

- 臨床研究、治験等への参加機会の提供（※4）

（※1）本事業において蓄積されたデータを用いた研究・創薬等によって、新たに得られた成果に関する情報は、解析・データセンターの利用を推進するために、適宜、産業界・アカデミアに周知する。また、一般化した情報についてはホームページなどで国民にも公開する。

（※2）（※3）いずれの場合においても、生殖細胞系列の遺伝子変異などの情報で、当該患者の健康に影響する可能性があるものは、患者の希望に応じて、エキスパートパネルでの協議の上、遺伝カウンセリング等十分な配慮を行った上で、当該患者に還元する。

（※4）全ゲノム解析等の解析結果を用いた臨床研究、治験等への参加機会を多くの患者が得られるシステムを構築する。

○全ゲノム解析等の推進によって目指す医療の姿（イメージ図挿入予定）

国民へ質の高い医療を届けるために、戦略的なデータの蓄積を進め、それらを用いた研究・創薬を促進することで、将来的な「がん・難病等の克服」を目指すことが、全ゲノム解析等の推進によって目指す医療の姿である。

また、解析結果の日常診療への早期導入や、新たな個別化医療の実現についてもさらに推進する。

※本実行計画における「がん」とは、難治性がん、稀少がん、小児がん、遺伝性がん等の全ゲノム解析等による一定の効果が見込まれるが民間だけでは研究・創薬等が困難ながん種を想定。



## 2. 事業目的

これまでの先行解析においては、解析結果をより早期に日常診療へ導入し、新たな個別化医療等の推進を進めてきた。

今後の本格解析においては、国民へ質の高い医療を届け、将来的な「がん・難病等の克服」を目指すために、戦略的なデータの蓄積を進め、それらを用いた研究・創薬を促進することが重要であることから、本実行計画においては、全ゲノム解析等の解析結果を研究・創薬などに活用することを推進する。

### 3. 基本戦略

事業目的の達成に向けた基本戦略を以下のように定め、成果が得られた領域から実用化し、将来的な「がんや難病等の克服」を目指すためには、戦略的なデータの蓄積を進め、それらを用いた研究・創薬を促進することが重要であることから、全ゲノム解析等の解析結果を研究・創薬に活用するための基本戦略を以下の通りとする。

#### 1) 研究・創薬などに活用するための基本戦略

全ゲノム解析等の成果を広く患者に還元するためには、蓄積された全ゲノム解析等のデータを用いた研究・創薬等が活性化される環境の整備が重要であることから、産業界やアカデミアと連携した取組を推進し、我が国発のイノベーション創出を行うことによる産業育成を目指すとともに、新たな治療法を患者に届ける。

そのためには国内外の研究機関及び企業の研究者が、集約した全ゲノム解析等の情報をオープンかつフェアに利用できる体制を整備する必要があることから、産業フォーラム及びアカデミアフォーラムを構築し、事業実施組織がそれらの連携支援を行う仕組みを構築する。

また、解析結果の日常診療への早期導入や、新たな個別化医療の実現のための基本戦略は以下の通りとする。

#### 2) 早期に日常診療へ導入するための基本戦略

全ゲノム解析等の解析結果のうち、既に有効性が確認されている診断・治療等に関するものは、臨床研究等を通じて速やかに既存の薬剤等を患者に提供できるようにする。

また、全ゲノム解析等の解析結果を患者に還元するにあたっては、一定の精度が担保された確認検査を行うこととし、そのための医療機関内の体制を整備する。ゲノム解析等の解析結果のうち、適切な治療方法の選択や疾病の診断を目的とする技術として新たに一定のエビデンスが得られたものについては、将来的な保険適用を目指す。

これらにより、患者に対して、より早期に適切な治療を提供することが可能となり、治療機会の拡充や、効率的な医療提供に資することが期待される。

#### 3) 新たな個別化医療等を実現するための基本戦略

新規の臨床試験・治験等を実施し、全ゲノム解析やマルチオミックス解析等に基づく先進的かつ効率的な診断・治療等による更なる個別化医療等を実現する。また、臨床試験等支援ツールを用いた効率的な臨床試験・治験を推進する。

##### 【がん領域】

全ゲノム情報に加えて、マルチオミックスデータ等も活用しながら、がんの予防法及び早期発見・再発早期診断法の確立、免疫療法を含めた新規治療法の研究開発を行い、新たな個別化医療の実現を目指す。

##### ○予防法

全ゲノム解析等のデータを活用して、副反応が少なく効果的ながんの予防法を確立する。

#### (例) 先制治療による予防

体内では日々、がんの元となるゲノムの変異した細胞が多く生まれてはそれを自らの免疫機能で除去しており、この免疫機能が破綻した結果、これらが臨床的ながんへと進行する。この免疫機能の破綻を防止する治療はこれまで実用化が困難とされてきたが、全ゲノム解析等のデータを活用することで、免疫応答の疲弊を回避しつつ、免疫抑制をコントロールする等の方法を確立し、臨床的ながんの発症を予防する。

#### ○早期発見・再発早期診断法

全ゲノム解析等と革新的なバイオマーカーの開発を組み合わせた簡便で安価ながんの早期発見・再発早期診断法を確立する。

#### (例) リキッドバイオプシーを用いた前向き検診コホートによる大規模比較研究等

全ゲノム解析等による発症リスク予測等と、簡便で安価なリキッドバイオプシーとを組み合わせることで、膵臓がん等の難治性のがんを確実に早期発見できる技術を確立し、治療に結びつけることで難治性のがんの根治率の劇的な向上を目指す研究を行う。

#### ○新規治療法

小児がん、希少がん及び膵臓がん等の難治性のがんを主なターゲットとして、革新的治療標的探索等による基礎から臨床まで一貫通貫のアカデミアと企業の共同創薬や共同臨床試験、AIを用いた質の高い診断・治療体制を確立し、がんの進行度にかかわらず根治可能な治療法の開発を目指す。

#### (例)

- ・腫瘍浸潤リンパ球 (Tumor infiltrating lymphocyte, TIL) 等の全ゲノム解析等に基づく免疫療法等の開発
- ・腫瘍微小環境 (Tumor microenvironment, TME) のドライバーメカニズムや免疫応答等を含むマルチオミックスデータに加えて、AI解析やデジタルメディスン等も活用した個別化医療・画期的新薬等の開発

#### 【難病領域】

難病の全ゲノム解析等は、難病の早期診断、新たな治療法開発など、難病患者のより良い医療の推進のために実施する。全ゲノム解析等により、難病の早期診断、難病の本態解明、効果的な治療・診断方法の開発促進を進める。

#### ○難病の早期診断

全ゲノム解析等以外の遺伝学的検査では診断困難だが、全ゲノム解析等により疾病の絞り込みが可能になると考えられる患者に対して、難病領域の全ゲノム解析等に知見のある医師が、

検査の意義や目的を説明とともに、検査結果が本人及び血縁者に与える影響を十分に説明し、患者が理解したうえで全ゲノム解析等を受けられる体制を整備する。

特に患者数が少ない希少疾病については、国際共同的な症例収集やデータシェアリングの枠組みを整えることにより早期診断が可能となるようにする。

#### ○難病の本態解明

難病領域においては、全ゲノム解析等を実施して得られたゲノム情報のみならず、それぞれの難病の特徴を踏まえた質の高い臨床情報（疾病特異的な臨床所見、バイオマーカー等を含む。）を一元的に管理する。

こうした全ゲノム解析を実施することによって、イントロンや調節領域、さらにはゲノム構造など遺伝子パネル検査や全エクソン解析では得ることができない情報の集積が可能となるとともに、難病の本態解明が進み、客観的な診断基準の確立・改善に資する知見を得、難病の早期診断につなげる。

#### ○効果的な治療・診断方法の開発促進

難病の質の高い臨床情報やレジストリとともにゲノム情報を収集・解析することで、本態解明に加え、難病患者を対象とした、より効果的な治療・診断方法の開発を推進する。

## 4. これまでの取組

### 【がん領域】

がん領域については、実行計画（第1版）において、「まず、先行解析で日本人のゲノム変異の特性を明らかにし、本格解析の方針決定と体制整備を進める」とされ、そのうち先行解析については、「当面は、解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして利用が可能なものを抽出した上で、有識者会議での意見を踏まえ、5年生存率が相対的に低い難治性のがんや稀な遺伝子変化が原因となることが多い希少がん（小児がんを含む）、遺伝性のがん（小児がんを含む）について、現行の人材・設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行う」とされた。

これを踏まえ、令和元年度から令和2年度にかけて、既に検体が保管されていた難治性のがん550症例、遺伝性のがん3,247症例について全ゲノム解析等を実施した。これらの先行解析<sup>(※1)</sup>では、全ゲノム解析を行う際の、技術的課題の検証<sup>(※2)</sup>、共通プラットフォームの構築（単一のシーケンサーを用いたシーケンスによる十分な質のデータの確保）、統一解析パイプラインの構築（FASTQファイルから変異コールまで）を行った。さらに、それらを用いて、従来の遺伝学的検査法では同定できなかった病的変異の同定<sup>(※3)</sup>など、全ゲノム解析の意義を明らかにした。

一方、全ゲノム解析で特に期待される構造異常、トランスクリプトーム解析との統合解析が必要なスプライシング変異などに対応するパイプラインの構築や、全ゲノム解析結果の臨床的意義づけの迅速化、全ゲノム解析結果に対応するエキスパートパネルや全ゲノム解析結果の検証・解析体制の構築などの課題が指摘された。

また、「がん全ゲノム解析等連絡調整会議」、及び「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けた検討会議において、本格解析の方針と体制整備の検討を進め、それぞれの検討結果を「全ゲノム解析等実行計画」の推進に向けての検討（令和3年2月）、「全ゲノム解析等のさらなる推進に向けた体制整備」（令和3年3月）として取りまとめた。

さらに、令和3年度からは、厚生科学審議会科学技術部会の下に新たに専門委員会を設け、ロードマップ2021を策定し、患者還元体制の構築、解析・データセンターの運用、データ利活用の方策、検体保存・利活用の方策、事業実施組織の運用、厚生労働省における検討体制等を議論するとともに、保存済みの検体と新規の検体合わせて約10,000症例の全ゲノム解析を実施した。

### 【難病領域】

難病領域については、解析結果の利用等に係る患者同意の取得の有無、保管検体が解析に十分な品質なのか、臨床情報の有無等の条件を満たして研究利用が可能なものを抽出した上で、有識者会議での議論を踏まえ、単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、成果が期待できる疾患について、現行の人材・設備等で解析が可能な範囲で全ゲノム解析等を行った。（令和2年度約2,500症例、令和3年度約3,000症例）。

臨床所見や既存の遺伝学的検査により難病と診断される患者がいる中で、診断に至らない患者の一部が、研究における全エクソーム解析により疾患の特定にいたることが確認された。また、全エクソーム解析によっても疾患の特定に至らない患者のうち、3～4%（P）が全ゲノム解析を実施することにより疾患の特定に至ることが示された。

未診断患者に対する診断のための全エクソーム解析や全ゲノム解析については、その適応となる対象範囲や解析手法を確定させることが重要であり、これらの解析によっても疾患特定に至らない患者についてはさらに研究を進める必要があるとの知見が得られた。

これらの取組を踏まえ、令和4年度からの全ゲノム解析等に係る基本方針を次章の通り取りまとめた。

(※1) 革新的がん医療実用化研究事業研究班(研究代表者 国立がん研究センター中央病院 吉田輝彦)、厚生労働科学研究費がん対策推進総合研究事業研究班(研究代表者 山本昇 国立がん研究センター中央病院)

(※2) 全ゲノム解析における腫瘍部と、正常部のシーケンス深度の評価、トランスクリプトーム解析との統合解析、組織横断的体細胞変異解析、ゲノム変異全体像解析(欧米と比較したドライバー遺伝子頻度解析を含む)、経時的サンプル解析など。

(※3) 具体例としては、臨床的に遺伝性腫瘍の可能性が疑われていたが、確定診断がついていなかった症例について、全ゲノム解析を行うことで、ATM 遺伝子(細胞周期のコントロールやDNA修復に関わるタンパクをコードしている遺伝子で、乳がんや卵巣がんの発症に関与すると言われている)のイントロン深部の変異を検出し、RNA シーケンスの併用によりスプライシング異常を確認することができた他、乳がん、骨軟部腫瘍、膵がん、白血病等において、全ゲノム解析に特徴的な変異を同定。

## 5. これまでの取り組みを踏まえた基本方針

### (1) 全ゲノム解析等の対象患者等

これまでの全ゲノム解析等によって得られた知見を踏まえ、全ゲノム解析等の対象患者は、既存の医療では診断困難もしくは根治の可能性が低いものの、全ゲノム解析やマルチオミックス解析等を用いることにより、より精度の高い診断・治療に係る効果が見込まれる患者とし、具体的には下記の通りとする。

#### 【がん領域】

##### ①対象患者

原則として、下記に定める条件<sup>(※1)</sup>を満たす患者のうち、十分な説明の上、新たに同意が得られた患者を対象とする。ただし、疾患の重要性等に鑑み、専門委員会で承認された場合<sup>(※2)</sup>に限り、これら以外の患者も解析の対象とする。

(※1) 以下の3つの条件を全て満たす必要がある。

- ・手術、生検、採血（血液腫瘍）等により十分な量の検体が確保出来ること。
- ・手術等において根治の可能性が低い難治性のがん（切除不能進行や、再発の可能性が高いがん等）の患者であること。
- ・解析開始時に生存しており、今後何らかの治療の提供が期待できる状態であること。

(※2) 日本人のがんのゲノムデータベースを基盤とした将来的な創薬開発の標的の探索に向けて、希少がん、AYA世代のがん、小児がん、遺伝性のがん、治療抵抗性の難治性のがん、症例数が少なく日本人に特徴的に多いがん（成人T細胞性白血病等）、症例数が多いものの日本人症例のゲノム情報が十分に集積されていないがん種等を想定。

##### ②成果の期待できる分野

対象患者のうち、成果の期待できる分野は以下の2つである。

##### i：既存の遺伝子パネル解析や全エクソン解析では検出困難な構造異常などが多いがん種

従来の全エクソン解析や遺伝子パネル解析で検出が困難であった構造異常や転写調節領域などの非コード領域の異常に加え、DNAメチル化などのエピジェネティクスの異常を含めたマルチオミックス解析などを追加解析することで、治療標的候補などの同定につなげる。

##### ii：生殖細胞系列ゲノム変異も含めたゲノムプロファイリングによる層別化が治療などに結びつくがん種

全ゲノム解析によるがんゲノムプロファイルを統合し、既存のサブタイプ分類の大幅な精緻化を図ることで、治療方法の選択、再発予測などの更なる個別化医療への応用につなげる。

表 1 : 【がん領域】 成果の期待できる分野と具体的ながん種（領域）例

## 成果の期待できる分野

| 分野 |   | 期待される成果  | 具体的ながん種（領域）例  |
|----|---|--|---|
| i  | 既存パネルや全エクソン解析では検出困難な構造変異などが多いがん種              | 従来の全エクソン解析や遺伝子パネル解析で検出が困難であった構造異常や転写調節領域などの非コード領域の異常に加え、DNAメチル化などのエピジェネティクスの異常を含めたマルチオミックス解析などを追加解析することで、治療標的候補などの同定につなげる。 | ○血液腫瘍<br>○骨軟部腫瘍<br>○脳腫瘍<br>○呼吸器腫瘍の一部（※1）<br>○消化器腫瘍の一部（※2） |
| ii | 生殖細胞系列ゲノム変異も含めたゲノムプロファイリングによる層別化が治療などに結びつくがん種 | 全ゲノム解析によるがんゲノムプロファイルを統合し、既存のサブタイプ分類の大幅な精緻化による、治療方法の選択、再発予測などの更なる個別化医療への応用につなげる。  | ○小児・AYAがん<br>○遺伝性のがん<br>○婦人科がん・乳がんの一部（※3）                 |

※1: ドライバー遺伝子陰性肺がんなどを想定

※2: 食道がん、胃がん（スキルス胃がん）、大腸がん（切除不能再発）、膵臓がんなどを想定。

※3: トリプルネガティブ乳がんなどを想定。

### 【難病領域】

難病については、単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、それぞれの疾患の特性に応じて成果が期待しやすい症例を対象とする。

- ・単一遺伝子性疾患：遺伝子性疾患の診断がしたが、全エクソン解析を行っても既知の原因遺伝子が見つからない疾患
- ・多因子性疾患：診断のために遺伝子解析を必要としない疾患も含め、全ゲノム情報を用いた治療法開発が期待でき、かつ一定の症例数を確保できる疾患
- ・診断困難な疾患：既存の遺伝学的解析等を行っても診断困難である症例



## (2) 対象症例数

がん・難病の全ゲノム解析については、令和元年から令和3年度にかけて約19,300症例（がん領域；約13,800症例、難病領域；約5,500症例）の解析を行い、令和4年度には新たに同意を得た患者について約4,500症例（がん領域；約2,000症例、難病領域；約2,500症例）の解析及び患者還元を予定している。

### 【がん領域】

前向きの新規患者を対象とした全ゲノム解析は、令和3年度に、3医療機関において600症例程度実施したところである。令和4年度以降は、がんゲノム医療中核拠点病院12施設及びがんゲノム医療拠点病院33施設（令和4年1月現在）のうち、全ゲノム解析等の結果を適切に患者に還元するための必要な体制が整備されていると専門委員会が承認した医療機関において、当該解析を実施していくこととする。また、令和5年度以降は、専門委員会が承認した医療機関との連携により、がんゲノム医療の診療体制を確保する医療機関の参加を検討するなど、段階的に体制を整備する。

がん領域においては、令和3年度までの解析状況を踏まえ、令和4年度については、約2,000症例程度の解析を行う。

### 【難病領域】

難病領域においては、令和3年度までの解析状況を踏まえ、令和4年度については約2,500症例程度の解析を行う。

### (3) 厚生労働省における全ゲノム解析等の実施体制

#### ①全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会

専門委員会は厚生科学審議会科学技術部会の下に設置された、全ゲノム解析等の推進に関する最高意思決定機関である。専門委員会において、本実行計画の着実な推進に向けた協議を行うとともに、本実行計画に基づく取組の進捗等について確認し、必要な意思決定を行う。また必要に応じて、本実行計画の見直しも含めた協議を行う。これらを通じて本事業における国の責任を明確化し、実効性の高い検討体制とする。

事業実施組織発足後も、全ゲノム解析等の推進に関する国の基本方針を決定するための最高意思決定機関として継続する。

#### ②厚生労働科学研究班

厚生労働科学研究班では、全ゲノム解析等の実務に詳しい専門家が、専門委員会における協議に供するため、患者還元、解析・データセンター、ELSI 等についての具体的な運用方法等の専門的事項について調査検討を行い、基本方針案を策定する。また、専門委員会から全ゲノム解析等に係る専門的な助言を求められた場合には、専門委員会に対して意見を述べる。

また、令和4年4月から、研究班内に新たに事業実施準備室ワーキングを設置し、令和4年度中の事業実施準備室の発足に向けて、組織設計及び人材確保等の検討や、準備室の発足に向けた体制の確保を行う。事業実施準備室は、事業実施組織発足に向けた具体的な体制整備を行う。

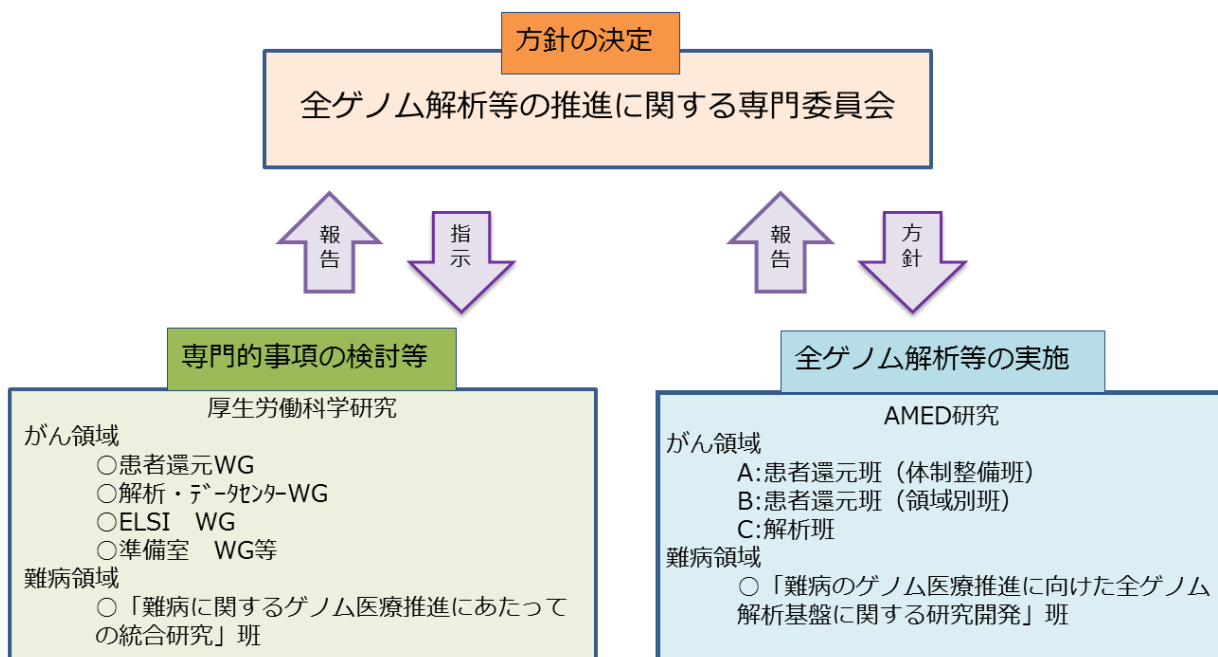
厚生労働科学研究班における各ワーキングは事業実施組織発足後に、事業実施組織内の諮問委員会への円滑な移行に必要な協力を行う。

#### ③AMED 研究班

「全ゲノム解析等に係る AMED 研究班」は、解析状況等を専門委員会に報告し、AMED による適切な進捗管理のもと、同委員会の方針に従い、研究を行う。事業実施組織発足後は、患者還元班（体制整備班）は全ゲノム解析等の患者還元を行う医療機関となり、患者還元班（領域別班）と解析班はそれぞれ、アカデミアフォーラム、解析・データセンターへの円滑な移行に必要な協力を行う。

図5：厚生労働省における全ゲノム解析等の実施体制（事業実施組織発足前）

## 厚生労働省における全ゲノム解析等の実施体制



#### (4) 事業を構成する組織について

##### ①患者還元を行う医療機関

全ゲノム解析等の結果を適切に患者に還元するため、患者還元を行う医療機関には全ゲノム解析に関する専門的な人材、検体の保管・管理体制、ELSI への対応、高度な診療機能、臨床試験・治験等の実施体制等が備わっていることが求められる。

##### 【がん領域】

患者還元を行う医療機関に求められる主な要件は以下の通りとする。

毎年1回、新たに要件を満たした医療機関の審査及び承認を専門委員会において実施し、承認された医療機関を、翌年度より患者還元を行う医療機関として追加する。また、患者還元を行う医療機関の体制、実績等に係る評価を、毎年1回、専門委員会において実施する。

なお、患者還元を行う医療機関に求められる主な要件は、必要に応じて専門委員会において見直すこととする。

(患者還元を行う医療機関に求められる主な要件)

- ・がんゲノム医療中核拠点病院又はがんゲノム医療拠点病院であること。
- ・がんゲノム医療に従事する医療者が勤務しており、患者への還元を実施できる診療体制が整備されていること。
- ・がんゲノム医療に従事する医療者に対して、全ゲノム解析を含んだ必修の研修が行われ、ゲノムリテラシーの向上が図られていること。
- ・全ゲノム解析結果の科学的妥当性を判断できる体制が整っていること。具体的には、以下の項目に習熟したゲノム研究者が複数名従事していること。
  - ▶ 解析データ(元データ含む)の確認と各種コールエラーの検出
  - ▶ ゲノム変化の解釈と臨床的意義づけ
  - ▶ 一定の精度が担保された確認検査によるゲノム変化の検証
- ・検体が、患者の同意の下で、適切に保管・管理される体制が整備されていること。
- ・臨床試験・治験等の実施について、自らもしくは他の医療機関と連携して、適切な体制を備え、一定の実績を有していること。

##### 【難病領域】

令和3年度には、難病全ゲノム解析等実証事業において、難病ゲノムに関する専門家が在籍し、ゲノム情報の取扱いと難病の診断・治療において拠点的な役割を果たし得る5医療機関の協力を得て、患者還元の手法に関する実証を行った。令和4年度以降は、本実証に協力する医療機関を段階的に増やすとともに、これまでに行った全ゲノム解析等の結果を踏まえ、難病の全ゲノム解析等を実施する医療機関が備えるべき具体的な要件を検討する。

## ②シーケンス企業

全ゲノム解析等におけるシーケンスは、以下の1)～5)の条件を全て満たす企業に外部委託することとする。

- 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こと。第三者によるリスク評価、セキュリティ評価を定期的に行っており、指摘があった場合には責任者が適切に対処していること。
- 2) 一定数以上の検体のシーケンス実績があり、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<sup>(※1)</sup>を実施している衛生検査所等であること。
- 4) ゲノム解析の先進諸国との国際共同研究にも対応できるシーケンスが可能であること。
- 5) 均質なデータを得る観点から、統一されたシステムの次世代シーケンサーを複数台有すること。

また、一定のシーケンス精度の確保及びその向上等のため、各シーケンス企業においては、自主的かつ定期的に品質の評価・検証を行うとともに、外部精度管理<sup>(※2)</sup>の実施を求める。

(※1) IS015189 認定（公益財団法人日本適合性認定協会）、CAP-LAP 認定（米国臨床病理医協会、臨床検査プログラム）、CLIA 認定（CLIA 認証検査室改善法）のいずれかを取得していること。

(※2) 令和4年度中は、厚生労働科学研究「がん全ゲノム解析等の推進に向けた患者還元、解析・データセンター、ELSI 等に係る技術評価、体制構築についての研究」班において、各企業のシーケンス精度や、当該集計値及びマッピング前の QC 値を用いた外部精度管理を行う。事業実施組織発足以降は事業実施組織においてこれを行う。

### ③解析・データセンター

解析・データセンターは、シーケンス企業から収集したシーケンス結果や医療機関から収集した臨床情報の保存・共有・利活用支援等を行う。求められる主な役割は以下の4つである。

- 1) ゲノムデータの解析
- 2) 臨床情報等の収集
- 3) データ利活用
- 4) 人材育成

#### 1) ゲノムデータの解析

##### ○ゲノムデータベース

シーケンス企業から、適切にシーケンス結果を収集し、保管できるよう、解析・データセンターにゲノムデータベースを構築する。その際、クラウドを介した効率的なデータ授受を可能とするなど、データセキュリティ面も確保しながら、国際的な研究にも対応可能な仕組みとすることが求められる。

##### ○統一パイプライン

FASTQ ファイルから VCF ファイル作成までの一次解析を統一的手法で行うため、統一パイプラインを構築・運用する。

##### ○レポート作成システム

一次解析後の臨床的意義づけ及び個々の患者の臨床情報が反映された治験情報等を付加した、医師にも患者にもわかりやすいレポートを作成するためのシステムを構築する。

##### ○高度な横断的解析

解析・データセンターは、産業界・アカデミアと協力して、収集したゲノムデータ及び臨床情報を用いて領域別もしくは領域を越えた高度な横断的解析を行い、新たな知見を速やかに患者に還元できる体制を整備する。

#### 2) 臨床情報等の収集

##### ○臨床情報収集システム

複数の医療機関から収集した臨床情報を、比較可能な状態で管理するシステムを解析・データセンターに構築する。

令和4年度中に、AMED 研究班が主体となり、複数の医療機関における臨床情報の標準化及び臨床情報収集システムの構築に向けた検討を行う

事業実施組織発足以降は、システム上に手動で転記入力するなどの方法ではなく、API (Application Programming Interface) 等を使って電子カルテから必要なデータを抽出し、解析・データセンターが直接データを取得できるようなシステムの構築を目指す。

### 3) データ利活用

本事業で収集されたデータ（ゲノムデータ及び臨床情報等）や検体については、創薬や診断技術の研究開発等を推進するため、速やかにかつ公平で安全な利活用ができる体制を整備する。データの利活用にあたっては、令和4年度中に事業実施準備室が主体となって、データ利活用ポリシー・データ共有ルール（データシェアリングポリシー）の策定、データ利活用審査委員会の設置に向けた検討、データ共有システム（研究支援システム）の構築を進め、パイロット的な運用を開始し、令和5年度中の本格的なデータ共有の開始を目指す。

解析・データセンターは、事業実施準備室が策定したデータ共有ルール等に基づき、データ共有システムを活用し、データ利活用に係る具体的な運用を行う。

#### ○データ利活用ポリシー・データ共有ルール（データシェアリングポリシー）

事業実施準備室は、令和4年度中にデータ利活用ポリシー及びデータ共有ルール（データシェアリングポリシー）を策定する。

データ利活用ポリシーは、データの公平かつ円滑な利活用に向け、データ利活用にあたっての基本的な考え方やデータ利活用審査委員会に係る事項を定めたもの、データ共有ルール（データシェアリングポリシー）は、収集したデータの迅速な利活用を実現するため、産業フォーラム、アカデミアフォーラムにおけるデータ共有等について必要な事項を定めたものとする。

解析・データセンターは、産業界及びアカデミアにおけるデータ利活用を促進するため、データ共有ルールに即して、産業フォーラム及びアカデミアフォーラムへデータ共有を行う。また、産業フォーラム、アカデミアフォーラムにおける各データセットの起始ポイント（100例程度のデータ登録時点（希少がんを除く））を管理し、起始ポイント到達後は、フォーラムメンバーによるデータ俯瞰、利用申請、アクセス権付与、利用状況等を管理する。

各フォーラムメンバーがデータを利用するにあたり利用申請が必要な場合には、事業実施組織内に設置するデータ利活用審査委員会が、その審査及び承認を行う。

また、解析・データセンターは、収集したデータの制限期間（起始ポイントから24か月を経過し、かつ30か月を超えない期間）を管理し、制限期間を経過したデータを公的データベースに登録する。

#### ○データ共有システム（研究支援システム）

蓄積されたデータの利活用を円滑に行うためのデータ共有システムをオンプレミスやクラウド上に構築し、解析・データセンターは、システムを通じて、各フォーラムに所属する利用者へデータ共有を行う。その際、遺伝子変異に対する臨床病理学的意義の表示や、医療機関における臨床試験の支援をする機能を導入する等、積極的なデータ利活用を促進する仕組みを検討する。

### 4) 人材育成

解析・データセンターの運用、稼働維持、改善のためには、多様な専門性が解析・データセンターに係る人材に求められる。そのため、解析・データセンターに係る人材育成及び人材の確保については、大学院との連携やアカデミア、産業界との相互の人事交流を通じて人材を確保する仕組み等を検討する。

特に、ゲノム解析に係る情報解析・人工知能等の専門家育成については、厚生労働省で実施している「がんの全ゲノム解析に関する人材育成推進事業」等と連携し、教育セミナー等を行うなど広くゲノム解析に係る知識を普及するとともに、ゲノム解析を行う部門での OJT (On-the-Job Training) 等により育成する。



#### ④検体・情報集中管理部門

解析・データセンター内に検体・情報集中管理部門を設置し、全ゲノムデータ、臨床情報、検体及び検体情報の集中管理と利活用を行う。その集中管理システムの構築に向け、令和4年度にシステムのプロトタイプを完成させる。

また、創薬や診断技術の研究開発等を推進するためには、第三者が、ゲノムデータのみならず、必要な場合に、組織等の検体（余剰検体、残余検体）を、ゲノム情報、臨床情報と併せてオミックス解析等ができるような、検体の分譲体制を構築する必要がある。そのため、検体の管理システムの構築、運用等については以下の通りとする。

#### ○検体の管理システム（検体集中管理センター）及び保管・管理ルール

新規の患者の検体については、既存の施設を用いて一括管理することが可能な仕組みを構築する。一方で、一括管理する場合と同様の質で保管・管理され、必要な場合には、同様の手続きで分譲可能な体制が整備されている場合に限り、各医療機関での保管も可能とする。

また、各医療機関で保管されている検体も含めて、検体の種類、残量、同意の種別（産業界単独での試料の分譲が可能かなど）等について、検体集中管理センターが把握できる仕組みを構築する。

これらのシステムは令和4年度中に試行的に構築し、令和5年度以降の本格的な運用を目指す。

また、検体の保管・管理ルールについては、国際的な基準に適合するよう、日本衛生検査所協会の専門家の協力を得て、令和4年度中に標準作業手順書（臓器別の詳細な SOP: Standard Operating Procedures）を作成する。

## ⑤産業フォーラム、アカデミアフォーラム

創薬や診断技術の研究開発を促進し、患者にいち早く成果を届けるため、産業界・アカデミアが参画するフォーラムを形成し、産学連携のデータ利活用の推進を図る。

### 1) 産業界の役割について

全ゲノム解析等により得られたデータをもとに、新たな診断技術や治療薬の開発等を目指す。そのために、産業界が主体的に、データ収集の過程を含めて本事業に、計画の当初から参画できるように、産業界が主催する「産業フォーラム」を構築する。

産業フォーラムは、全ゲノム解析等に係るデータ利活用による創薬や診断技術の研究開発等を推進することを主目的とする。製薬企業をはじめとする産業界が主催し、医療産業、非医療産業に関わらず、またベンチャー企業も含め多くの企業が参画できるような組織として、令和4年度中の発足を目指す。また、各企業による人的、技術的、経済的協力に応じて、データの利活用にインセンティブを設けるなど、具体的な運用ルールを定める。

### 2) アカデミアの役割について

全ゲノム解析等により得られたデータをもとに、ゲノム医療にかかる研究の進展を目指す。そのために、アカデミアが主体的に全ゲノム解析等に係る学術的協議を行うためのオールジャパンの学術組織として、アカデミアが主催する「アカデミアフォーラム」を構築する。

アカデミアフォーラムには、全ゲノム解析等に係るデータを共有し、幅広いデータ利活用の権限を付与する対価として、領域別に専門家によるグループを設置し、高度な横断的解析等によって新たに指摘された変異等の知見についての臨床的意義、病理学的意義を協議し、必要なデータを取りそろえたのち、患者還元に値するものかどうか判断するなどの役割が求められる。

その他、アカデミアフォーラムへの組織単位での入会審査、その所属研究者の登録、共同研究に係る調整など具体的な運用ルールを定め、令和4年度中の発足を目指す。

### 3) 事業実施組織による産業界・アカデミアへの支援について

事業実施組織は、産業フォーラム、アカデミアフォーラムの運営支援を行うことで、新たな知見が速やかに国民へ還元される仕組みを促進する。

具体的には、産業フォーラムのデータ利活用により開発事業がさらに推進されるよう、事業実施組織に産業フォーラムへの運営支援部門を設置し、データ利活用、知財管理、新規研究の提案やアカデミアフォーラムとの連携、企業間連携等のマッチング支援等を行う。

また、アカデミアフォーラムのデータ利活用により研究開発がさらに推進されるよう、事業実施組織にアカデミアフォーラムへの運営支援部門を設置し、新規研究の提案や産業フォーラムとの連携、研究者間連携等のマッチング支援等を行う。

### 4) データ利用料及び知的財産等の整理について

データの利用料及びその徴収の仕組み等については、令和4年度中に専門委員会で協議し、基本的なルールを決定する。原則として、国はその予算の枠内で国として担保すべきデータの質の管理を行うこととし、その他の運用に係る費用は利用者が負担する仕組みとすることが望ましい。

データを利用することにより得られる知的財産の帰属やデータの取扱いルール等については、データ利活用ポリシー及びデータ共有ルール（データシェアリングポリシー）において定めることとする。

## ⑥事業実施組織

事業実施組織は、強固なガバナンスと透明性、説明責任を有する自律性の高い組織であることが求められる。そのため、事業実施組織は公的な性格をもつ存在とし、産業界やアカデミアから募った幅広い人材からなるボードメンバーが、最新の知見に基づき柔軟で迅速な運営判断を行える体制を構築する。

(※) 事業実施組織に設置する部門及び機能の案については以下の通りとする。

- 1) 責任者を含む外部有識者を中心に構成されるボードメンバーの設置
- 2) ボードメンバーに対して専門的な助言を行う各種諮問委員会の設置
  - ・患者還元に係る諮問委員会
  - ・ゲノム解析等に係る諮問委員会
  - ・ELSIに係る諮問委員会
  - ・患者・市民参画諮問委員会等
- 3) 事業実施準備室で検討の上、事業実施に必要な各部門（組織運営部門、事業部門）の設置
  - 【組織運営部門（例）】
    - ・総務部門
    - ・財務部門
    - ・ELSI 部門
    - ・患者・市民参画部門等
  - 【事業部門（例）】
    - ・事業管理部門（シーケンス、検体、解析・データセンター等の管理）
    - ・学術研究支援部門（研究、アカデミア支援等）
    - ・商務部門（産業界支援等）、利活用推進部門等

## 6. 本事業の運営方針と内容

### (1) 患者還元

#### ①患者還元体制の概要

患者が、地域によらず、全ゲノム解析等の解析結果に基づく質の高い医療を受けられるようにするためには、患者還元が、標準化された方法により、また、がんと難病、それぞれの領域の特性を踏まえた解析形式やレポート作成形式等に基づき、行われることが求められる。

#### 1) A体制（自施設完結型体制）について

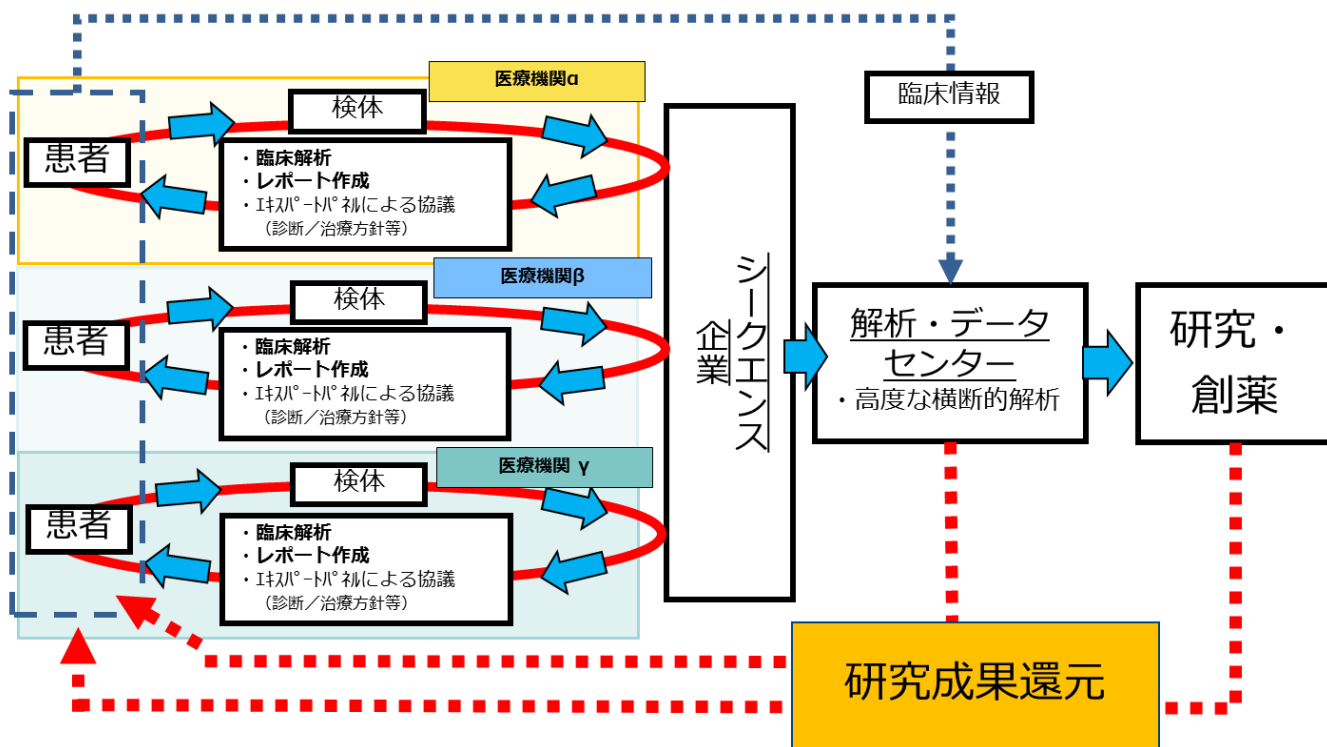
A体制は、自施設（又は関連施設）で臨床ゲノム解析<sup>(※)</sup>及びレポート作成を行う。具体的には、シーケンス企業でシーケンスを行った後、生成されたFASTQデータ等について自施設（又は関連施設）で臨床ゲノム解析を行い、レポートの作成、エキスパートパネルにおける協議を経て、患者に個別化医療を提供する。

A体制の医療機関は、相互に協力し、臨床ゲノム解析、レポート作成の精度向上に努める。また、A体制の医療機関が自施設（又は関連施設）で作成したレポートについては、解析・データセンターがその精度評価を行い、レポートの質を担保する。

(※) シーケンス企業でシーケンスされた後に生成されるFASTQデータを用いる解析（マッピング、バリエントコール）及び臨床病理学的意義づけを指す。

図7：A体制（自施設完結型体制）

### A体制（自施設完結型体制）

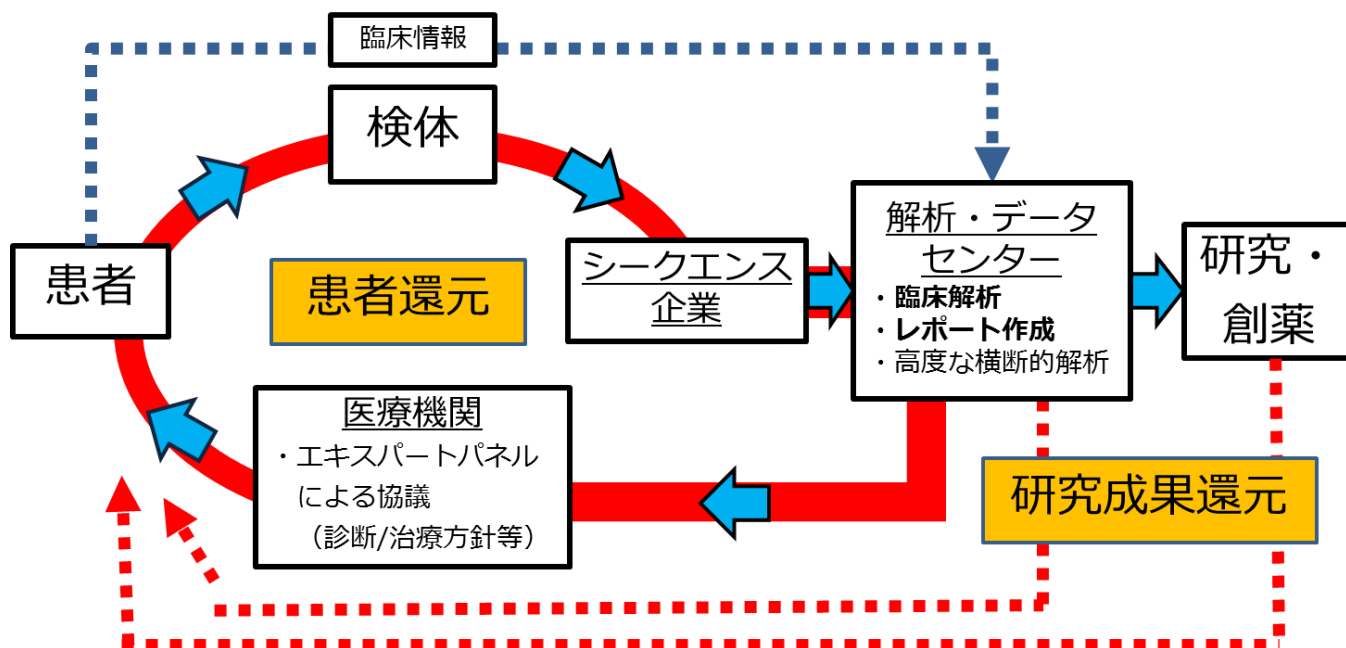


## 2) B体制（解析・データセンター体制）について

B体制は、解析・データセンターで臨床ゲノム解析及びレポート作成を行う。具体的には、シーケンス企業でシーケンスを行った後、生成されたFASTQデータ等を解析・データセンターに送り、解析・データセンターで臨床ゲノム解析及びレポート作成が行われ、医療機関は作成されたレポートを用いてエキスパートパネルで協議を行い、患者に個別化医療を提供する。

図8：B体制（解析・データセンター体制）

### B体制（解析・データセンター体制）



## 3) 患者還元体制の実施にあたっての留意点

いずれの体制においても、患者還元を実施するにあたっては、以下の点に留意すること。

- ・臨床ゲノム解析は、精度が十分でないことがあることから、患者へ実際に治療介入等を行う際には、一定の精度が担保された他の解析手法（各種遺伝学的検査、コンパニオン診断薬、がん遺伝子パネル検査等）による確認検査を行うこと。
- ・シーケンス企業でシーケンスを行った後生成されるFASTQデータ等は、2週間以内に解析・データセンターに送付すること。

## 4) 領域別の患者還元体制の考え方

### 【がん領域】

がん患者に対する患者還元は、両体制で行うこととする。A体制で専門的な解析を行いながら、B体制を通じて、標準化された解析方法を全国へ展開するための適切な体制整備、最善のシステム構築を目指す。

- ・令和3年度 : A体制として3医療機関で患者還元に係る研究を開始した。また、B体制と

して6領域（班）での研究を開始した。

- ・令和4年度 : 令和3年度の研究体制を維持しつつ、体制の整った医療機関を、専門性や地域性を考慮しつつ、B体制を実施する医療機関に加える。また、適切なB体制の整備に向けた比較検討を行う。
- ・令和5年度以降 : 専門的な解析を実施する医療機関としてA体制を維持しつつ、B体制の更なる拡充を図る。

#### 【難病領域】

中央一元的に解析・レポート作成を行うことで、均一で質の高い情報を患者に還元する（B体制）。また、難病領域の特性や、難病全ゲノム解析等実証事業の結果を踏まえつつ、患者への説明を適切に行うことができる体制を構築する。特に患者数が少ない希少疾病については、国際共同的な症例収集やデータシェアリングの枠組みを整えることにより、早期診断が可能となるようにする。

## ②患者還元体制の各論

患者還元体制における各プロセス（患者への説明及び同意取得、検体の採取・処理・移送・管理、シーケンス、医療機関又は解析・データセンターにおける臨床解析及びレポート作成、医療機関におけるエキスパートパネルによる診断、治療方針等の協議）について、その基本的な考え方を以下の通り整理する。

### 1) 患者への説明及び同意取得について

#### 【がん領域】

本事業に参加する患者への説明と同意取得は、専門委員会において承認された「全ゲノム解析等実行計画」説明文書用モデル文案」（以下「モデル文案」という。）<sup>(※)</sup>を用いることとする。モデル文案に記載されている全ての事項について同意取得できた場合のみ、本事業へ参加が可能となる。

モデル文案はAMED革新的がん医療実用化研究事業で用いるために作成したものであり、「全ゲノム解析等実行計画」に関する共通事項として、説明文書中に記載する必要がある事項のモデル文案を示している。そのため、モデル文案のみで倫理指針が定める説明事項を網羅するものではないことに留意し、モデル文案を利用して作成した説明文書が必要な記載を備えているか、またモデル文案を挿入した箇所とそれ以外の箇所に不整合が生じていないかについて、各医療機関で十分に確認することが必要である。

なお、本モデル文案は、各研究班からのフィードバックを得て令和4年度中に統一した同意説明文書（Informed Consent Form、ICF）案を策定し、令和5年度以降は、統一したICFでの運用を行う。

(※)「全ゲノム解析等実行計画」説明文書用モデル文案

<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000904765.pdf>

#### 【難病領域】

モデル文案を踏まえ、個別の研究等に必要な説明を十分に補った説明同意文書を作成し、同意取得を行う。

## ○患者への説明及び同意取得のプロセスにおける ICT (Information and Communication Technology) 技術の導入

患者への説明及び同意取得にあたっては、適切なツールや通信環境を整えた上で、e-コンセント（電磁的方法によるインフォームド・コンセント、電子的 IC (Informed Consent)）の導入を検討する。e-コンセントの利用にあたっては、その利点及び留意点について十分に理解することが必要である。

また、e-コンセントを医療現場に導入する際には、病院での IC 情報の授受・管理の手法や解析・データセンターとの連携手段について、医療現場での実働性を踏まえた問題の抽出と開始に向けた具体案の検討が必要である。さらに、e-コンセントを導入する場合は、単に説明・同意取得・記録保存の電子化を行うだけでなく、患者が主体となって情報管理が行えるオンラインプラットフォームの整備を併せて検討すべきである。



#### (e-コンセントの利点)

- ・ ICF の内容の修正やトラッキング、一元的管理が容易になることによる効率化
- ・ 患者の理解の向上
  - ▶ 個々のペースに合わせて説明コンテンツを利用できる
  - ▶ 同意内容の振り返り・確認が容易になる
  - ▶ 家族等とも共有しやすい
- ・ 本事業への参加率の向上
- ・ 患者への再連絡（リコンタクト）に係る利便性の向上

#### (利用にあたっての留意点)

- ・ ICT 技術に不慣れな患者にとって、内容の理解や意思表示が困難である。
- ・ 対面に比べ質問の機会が減少することにより、患者に対する丁寧な対応が損なわれやすい。
- ・ 代諾者が必要な場合の対応や要件の確認が困難である。

#### (e-コンセントの導入にあたって検討すべき点)

- ・ 病院での IC 情報の授受・管理の手法
- ・ 解析・データセンターとの連携手段
- ・ 患者が主体となって情報管理が行えるオンラインプラットフォームの整備

## 2) 検体の採取・処理・移送・保管・管理について

検体の採取・処理・移送・保管・管理は、検体の品質保証を可能とするため国際的な基準に適合する標準化された手法で行う。また、全ての過程を国内完結で行う。

### ○検体の採取・処理、並びに移送（施設内移送、施設間輸送）

検体の採取・処理については、一般社団法人日本病理学会が策定した「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」に従うこととする。国際的な基準に適合する標準化された手法で行われるよう、令和4年度中に、各研究班、領域毎に、標準作業手順書を作成する。

### ○検体の保管・管理

検体の保管、管理については、解析・データセンターが管理する検体集中管理センターでの集中管理を原則とする。検体の保管・管理方法については、一般社団法人日本病理学会が策定した「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」に従うこととする。国際的な基準に適合する標準化された手法で行われるよう、令和4年度中に標準作業手順書を作成する。

シーケンス企業への委託や、協力医療機関内での保管を希望する場合にも、標準作業手順書を遵守することを必須とする。

### 3) シークエンス

医療機関から提出された検体は、シークエンス企業でシークエンスを実施する。国際的な基準に適合するシークエンス手順の標準化のため、令和4年度中に、シークエンス企業が標準作業手順書を作成し、その概要を解析・データセンターに提出する。

#### ○品質管理

シークエンス企業においては、専門委員会において定められた基準を元に、ヒトゲノムマッピング前のデータを用いて質・量の評価を行い、基準値を満たすデータを取得する。また、シークエンス企業は、厚生労働科学研究「がん全ゲノム解析等の推進に向けた患者還元、解析・データセンター、ELSI 等に係る技術評価、体制構築についての研究」班による、各企業におけるシークエンス精度や、当該集計値及びマッピング前の QC(Quality Control) 値を用いた外部精度管理に協力することを必須とする。

### 4) 医療機関又は解析・データセンターにおける臨床ゲノム解析及びレポート作成

解析・データセンターは、シークエンス受託企業から送られてきた FASTQ データ等について、臨床ゲノム解析を実施し、レポート作成を行う。また、新たな変異について、その医学的意義を確定するため、FASTQ データ等を用いて高度な横断的解析を行う。

その際に必要なシステム等については以下の通りとする。

(情報管理について)

#### ○集中管理システム

解析・データセンターにおいて、全ゲノムデータ、臨床情報、検体及び検体情報の集中管理と利活用のための集中管理システムを構築する。集中管理システムは、患者の同意状況、検体情報、データ授受情報、品質管理(QC)の結果、ゲノム解析の進捗状況、臨床情報の収集状況、医療機関へのレポート返却状況等を管理できるシステムとする。

令和4年度にシステム基盤を構築し、プロトタイプを完成する。令和5年度より段階的に構成の高度化を行い、3年をめどに完成させる。

集中管理システムの構築に当たっては以下の点に留意する。

- ・ 検体の取り違い防止などの観点から、検体情報が常にゲノム情報、臨床情報のデータベースと紐付けが可能となるように管理すること。
- ・ データ公開時においては、共通の ID フォーマットを検討すること。
- ・ 患者からの同意に関して、同意取得時の本人確認、同意撤回があった際のデータの削除等、トレーサビリティを確保する技術の具体化を検討すること。
- ・ 産業フォーラム、アカデミアフォーラムにおいて、各データセットの起始ポイント(100例程度のデータ登録時点(希少がんを除く))を管理し、起始ポイント到達後は、フォーラムメンバーによるデータ俯瞰、利用申請、アクセス権付与、利用状況等を集中管理することのできるシステムとすること。
- ・ 収集したゲノムデータ及び基本的な臨床情報の制限期間(起始ポイントから24か月を経過し、かつ30か月を超えない期間)を管理し、制限期間を経過したものは、公的データベースに登録すること。

- ・ 新規の患者からの検体については、既存の施設を用いて一括管理することが可能な仕組み（検体集中管理センター）を構築すること。
- ・ 患者が治験に参加する際等、必要に応じて検体情報を共有できる仕組みを検討すること。
- ・ 検体の保管や取り出しは、自動化されたシステムを検討すること。
- ・ セキュリティ対策等の改修は継続的に行うこと。
- ・ 検体の利活用に係るシステムとの連携を必須とし、利用者からの申請が利活用審査委員会で承認され、集中管理システムから検体の利活用依頼があった場合には、アカデミア、もしくは産業界へ検体を提供できる体制とすること。なお、シークエンス企業への委託や、協力医療機関内で検体を保管している場合にも、集中管理システムによる検体の利活用への協力を必須とする。検体の利活用については、データ利活用ポリシー及びデータ共有ルール（データシェアリングポリシー）等に基づいて実施することとする。

## ○データ管理、システム構築における各種要件

解析・データセンターにおけるデータ管理及びそのシステム構築に関しては、治療に直結する重要なインフラとして、データへのアクセスコントロールやログ管理、秘密分散技術等を用いた安全なデータ保管、セキュリティ検知・対策意思決定プロセスを行うことが重要である。そのため、データ管理、データ保管、システム開発・環境構築に係る以下の要件及びセキュリティ要件を満たすことが求められる。

### □データ管理

- ・ 臨床情報やゲノムデータへのアクセスは、ログだけでなく、データ利用者の管理（いつ誰にどのデータに対してアクセス権を付与したかなど）を徹底する。

### □データ保管

- ・ セキュリティに十分に留意した形式でデータを保管すること。そのため、秘密分散技術等、複数の技術を調査し、最適な技術を活用するとともに、相互運用性や拡張性等の課題を継続的に把握すること。
- ・ ゲノムデータの保管については、令和4年度にはオンプレミスと一部クラウドでの保管を検証すること。令和5年度以降は、両者の利点、欠点を考慮しながら、ハイブリッドでの運用とすること。

### □システム開発・環境構築

- ・ 1次解析から2次解析までの解析ワークフロー及び多様な解析資源をオンプレミスとクラウドのハイブリッドの仕組みを活用して提供すること。
- ・ 医療機関、シークエンス企業、解析・データセンターとの間には、セキュリティを確保したシステムやネットワーク環境の整備が必要となる。また、解析・データセンターは物理的に国内にあるサーバーの利用を基本とする。
- ・ 情報システムは特定の技術に依存しないよう、常に新たな技術を取り入れられる拡張性が高い方式で整備すること。

## □セキュリティ要件

- ・ クラウドについては、ISMAP（政府のクラウド安全性評価）への登録を行っている、もしくは登録申請中であることが必要である。セキュリティ監視や検知・遮断のためにファイアウォールをクラウド上に配置できること。
- ・ データアクセスに関するログ保管、ログを活用した相関分析ルールにより、不審な挙動の監視、発報ができる仕組みとすること。その際、誤検知を防止するための相関分析の定期的な最適化を自動的に行う方法を検討すること。
- ・ セキュリティ検知にあたっては、クラウドサービスのペイロード（ネットワークを通過するパケット通信の内容）が、確認及び検知ができないログベースでの監視であるため、完全なリアルタイム監視ではないことから、それを回避するための方法を検討すること。
- ・ インシデントが発生してからのシステムの切り分け、対策、報告を迅速に行うためのセキュリティ対策意思決定プロセスの自動化と、誤検知や過検知を回避する方法を検討すること。
- ・ 臨床に直結する業務フローを扱う領域においては、クラウド（外部保存、外部アクセス）の利用を考慮すること。また、医療情報システムの安全管理に関するガイドラインで求められる事柄（データアクセスへの多要素認証、Virtual Private Network, VPN、Cookie 取得等 Web アプリケーションにおけるセキュリティデザインや脆弱性の修正、無害化等）を満たし、事業におけるセキュリティ確保やデータ品質の確保を徹底すること。

## （臨床ゲノム解析及び高度な横断的解析について）

解析・データセンターは、シーケンス企業からシーケンスデータ等を収集し、ゲノムデータベースを構築するとともに、医療機関から API を用いた臨床情報の自動収集を行い、臨床情報データベースを構築する。また、シーケンスデータを統一パイプラインで解析するとともに、産業界・アカデミアと連携し、高度な横断的解析を行い、新たな変異について医学的意義を明らかにする。

## ○ゲノムデータベースの構築

- ・ シーケンス企業から収集したシーケンスデータ（FASTQ データ）、統一パイプラインによって生成された bam（又は cram）ファイル、変異情報（VCF ファイル）は、解析・データセンターでデータベース化する。
- ・ 年間 1 万症例程度の全ゲノムシーケンスデータ（腫瘍 120x、正常 30x）の一次解析（マッピング、バリエントコール）及び品質チェックの結果を保存できる体制・基盤を構築すること。

## ○臨床情報の収集

臨床情報の収集については、予後や死亡情報等のアウトカムに係る情報、変異に該当する薬剤・治療法についての情報が重要である。令和 4 年度は、各医療機関で可能な限り臨床情報のデータ形式の標準化を実施し、入力する形式（テンプレート）を統一する。並行して将来的な API を用いた臨床情報の自動収集方式の実現に向けた開発を行う。また収集した臨床情報をデータベース化するためのクラウド構築を行う。

## □API 自動収集方式

API を用いた臨床情報の自動収集を行う。最終的にはテンプレート及びカルテ内の自由記載に AI による自然言語処理を行うことで、臨床情報の収集に係る医師の負担軽減を目指す。その上で、令和4年度に、電子カルテから臨床情報を転送するためのオープンなデータソース API とデータアクセスを行う API を開発する。その際には、以下の点に留意する。

- ・ 特定の電子カルテベンダーに限定することなく、複数の医療機関が多様に保有する電子カルテのデータを標準形式に変換するプログラムのプロトタイピングを行うこと。
- ・ 臨床情報の送受信について、プッシュ型とプル型の比較検討を行い、プロトタイプ構築を通じて、課題や改善事項を検証すること。
- ・ データ管理・システム構築におけるセキュリティ要件を満たすこと。

#### □臨床情報データベース

解析・データセンターで収集する臨床情報については、クラウドサービスを利用することとする。令和4年度にプロトタイプシステムを構築し、課題や改善事項を検証し、令和5年度以降の実装を目指す。その際には、以下の点に留意する。

- ・ 臨床データベース構造の記述方式について、複数の方式の比較検討を行い、性能要件に合致するものを選択すること。
- ・ 非構造化データベースについて先進的な方式の利活用方法を鑑みつつ、比較検証すること。
- ・ エキスパートパネルが利用しやすいユーザビリティや検索等の機能性能を確保できるものであること。
- ・ データ管理・システム構築におけるセキュリティ要件を満たすこと。
- ・ 収集する臨床情報項目については、当該患者の診療、臨床研究、創薬等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であり、がん・難病領域に共通した事項と、疾病の特性に応じた追加項目を収集する<sup>(※)</sup>。
- ・ 臨床情報項目については、必要に応じて追加可能なシステムとすること。

(※) がん全ゲノム解析に係る臨床情報収集項目一覧表

<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000833423.pdf>

#### ○統一パイプライン

- ・ 多くの研究者が行う解析処理のうち、共通する部分を中央で一括して行う統一パイプラインを構築する。その解析ツールやパラメータについては、国内外の動向を鑑み、将来のデータ共有、各種データベースとの適合性を図るために、一般的なものを選定すること。また、定期的な見直しを行うこと。
- ・ クラウドにおけるゲノム解析システム基盤については、統一パイプラインにおける性能や可用性、セキュリティ及び拡張性の要件を満たしうるクラウドサービスから複数のサービスを選定し、性能面、費用面を比較検討し、その他課題を抽出し、令和4年度中に、プロトタイプを構築する。令和5年度より段階的に構成高度化を行い、3年をめどに完成させる。ただし、セキュリティ対策等の改修は継続的に行う。

## ○高度な横断的解析

高度な横断的解析を含む2次解析に耐えうる解析基盤の構築（AI活用含む）を行う。令和4年度には、2次解析を研究者が実施するためのシステムのプロトタイプを構築し、検証を行う。その際、クラウドにおける先進的な技術を活用し、解析性能を向上するための調査研究を行うこと。また、AIの活用が可能となるようにデータのフォーマットを統一し、各研究班と連携し、疾患の特徴を捉えた解析精度向上、患者還元につながるAIモデルの開発を進めること。その際、AIモデルの質や性能の評価を実施すること。

（レポート作成について）

## ○レポート作成システム

解析・データセンターにおいて、患者還元を行う医療機関と連携したレポート作成システムのプロトタイプを令和4年度に構築し、令和5年度以降の実装を目指す。

その際には、以下の点に留意する。

- ・ ゲノム変異、臨床情報を抽出するためのAPIの整備を行い、特定のベンダーに限定することなく、レポート生成システムの開発が可能な体制について検討すること。
- ・ 検討にあたっては、解析・データセンターと医療機関の役割分担、責任分界点、レポートの目視確認・問い合わせ対応等の運用手順、運用に必要な人員体制等の課題を抽出すること。
- ・ 変異情報を有効活用して患者還元するための知識データベースの構築、またそのアップデートのために必要となる人員体制、開発担当者の専門性等の課題を抽出すること。
- ・ 臨床的意義不明のバリエーション (Variant of Unknown Significance, VUS) については、機械学習やAI等を含めた様々な形式での評価方法を検討すること。
- ・ 治験情報については、日本の治験データベース (UMIN 臨床試験登録システム、JapicCTI、治験促進センター臨床試験登録システム、臨床研究実施計画・研究概要公開システム; Japan Registry of Clinical Trials, jRCT) に加え、米国 ClinicalTrial.gov の情報も合わせて検索できるシステムを検討すること。

また、レポート自体に求められる要件は以下の通りとする。

- ・ 当該遺伝子変異に臨床的意義づけを行い、個々の患者の臨床情報が反映された治験情報等を含めたレポートであること。
- ・ 臨床的意義づけについて、体細胞変異についてはアメリカ臨床腫瘍学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO)、アメリカ病理学会 (College of American Pathologists, CAP)、分子病理学会 (Association for Molecular Pathology, AMP) による4段階の分類など、生殖細胞系列変異については米国臨床遺伝・ゲノム学会 (American College of Medical Genetics and Genomics, ACMG)-分子病理学会-AMP ガイドラインによる病原性分類なども参考とし、レポートに反映させることを検討すること。
- ・ データベース情報 (米国 国立生物工学情報センター (National Center for Biotechnology Information, NCBI) が提供しているデータベース (ClinVar) やがん関連体細胞変異データベース (Catalogue Of Somatic Mutations IN Cancer, COSMIC) など) についてもエキスパートパネルでの使いやすさを考慮して付与すること。

また、レポート作成後、患者に還元する際には、1. 既存の遺伝子パネル検査等レベル、2. 全エクソン解析等レベル、3. 構造異常や既知の範囲を超えた研究的解析レベル、等にレベル分けを行って段階的に行うことが求められる。

#### 5) 医療機関におけるエキスパートパネルによる協議及び患者還元について

##### 【がん領域】

令和4年度より、患者還元を行う医療機関に求められる主な要件（(4)①参照）が整ったがんゲノム医療中核拠点病院、がんゲノム医療拠点病院を主体として、全ゲノム解析等の解析結果を患者に還元する。

##### ○エキスパートパネル

全ゲノム解析等の解析結果に係るレポートは、がん遺伝子パネル検査と比較して二次的所見に係る内容が多くなることが予想されることから、全ゲノム解析等の結果を患者に還元する医療機関においては、そうした内容について適切に判断できる体制が求められる。

そのため、全ゲノム解析等の結果を患者に還元する医療機関におけるエキスパートパネルは、がんゲノム医療におけるエキスパートパネルの機能として、「エキスパートパネルの実施要件について」（令和4年3月3日健が発0303第1号）で示している要件に加え、全ゲノム解析等の結果の科学的妥当性・解釈・意義づけを判断できる専門家<sup>(※)</sup>が参加していることを要件とする。

(※) 例えば、厚生労働省の「がんの全ゲノム解析に関する人材育成推進事業」において入門編・応用編を受講しバイオインフォマティクスエキスパート認定を受けた常勤職員もしくは、全ゲノム解析に関する英語の査読済み論文を執筆した実績のある常勤医師等を想定。

##### ○患者還元

##### ・確認検査

##### 【がん領域】

技術的課題として、主たる解析対象となるがんの新鮮凍結検体中のがん細胞の割合は様々であり、低いカバレッジ（シーケンスした塩基数の平均値）で読む全ゲノム解析等で得られる解析結果の分析的妥当性は現段階では未知数である。まずは、分析的妥当性・臨床的有用性について、既に確認されているがん遺伝子パネル検査等と比較検討を行い、偽陽性・偽陰性の割合等を科学的に検証する必要がある。

その上で、患者へ実際に治療介入等を行う際には、精度の担保された他の解析手法（各種遺伝学的検査、コンパニオン診断薬、がん遺伝子パネル検査等）による確認検査を行うこととする。

## (2) 利活用

本事業で収集されたデータ（ゲノムデータ及び臨床情報等）、検体については、創薬や診断技術の研究開発等を推進するため、速やかにかつ公平で安全な利活用ができる体制を整備することが望ましい。

解析・データセンターは、データ利活用ポリシー及びデータ共有ルールに基づき、産業フォーラム、アカデミアフォーラムへデータ共有を行うとともに、データ共有システム（研究支援システム）を用いてデータ利活用を推進する。また、詳細解析等の利用者による利用申請が必要な利活用については、利用者の申請に基づいて、事業実施組織内に設置されるデータ利活用審査委員会が審査を行い、利用許諾等の可否を決定する。

事業実施準備室は、令和4年度中にデータ利活用ポリシー及びデータ共有ルールの確定、事業実施組織内のデータ利活用審査委員会の設置に向けた検討を行い、パイロット的な運用を行うこととし、令和5年度中の本格的なデータ共有の開始を目指す。

### ①データ利活用ポリシー

データ利活用ポリシーは、データの公平かつ円滑な利活用に向け、以下の内容を定めるものとする。

#### ○データ利活用にあたっての基本的な考え方

- ・データ利活用は、学術研究や医薬品等の開発、科学的なエビデンスに基づく予防を目的とする利活用に限られるべきである。
  - ・利用者は産業フォーラム又はアカデミアフォーラムに所属する国内外<sup>(※)</sup>の企業及び学術研究機関とする。
- (※) 国外の利用にあたっては、日本と同等の水準にあると認められる個人情報の保護に関する制度を有している国又は地域であることが必要。
- ・事業実施組織は、利用者がデータ利活用ポリシーに違反した場合、その者の氏名の公表やデータの利用許諾等の停止、新たな利用申請の拒絶、差止請求、損害賠償請求等の措置を講ずることができる。
  - ・データの利用者は、自己以外の第三者に当該データの提供や転売等を行ってはならない。ただし、自己がデータ利活用ポリシーやデータ共有ルール、利用許諾に関する契約で負う守秘義務と同等のものを第三者に課した上で、利用目的の範囲内で提供を行う場合については、この限りではない。
  - ・原則として、国はその予算の枠内で国として担保すべきデータの質の管理を行うこととし、その他の運用に係る費用は利用者が負担する仕組みとすることが望ましい。

#### ○データ利活用審査委員会

データ利活用審査委員会は、申請者への利用許諾等について公平性を担保することを目的として事業実施組織内に設置され、データの利活用に係る申請の審査を行う。データ利活用審査委員会は男女両性をメンバーに含むこととし、メンバーは適切な利益相反(conflict of interest, COI)管理を受ける。また、メンバーとして知り得た情報について守秘義務を負うものとする。



利用申請の審査は以下の審査項目に即して行う。

- ・利用目的が、学術研究や医薬品等の開発、科学的なエビデンスに基づく予防であること。なお、データの利用者は、データ利活用審査委員会より許諾を受けた利用目的以外の目的にデータを使用してはならない。
- ・個人<sup>(※)</sup>・血縁者の同定、血縁関係の存在・不存在の確認につながらないこと。また、個人や小規模集団、特定の地域に対して不利益をもたらす可能性がないこと。  
(※) 臨床試験への参加など、患者還元を目的とする場合を除く。
- ・研究計画の科学的妥当性及び利用するデータ範囲の妥当性があること。
- ・申請者が研究計画を遂行するにあたり、十分な実績又は能力を有していること。
- ・利用にあたって十分な研究設備や情報の保管・廃棄などの管理体制を有していること。
- ・その他、データ利活用審査委員会メンバーが必要と判断する事項。

## ○その他の事項

- ・知的財産権
  - ▶データの利用から生じる知的財産及び知的財産権は、創出した利用者に帰属するものとする。
- ・公表
  - ▶利用者は、当該データを用いた研究成果を公表することができる。
  - ▶データのうち患者臨床情報について、成果発表に必要な範囲で論文等に掲載できる。
  - ▶利用者は公表物が個人の識別につながる可能性等について十分に検討すること。個人の識別につながるおそれがある場合には発表前に再度データ利活用審査会に報告し審査を受けることとする。
- ・秘密保持
  - ▶利用者は、当該データ利用によって得た情報を秘密として管理し、第三者に開示又は提供をしてはならない。ただし、解析委託先等への開示又は提供であって、自己がデータ利活用ポリシーやデータ共有ルール、利用許諾に関する契約で負う守秘義務と同等のものを第三者に課した上で、利用目的の範囲内で提供を行う場合については、この限りではない。
  - ▶利用者は、データを取り扱うにあたり、不正アクセス、紛失、破壊、漏洩などのリスクに対し、合理的な安全対策を講じなければならない。
- ・情報公開
  - ▶データ利活用審査委員会は、データの利用許諾等を行った相手先の名称等について公開する。

## ②データ共有ルール（データシェアリングポリシー）

収集したデータの迅速な利活用を実現するため、解析・データセンターは、産業フォーラム及びアカデミアフォーラムへデータ共有を行う。これにより、アカデミアによる全ゲノム解析等に係る学術的協議の推進、全ゲノム解析等に基づくがんの臨床的理解の促進、がんの予防や予後の改善、産業界による、創薬、診断技術、予防の研究及び開発等の推進が図られることを目標とする。

データ共有ルールはそのために必要な事項として以下の内容を定めるものとする。

なお、当該ルールは、国際的動向や研究の進展に伴い、適宜修正等を行う。

## ○基本的事項

- ・共有されるデータは、医療機関から収集した臨床情報及びシーケンス情報を解析・データセンターで詳細に分析し、データベース化したゲノムデータ等とする。
- ・産業界が主催する産業フォーラムと、アカデミアが主催するアカデミアフォーラムを形成してデータ共有を行う。
- ・データ等の利活用に係る費用については、データ利用者の負担を原則とする。ただし、データ利活用審査委員会がアカデミアフォーラムでのみ利用可能と認めたデータについては、負担を減免するなどの仕組みを検討する。
- ・解析・データセンターは制限期間(24-30 か月)が経過したゲノムデータ及び基本的な臨床情報を公的データベースに登録する。ただし、詳細な臨床情報は、個人の識別につながるおそれがあることから公的データベースには登録しない。公的データベースに登録後も、詳細な臨床情報を利用した研究を希望する場合には、産業フォーラム又はアカデミアフォーラムへの参加を必要とする。公的データベース利用者は知的財産を占有できる。また、公的データベースのみの利用による研究成果についての論文公表までの制限期間はない。

## ○産業フォーラム

- ▶医療機関・研究機関・企業（医療産業か否か、及び会社規模を問わない）が参加する。
- ▶計画立案を目的とした全データの俯瞰・簡易解析が可能である。
- ▶詳細解析には、データ利活用審査委員会の利用許諾等を必要とする。
- ▶自由な出願、知的財産の占有ができる。出願に関して、フォーラムへの届け出は不要である。
- ▶成果を公表できるが、公表まで一定の制限期間（24 - 30 か月）<sup>(※1)</sup>、<sup>(※2)</sup>、<sup>(※3)</sup>、<sup>(※4)</sup> を設ける。
  - (※1) 各がん種における起始ポイントから起算した期間とする。
  - (※2) 出願公開制度により出願後一定の期間が経過した時に出願の内容が公表される場合を除く。
  - (※3) 論文公表等により非公表にしておく必要性が乏しいとデータ取得者・解析者が判断した場合は、制限期間を24 か月未満に短縮する。
  - (※4) 難病領域については別途定める。
- ▶成果公表においては、データの公的データベース移行の時期によらず、フォーラムへの届け出を行う。

## ○アカデミアフォーラム

- ▶データ取得者（医療機関）とデータ解析者、及びこれらと共同研究を行う機関（企業含む）で構成される。
- ▶計画立案を目的とした全データの俯瞰<sup>(※1)</sup>・簡易解析<sup>(※2)</sup>が可能である。
- ▶データ取得者（医療機関）が取得した自データの解析は、自由に行うことができる
- ▶自データ以外を用いた詳細解析には、データ取得者との合意とデータ利活用審査委員会への事前の届け出を必要とする。
- ▶自由な出願、知的財産の占有ができる。

▶論文等での成果公表、出願については、データの公的データベース移行の時期によらず、フォーラムへの届け出を行う。

(※1) 各がん種等のデータ蓄積状況を俯瞰すること。

(※2) 簡易解析：遺伝子変異の症例数の把握など、詳細解析の立案に必要なデータ分析を行うこと。

### ③データ共有システム

解析・データセンターは、データの解析・提供・保管を実施する研究・創薬等の拠点として、研究開発が円滑に進むためのデータ共有システムを構築する。データ共有システムは集中管理システムの一環として、以下の研究支援システムと、オープンAPIによるゲノムデータベース及び臨床情報データベースの利活用促進のためのシステムを含むものとする。

#### □研究支援システム

- ・ 研究班やフォーラムが利用可能なデータ共有のシステムをオンプレミスやクラウド上に構築すること。
- ・ 共有データを解析するための計算環境を整備すること。
- ・ 解析プログラムのインストール支援や大規模解析の実行支援、データの利活用促進に努めること。

#### □オープンAPIによるゲノムデータベース、臨床情報データベースの利活用促進

- ・ 企業やアカデミアが独自の技術やアイデア、データソースによりレポート作成を行うことができるよう、APIの活用を通して参入障壁を下げるように努めること。
- ・ 解析・データセンターは種々の解析リソース・環境の整備により、各々の医療機関が自身の責任をもってレポートを作成・返却できる環境を整えること。

## (3) 人材育成

### ①解析・データセンターに係る人材育成

解析・データセンターの運用、稼働維持、改善のために必要な業務は、ゲノム解析基盤構築、臨床情報の収集体制の構築、患者レポートの作成業務、ネットワーク・セキュリティの整備、データ利活用のための情報基盤整備等、多岐に渡る。そのため、生命情報学、医療情報、情報セキュリティ、臨床遺伝学、ハイパフォーマンスコンピューティング、クラウドコンピューティング等、多様な専門性が解析・データセンターに係る人材に求められる。解析・データセンターに係る人材育成及び人材の確保については、以下の点に留意すること。

- ・ 解析・データセンターの運用、稼働維持のためには、その任務を担う能力を有する若い研究者の育成が必要不可欠である一方で、こうした人材はわが国においては著しく不足していると考えられている。そのため、大学院と連携し、解析・データセンターにおいて、データ解析や情報基盤の構築、データ管理等を研究することで学位が取得できるような仕組みを検討すること。
- ・ リアルワールドデータを活用した人材育成を検討すること。その際にもセキュリティやアクセスログを管理することが必要である。

- ・ 全ゲノムシーケンスデータの解析・解釈はいまだ発展途上である。さらに、ロングリードシーケンス、単細胞シーケンスをはじめとする計測技術、クラウド、各種ウェブ技術、セキュリティ、人工知能等、関連する諸分野における革新が続いている。持続的に競争力のあるデータ解析・基盤整備体制を保つために、解析・データセンターにおいて最先端の研究を行う機能を持たせること。
- ・ 解析・データセンターにおいて勤務・研究することが企業にとっても有益となる仕組みを検討し、企業から業務委託ではない人材を集めること。その際、企業秘密の維持や中立性に留意が必要である。
- ・ 長期的な目線で産業界、アカデミア相互の人事交流を通して人材を確保するとともに、人材の流出を防ぐため、モチベーションの維持、キャリアパスの確保を検討すること。

## ②臨床情報等の活用に係る人材育成

遺伝カウンセラー等の臨床情報等の活用に係る人材の必要人員数については、令和3年度、令和4年度の患者還元の実経験を踏まえ、また全ゲノム解析実施医療機関数と併せて、検討することが必要である。また、人材育成については、遺伝カウンセラーの配置を全ゲノム解析等の解析結果を患者に還元する医療機関における必須要件としつつ、OJT等により育成する。

## 7. 倫理的・法的・社会的課題（Ethical, Legal and Social Issues, ELSI）に係る事項

本実行計画は、国内において前例のない規模での全ゲノム解析等の実施やデータベースの構築、創薬や診断技術の研究開発の促進、全ゲノム解析等の成果の患者への還元等を定めている。これらの事業の実施には、様々な倫理的・法的・社会的課題（ELSI）が付随すると想定される。本事業が社会の理解と信頼に基づき適切に実施されるためには ELSI への適切な対応と、そのための体制の整備が必要不可欠である。

具体的には、事業実施組織に ELSI 部門を設置し、専門性を備えた人員を配置して、事業全体として ELSI に適切に配慮しつつ計画を実施するために必要な取り組みについて、研究、検討、対応を行う。

ELSI への対応にあたっては、特に以下の点については留意が必要である。

- ・横断的なデータ利活用を可能とするため、統一的な同意説明文書（Informed Consent Form、ICF）を用いること。
- ・全ゲノム解析の臨床実装に向け、情報通信技術（Information and Communication Technology、ICT）や人工知能技術（Artificial Intelligence、AI）等の活用について、現場の負担軽減等における有用性を検討すること。
- ・患者への説明にあたっては、厚生労働省研究班において作成されたガイダンス等を活用し、できる限り分かりやすく丁寧な説明と情報提供を行い、患者の自由意思を尊重し、十分な理解の上での同意を求めること。また、e-コンセントの活用を含め、必要な体制の整備について検討すること。
- ・ICT の積極的な活用を含め、遺伝カウンセリングの機会の確保・拡充を図ること。
- ・主目的となる所見以外の所見が得られた場合は、倫理指針や厚生労働省研究班によって作成されたガイダンスを参考に対応すること。
- ・情報セキュリティ及びプライバシー保護の方針を明確化し、その実施に必要な体制を整備するとともに、これらについて患者に情報提供をすること。
- ・全ゲノム解析等にかかる相談実施体制の整備を図り、既存の相談機関で一次相談を引き受けられるよう、教育啓発活動を通じて支援体制の整備・拡充を推進すること。

## 8. 患者・市民参画（PPI: Patient and Public Involvement）に係る事項

本実行計画の実施にあたっては、対象患者への周知、説明だけでなく、広く国民や社会に対して継続的に情報発信を行うとともに、患者・市民参画の仕組みを構築して透明性の確保と患者・市民の視点の導入に努めることが必要である。

具体的には、事業実施組織に患者・市民参画部門を設置することに加え、本計画に参画する研究機関・医療機関においても患者・市民の視点を取り入れるための体制を設ける。これらを通じて広く国民向けの情報発信・周知活動を実施するとともに、患者・市民からの意見を集約し事業に反映させるための体制を構築する。また、PPIに必要な人材を育成するための支援を行い、国民向けの教育体制の整備等、より適切なPPI実施のための方法についての研究や検討を実施する。

PPI実施にあたっては、特に以下の点については留意が必要である。

- ・国民への普及啓発や対象を明確にした教育・啓発活動により、ゲノム情報を用いた研究・医療に関するリテラシーの向上を図り、ゲノム情報による不利益が生じない社会環境の醸成を図ること。
- ・患者・市民の視点を取り入れて、データのトレーサビリティや利活用に関する対応方針を策定し、またそれらについて必要な説明を行うなど、本事業の実施状況の透明性を高める方策を実施すること。

## 9. おわりに

## 10. 用語集

### <ゲノム>

ゲノムとは、遺伝子をはじめとする遺伝情報の全体を意味する。人の遺伝情報は、DNA上に“G”、“A”、“T”、“C”という約30億個の文字（塩基）で書かれている。ゲノムとは、この全ての遺伝情報の総称。

### <全ゲノム解析>

ゲノム全体を一度に解析すること。国が推進する「全ゲノム解析等実行計画」の下で、患者等から提供を受けた検体・情報を用いた全ゲノム等解析を実施してデータベースを構築し、専門家による解析結果の解釈・検討を行った上で、その結果等を患者の診療に適切に活用するための体制を構築することを主な目的として行われる。

### <遺伝子>

遺伝子とは、細胞内で何らかの機能を担うタンパク質のアミノ酸配列情報があるゲノム内の領域のことを指す。それぞれの遺伝子には、その発現を制御するプロモーター、遺伝情報ある部分（エクソン）、エクソン間に介在し遺伝情報がない部分（イントロン）があり、遺伝子のDNAからmRNAが合成される過程（転写）でイントロンが除去され、エクソンが連結される（スプライシング）。

### <トランスクリプトーム解析>

トランスクリプトーム解析とは、mRNAの塩基配列（“G”、“A”、“U”、“C”の順番）を解析すること。

### <シーケンス>

シーケンスとは、DNAやmRNAの塩基配列を調べる事。

### <シーケンサー>

シーケンサーとは、塩基配列を調べる機器。

### <デジタルメディスン>

デジタルメディスンとは、ヒトの健康のために、測定や、介入を行う、エビデンスに基づくソフトウェアや、ハードウェア製品と定義されている。

### <がんゲノム医療>

がん細胞のゲノムを調べて、どの遺伝子に変化が起こっているのかを知り、それぞれの患者のがんがどのような性質のがんなのか、どのような治療法が適しているのかを選択していくのが、がんゲノム医療。例えば、日本人の肺がんではEGFRという遺伝子の変化が3割から5割の方のがんで見られる。このようながんを持つ患者は、EGFRタンパク質に対する阻害薬（分子標的薬）の効果が高いことが知られているため、その時点では、他の抗がん剤よりもまず、EGFR阻害薬を用いた治療を行うことが、その患者には適していると言える。全ゲノム解析、がん遺伝子パネル検査等が含まれる。



### <がん遺伝子パネル検査>

がん細胞に起きている数 10-数 100 個の遺伝子の変化を調べ、がんの特徴を知るための検査で、一部、保険診療として行われている。がんの特徴が分かれば、一人ひとりに適した治療法を探ることができる。そこで、患者のがん組織や血液を使って、がん細胞の数十から数百の遺伝子を一度に調べ、その中で起きている遺伝子の変化を確認する。遺伝子の変化によっては、効きやすい薬が分かる場合がある。検査結果は「エキスパートパネル」と呼ばれる専門家の集まりで検討し、担当医はエキスパートパネルで話し合われた結果を参考にして、治療法を患者に提案する。

### <リキッドバイオプシー>

血液や尿、唾液などの体液に含まれる遺伝子を解析する手法。がん遺伝子パネル検査には、がん組織を用いる検査と血液を用いたリキッドバイオプシーによる検査が保険医療で認められている。

### <解析・データセンター>

医療機関・研究機関から患者等のデータを収集して、セキュリティの高いデータベースをつくり、国内外の医療機関・研究機関や企業が、診療や研究・創薬等に活用するための拠点。多くの患者等のデータを集めることで、その違いや特徴をより詳細に比較・分析して多様な研究に活用することが可能になる。

### <エキスパートパネル>

専門家が集まり、全ゲノム解析結果を医学的に解釈するための多職種による検討会。解析結果をもとに、検出された遺伝子変異に効果が期待できる薬剤があるか、遺伝性腫瘍の可能性があるかなどを検討する。エキスパートパネルの構成員は、さまざまな臓器のがん薬物療法を専門とする常勤の医師、遺伝医学を専門とする医師、遺伝カウンセリング技術を有する医療スタッフ、病理を専門とする医師、分子遺伝学やがんゲノム医療の専門家など。

### <遺伝性腫瘍>

生まれもった遺伝子の違いが原因で、「がん」になりやすい体質を持っている場合がある。このような場合、「がんになりやすい体質」は次の世代に受け継がれることがあるため、「遺伝性腫瘍」と呼ばれる。がん全体の数%を占める。がんの全ゲノム解析によって、まれに「遺伝性腫瘍」が疑われる結果が示される場合がある。ご自身やご家族の将来的な発がんリスク等、遺伝性腫瘍について詳しく聞きたい場合には、遺伝カウンセリングを受けることができる。また、「遺伝性腫瘍」が疑われる結果が出た場合に、結果を知らせないように患者が希望することもできる。

### <難病>

難病法上、医療費助成の対象となる指定難病（「発病機構が不明、治療方法未確立、希少疾病、長期療養が必要、客観的な診断基準が確立している」の5つの要件を満たすもの）は 333 疾病と多岐にわたる。これらの疾病は、遺伝学的な観点からは「単一遺伝子性疾患のみ」で構成されるもの、「単一遺伝性疾患と多因子疾患の混在」で構成されるもの、「多因子性疾患のみ」で構成されるものに類型化できる。また、指定難病に指定されていない疾患のうち、現時点で疾患概念が十分に確立していない疾患も本計画では広義の難病に含める。

#### <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。

#### <多因子性疾患>

複数の遺伝子因子に加え、環境・生活習慣や老化が関わって発症する疾患。

#### <遺伝子多型>

ゲノム配列の個体差であり、ある塩基が他の塩基に置き換わっている配列の違い。

#### <マルチオミックス解析>

生体中に存在する遺伝子（ゲノム）、蛋白質（プロテオーム）、代謝産物（メタボローム）、転写産物（トランスクリプトーム）等の網羅的な解析をする手法。