

「全ゲノム解析等に係る厚生労働科学研究班」からの報告

令和3年9月17日

全ゲノム解析を基盤としたがんゲノム医療の実装に向けた患者還元、解析・データセンター、
ELSI体制構築についての研究班

中釜 斉 (研究班長、国立がん研究センター・理事長)

患者還元WG

河野 隆志 (WG長、国立がん研究センター研究所・分野長)

織田 克利 (東京大学医学部附属病院・教授)

解析・データセンターWG

井元 清哉 (WG長、東京大学医科学研究所・教授)

白石 友一 (国立がん研究センター研究所・分野長)

ELSI WG

横野 恵 (WG長、早稲田大学社会科学総合学術院・准教授)

田代 志門 (東北大学大学院文学研究科・准教授)

目次

患者還元WGからの報告	P 3
解析・データセンターWGからの報告	P13
ELSI WG からの報告	P22

患者還元WG

○班長：河野隆志（国立がん研究センター）

患者還元WGからの報告

1. ICプロセスへのICT技術の導入(eコンセント等による参加者の利便性向上)：
適切なツールや通信環境を整えた上での導入を検討する。その際には、利点・留意点を理解して行う必要がある。
2. 医療機関要件：
がんゲノム医療中核拠点を主体とし、中核拠点の施設要件をすべて満たしている等、準備の整ったがんゲノム医療拠点病院を含める。R3年度中に要件を整備し、R4年度からはこの要件を満たす医療機関で全ゲノム解析等を行う。
3. 集中管理システム(検体・情報管理システム構築)：
共通ルールに従う症例/検体識別IDを利用する。
同意情報を含めた臨床情報をEDCを用い、構造化データとしてクラウドに収集する。
検体情報、データ授受、ゲノム解析の進捗、QC結果、臨床情報の収集状況を集中管理できるシステムとする。
4. 保管、管理ルール(採取、処理、移送、保管、管理SOP)：
日本病理学会「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」に従うことを推奨する。
<https://genome.pathology.or.jp/houhou/index.html>
5. QC方法、タイミング等：
受託企業：ヒトゲノム配列へのマッピング前のデータを用い、質・量の評価を行う。
解析・データセンター：ヒトゲノム配列へのマッピング後のデータを用い、質・量の多面的評価を行う。
6. 知財の帰属、取扱いルール等：
データ共有ルール、データ利活用ポリシー骨子に定める通りとする。

(※) 令和4年度以後は、全ゲノム解析等を行う医療機関においては、上記2から4を満たすことを原則とする。

1. ICプロセスへのICT技術の導入(eコンセント等による参加者の利便性向上)

令和3年6月から施行された新統合指針においてもeコンセント(電子的IC: 電磁的方法によるインフォームド・コンセント)が明記され、実施する際の留意事項についてもガイダンスで示されている。 <https://www.mhlw.go.jp/content/000769923.pdf>

適切なツールや通信環境を整えた上での導入を検討する。その際には、以下の利点・留意点を理解して行う必要がある。
なお、導入においては、説明・同意取得・記録保存の電子化(e-consent)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合わせて検討すべきである。

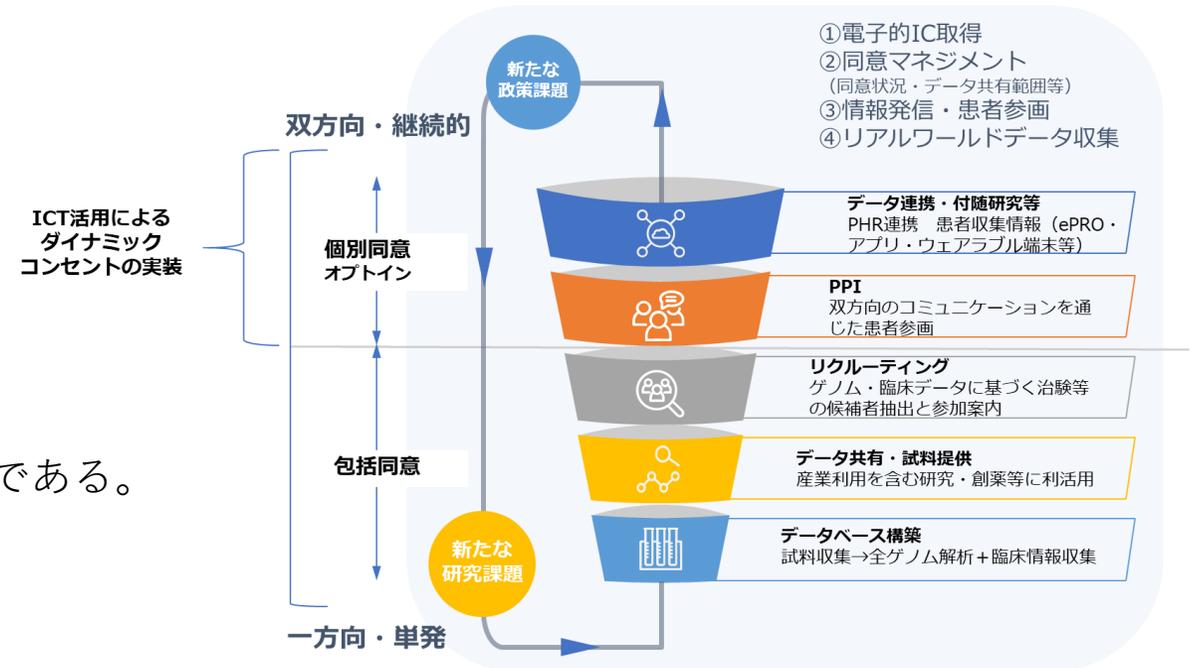
eコンセントの利点

- ・ **効率の向上**
ICFの内容の修正やトラッキングが容易
- ・ **参加者の理解の向上**
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
- ・ **参加率の向上**
- ・ **リコンタクト利便性の向上**

留意すべき点

- ・ 不慣れな参加者においては、内容の理解や意思表示が困難である。
- ・ 質問の機会が失われやすく、丁寧な対応が失われやすい。
- ・ 代諾者が必要な場合の対応や要件の確認が困難である。

オンラインプラットフォームによる展開イメージ



(令和2年10月27日 がん全ゲノム解析等連絡調整会議 参考資料5より一部改変;
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000688485.pdf>)

2. 医療機関要件:

がんゲノム医療中核拠点病院を主体とし、中核拠点の施設要件をすべて満たしている等、準備*の整ったがんゲノム医療拠点病院を含める。R3年度中に要件を整備し、R4年度からはこの要件を満たす医療機関で全ゲノム解析等を行う。

がんゲノム医療の提供体制 令和3年8月現在

第2回がんゲノム医療推進コンソーシアム
運営会議(平成31年3月8日)資料1より改訂

・人材育成機能
・診療支援
・治験・先進医療主導
・研究開発
などが求められる。

遺伝子パネル検査の
医学的解釈が自施設で
完結できる。

遺伝子パネル検査による
医療をがんゲノム医療
中核拠点病院等と連携
して行う。

がんゲノム医療中核拠点病院 12か所

がんゲノム医療拠点病院 33か所

がんゲノム医療連携病院 181か所

*以下が準備されていること

- ・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(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意義づけ
 - ▶ 適切な他の手法によるゲノム変化の検証
- ・患者の同意の下で、臓器横断的に検体が、適切に保管・管理される体制が整備されていること。
- ・臨床研究中核病院、もしくは、それに準じた診療機能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適切な体制を備え、一定の実績を有していること

参考:R3年度 AMED患者還元班(体制構築班)

がんゲノム医療中核拠点病院(2)

国立がん研究センター中央病院

静岡県立静岡がんセンター

がんゲノム医療拠点病院(1)

がん研究会 有明病院

ゲノム医療を必要とするがん患者が、全国どこにいても、がんゲノム医療を受けられるよう段階的に、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

3. 集中管理システム（検体・情報管理システム構築）：

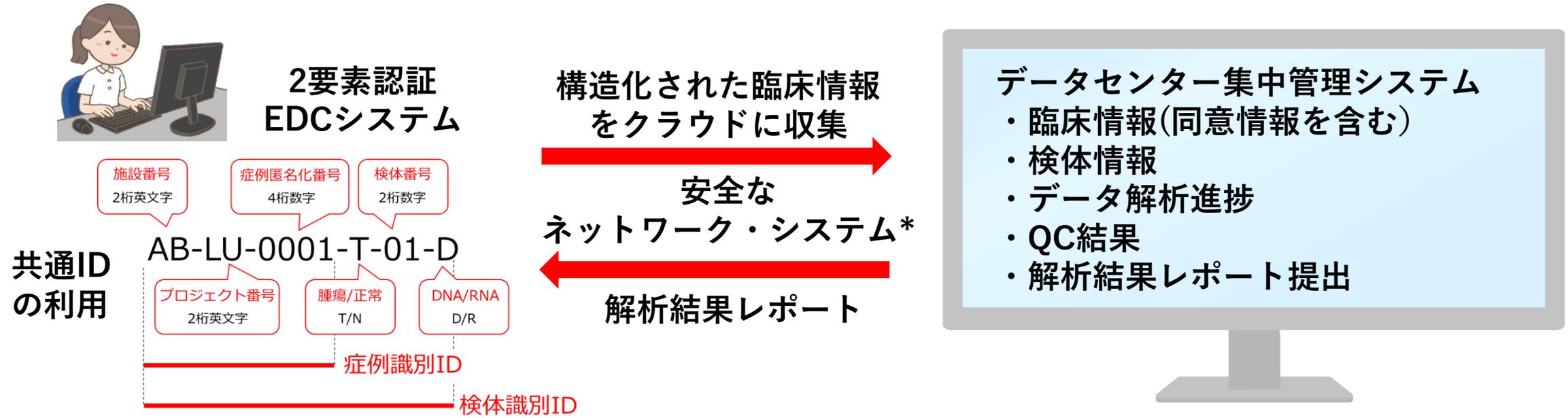
共通ルールに従う症例/検体識別IDを利用する。

同意情報を含めた臨床情報をEDCを用い、構造化データとしてクラウドに収集する。

検体情報、データ授受、ゲノム解析の進捗、QC結果、臨床情報の収集状況を集中管理できるシステムとする。

R3年度にシステム基盤を構築し、R4年度にプロトタイプを完成する。

R5年度より段階的に構成高度化を行い、3年をめどに完成形とする（ただし、セキュリティ対策等継続的な改修が必要）。



患者の同意や意思変更の状況、検体採取日、解析・データセンターによるデータ受領、データ解析状況、レポート提出、臨床情報収集の状況を集中管理するシステムを構築する。

*第2回全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会「解析・データセンター構築の詳細要件(案)」に基づき、段階的に整備する。
(<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000786259.pdf>)

4. 保管、管理ルール (採取、保管、移送等のSOP) :

日本病理学会「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」に従うことを推奨する。

<https://genome.pathology.or.jp/houhou/index.html>

第2部 凍結組織検体の適切な採取・保管・移送方法 (抜粋)

【採取時間】

可及的に速やかにゲノム研究等に用いる組織検体を採取する(摘出後30分以内)。行えない場合には、手術検体を冷蔵庫(4℃)等に保管するものとする。4℃保管3時間以内を目安にして組織検体を採取する。

【採取量】

病理診断に特段の支障がなく適切な採取部位が確保できる場合は、半小指頭大(1×0.5×0.3cm程度、50mg-100mg程度)の組織を採取する。

【組織の処理】

採取した組織を1辺2-3mm角程度にまで細切する。望ましくは、2-3mm角組織片1個を1チューブに収納する。万一の温度変化に備える(液体窒素の膨張による事故を防ぐ)ため、スクリューキャップ付きのチューブを用いる。

【急速凍結】

作成したチューブを液体窒素に浸漬し、急速凍結を行う。最も望ましくは、手術標本摘出後30分以内に急速凍結を実施する。

【長期保管(一般的に5ないし10年以上)】

急速凍結したチューブは、最も望ましくは、研究使用に供すまで液体窒素保存容器(-180℃程度)に保管する。液体窒素保存容器(-180℃程度)にかえて、超低温槽(-80℃)を用いることも可能である。

【移送】

温度保持が期待される非密閉移送容器(簡易的には発泡スチロール容器)にドライアイス等を充填し、冷凍便により運送業者に輸送を委託する。

【試料の廃棄】

試料提供者から研究利用への同意の撤回があるときなど、病理凍結組織を廃棄する必要がある場合には、手術等に伴って発生する病理廃棄物(摘出臓器、組織、郭清に伴う皮膚等)と同様に廃棄する。



5. QC方法、タイミング：標準手法によるシーケンスの場合

受託企業：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。

解析・データセンター：ヒトゲノムマッピング後のデータを用い、質・量の多面的評価を行う。

機関	受託企業		解析・データセンター	
QCタイミング	ヒトゲノム配列へのマッピング前に行う		ヒトゲノム配列へのマッピング後に行う	
	項目	基準値*	項目	方針
WGS	QV30/20以上の塩基割合	75%/90%以上	-	<ul style="list-style-type: none"> 中央モニタリングに用いるとともに、各サンプルごとの値を研究者及び受託企業に返却 がん種や試料の種類、ライブラリー作成法、受託企業等の条件別に集計***
	重複リード除去後の塩基数	N: 90G塩基以上 T: 360G塩基以上	-	
	-	-	マッピング率	
	-	-	重複率	
	-	-	インサート長	
	-	-	読み取り深度	
RNAseq	リード数	2,000万リード以上**	-	→次年度以降のデータ追加取得等の方針検討に利用
			アライメント率	
	RIN値	参考情報として収集	-	-

*試料の制限により、標準手法での委託でない際には、それに準じたQC基準を定める。

なお、当該基準値を超えたデータ取得を各研究班の予算内で行うことは可能である。

**ポリA精製ライブラリー調整を標準手法とし、その下限を示す。可能であれば同手法3,000万リード程度の取得を行うことが望ましい。

また、rRNA枯渇処理ライブラリー調整の際は、上記に見合うmRNA由来リードデータ量の取得を目標値とする。

***厚労科研「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、各受託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。

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（臨床情報、ゲノムデータ）の迅速な利用を実現するため、必要な事項を定める。当該ルールについては、国際的動向や研究の進展にともない、適宜、方針修正等を行う。
- ・収集したデータの共有に際しては、取得された臨床情報、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ものを共有する。
アカデミアが参画するフォーラム（アカデミアフォーラム）、産業界が参画するフォーラム（産業フォーラム）を形成してデータ共有を行う。
- ・**アカデミアフォーラム**
データ取得者とデータ解析者で構成される。
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。
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報告を必要とする。
自由な出願・知財の占有ができる。
論文等での成果公表、出願においては、データの公的DB移行の時期によらず、フォーラムへの届け出を行う。
- ・**産業フォーラム**
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(有償)。
詳細解析には、データ利活用審査委員会の承認を必要とする(有償)。
自由な出願・知財の占有ができる。出願に関して、フォーラムへの届け出は不要。
成果を公表できるが、公表までの少なくとも24か月、36か月は超えない範囲の制限期間※1,※2,※3を設ける。

※1 各がん種において100例程度のデータ登録時点(希少がんは別途定める)を、起始ポイントとする。

※2 出願公開により公表される場合(出願公開制度による出願後18カ月の公開)を除く。

※3 論文公表等でデータ取得者・解析者が非公表の必要性が乏しいと判断した場合は、制限期間を24か月未満に短縮する。

成果公表においては、データの公的DB移行の時期によらず、フォーラムへの届け出を行う。

- ・一定期間(3年間を想定)以降、ゲノムデータおよび基本的な診療情報は公的DBに移行する。
詳細な診療情報は個人同定の配慮から公開しない。
企業等による詳細な臨床情報の利用には、データ利活用審査委員会の承認(と企業においては追加料金)を必要とする。
利用者は知財を占有できる。
論文公表までの制限期間なし。

データ利活用ポリシー骨子

目的

- ・本ポリシーは、収集したデータ（臨床情報、ゲノムデータ）を幅広く、公正かつ円滑に利活用するために必要な事項を定める。

データ利活用について

- ・データ利活用審査委員会の承認のもと、利用許諾等を行う。
- ・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申請に対し許諾される。
- ・利用者は国内外[※]の学術研究機関や企業を想定する。
※日本と同等の水準にあると認められている個人情報の保護に関する制度を有している国または地域
- ・データの利用許諾等を受ける者がポリシーの定めに違反した場合、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。
- ・データの利用許諾等を受ける者が、自己以外の第三者に当該データの提供や転売等を行うことを認めない。ただし、自己が本ポリシー及びデータの利用許諾に関する契約で負うのと同等の守秘義務を課した上での自己の委託先や関係会社への提供についてはこの限りではない。

データ利活用審査委員会

- ・第三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に設置する。
- ・データ利活用審査委員会のメンバーは男女両性を含むものとする。そのほかの要件は別途定める。
- ・データ利活用審査委員会のメンバーは、適切なCOI管理を受ける。また利活用審査会メンバーとして知り得た情報については守秘義務を負うものとする。

データ利活用ポリシー骨子

データ利活用審査委員会（続き）

- ・利用許諾等の可否に関して以下の審査項目について審査する。
申請者による利用目的が、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を目的とするものであること
個人*・血縁者の同定、血縁関係の存在・不存在の確認、又は個人、小集団そして地域に対して不利益をもたらす可能性のある利用にあたらぬこと
*臨床試験参加など、患者還元を目的とする際はこの限りではない。
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
申請者が所属する機関が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
- ・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。

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。
- ・（特定）個人の識別につながる可能性等について十分に検討し、その可能性がある場合には発表前に再度利活用審査会に報告し協議することとする。

秘密保持

- ・データの利用許諾等を受ける者は、当該データに係る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、データ利活用審査委員会において許可が下りた利用目的の範囲内においては、当該利用者自らが負うのと同等の守秘義務を課すことを条件に解析委託先等にも開示することができる。
- ・データの利用許諾等を受ける者は、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。

解析・データセンターWG

○班長：井元清哉（東京大学医科学研究所）

解析・データセンターWGからの報告

1. クラウドにおけるゲノム解析（ゲノムデータベース構築・統一解析パイプライン）システム基盤のプロトタイピングのための技術仕様書案：統一解析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より、複数のサービスを選定し、性能面、費用面を比較検討し、その他課題を抽出する必要がある。R3年度中に複数のクラウドの性能評価に着手し、R4年度において実際の検体を用いたPoCを実施する。
2. 解析パイプラインの解析効率向上のための構成高度化の検証：
統一解析パイプラインについて解析効率向上のための構成の改善について検証を行う
3. ゲノム解析における高度な横断的解析（AI活用含む）：
がん種横断的解析など高度な2次解析を研究者が実施するためのシステムの解析性能向上、構成高度化の検証を行う必要がある。
4. API自動収集方式と臨床情報データベースのプロトタイピングのための技術仕様書案：
臨床情報収集をfeasibleにするためのAPI自動収集方式、エキスパートパネルにおいて活用される臨床情報データベースのプロトタイピングと課題、改善点を抽出する必要がある。R3年度中に様々な技術方式の比較・調査・検討を行う。R4年度にPoCを実施する。
5. レポート作成システムのプロトタイピングのための要件：
患者還元班と連携したレポート作成システムのプロトタイピングと課題、改善点の抽出
6. 情報管理・システム構築に関して：
治療に直結する重要インフラとして臨床情報、ゲノムデータへのアクセスコントロールやログ管理、秘密分散技術を用いたデータ保管、セキュリティ検知・対策意思決定プロセスを検討する必要がある。
7. 人材育成：
データ解析や基盤整備を担当する人材の育成は急務である。開発人材は極めて専門性が高く、アカデミアや産業界との人材交流をあわせ長期的な計画を立てる必要がある。

1. クラウドにおけるゲノム解析（ゲノムデータベース構築・統一解析パイプライン）システム基盤のプロトタイプ ピングのための技術仕様書案

統一解析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より、複数のサービスを選定し、性能面、費用面を比較検討し、その他課題を抽出する。

性能要件の案

- 解析パイプラインを構成するツールは、コンテナイメージで管理すること。
- 全ゲノムシーケンスデータ解析（T:360G塩基以上、N:90G塩基以上のペア検体）における一次解析、およびデータの品質チェックの作業を、オンプレミス環境の環境と同等程度の時間で実行できること。

可用性・セキュリティの要件の案

- シーケンスセンターとデータセンター、診療機関とデータセンター間を接続するネットワークは、24時間365日接続可能な状態とする。
- ネットワーク稼働率（ネットワーク全体の稼働）と回線稼働率（接続回線毎の稼働）は共に 99.9%以上とする。
- 海外リージョンとIPファイヤーウォールによりネットワークアクセスを遮断できること。
- 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。
- ストレージ、データベースサービスともにスケールアウト（自動での拡張）が可能なこと。
- クラウドと物理的なハードディスクを利用した転送が可能なサービスを保有すること。
- セキュリティ監視や検知・遮断のために必要なファイヤーウォールをクラウド上に配置できること。

（次ページへ）

(続き)

システム基盤のプロトタイピングにおいては、以下の観点でクラウドサービス毎に比較検討を行うこと。

性能検証

- 最低限の性能要件の条件のもと、解析速度を単純比較
- シークエンス量などの条件変更による、計算効率・費用の変化
- 性能向上を阻害する要因の特定

費用検証

- データのバックアップ、変異のアノテーションなど種々の用途を考慮したFASTQ、BAM (CRAM)、VCFなどのゲノムデータ保管費用の比較
- 解析後データをオンプレミスの環境にダウンロードし保管をする場合と、クラウド上にデータ保管を続ける場合の費用を比較
- 月次に解析作業を同時並行で1000 検体程度行うことを条件とし、月次のクラウド費用を比較

有用性検証 (定性的)

- システム構築上の課題
- システム運用 (システム監視やデータバックアップ、ユーザビリティ・自動化、リスクなど) における課題整理
- システム障害やセキュリティインシデントへの対応の状況
- システムの証跡管理の状況
- システムの構成管理の状況 (アップデーター更新などの保守)
- 費用管理

2. 解析パイプラインの解析効率向上のための構成高度化の検証

統一解析パイプラインについて解析効率向上のための構成の改善について検証を行う。

- 分散処理やコンテナオーケストレーションなどの先進的な技術を活用し、より解析性能を向上するための調査研究を行うこと。
- サービス事業者が管理して提供しているマネージドサービスや、マネージドサービスとは独立したフレームワークを活用する方式など、種々の方法についてのメリット・デメリットを整理すること。また、解析効率のチューニングを費用・計算時間などの観点から検討すること。
- 上記の項目について、プロトタイプシステムの構築を通じた検証すること。検証においては、解析症例数やシーケンスデータ量などの増加など現実的に予測されるいくつかの設定での検証を行うこと。
- データ転送の方式なども検討し最適な方法を検証すること。

3. 高度ながん種横断的な解析を含む2次解析に耐えうる解析基盤の構築（AI活用含む）

がん種横断的解析など高度な2次解析を研究者が実施するためのシステムの検証を行う。

- AIが利用可能なようにデータのフォーマットを統一化しておくこと。
- 各研究班と連携し、がん種の特徴を捉えたAIによる解析精度向上に向けたAIモデルを開発すること。
- AIモデルの質や性能の評価を実施すること。
- 予後や死亡情報などのアウトカム情報が重要である。アウトカム情報の収集、整備も合わせて考慮すること。
- 変異に該当する薬剤・治療法を自動抽出できる機能等についても検討すること。

4. API自動収集方式と臨床情報データベースのプロトタイピングのための技術仕様書案

臨床情報収集をfeasibleにするためのAPI自動収集方式、エキスパートパネルにおいて活用される臨床情報データベースのプロトタイピングと課題、改善点の抽出を実施する。

API自動収集方式

- 臨床情報のデータ形式の標準化をXMLやJSONベースで実施すること。
- 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を開発すること。
- 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ETLなどの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。
- 情報管理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データベースは、クラウドサービスを利用すること。
- 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。
- リレーショナルデータベースとNoSQLという言葉に代表される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式を鑑みつつ、比較検証すること。
- エク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。
- プロトタイプシステムを構築し、課題や改善事項を検証すること。
- 情報管理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案については別紙を参照すること。

5. レポート作成システムのプロトタイピングのための要件

患者還元班と連携したレポート作成システムのプロトタイピングと課題、改善点の抽出を実施する。

- ゲノム変異、臨床情報を抽出するためのAPIの整備を行い、単一の企業によるロックインを防ぎつつ開かれた形で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。
- 検証にあたり、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・問い合わせ対応などを含めた想定される運用手順、運用にかかる人員やその役割、体制などをはじめ、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knowledge baseの構築、またそのアップデートのために必要となる体制、開発担当者の専門性などについての課題を抽出すること。
- レポート自体に求められる要件としては以下が考えられる。
 - レポート作成システムの構築に当たっては、（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患者還元を行うこと。
 - 当該遺伝子変異に臨床的意味づけを行い、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は、体細胞変異についてはASCO、CAP、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ACMG-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。
 - ClinVarやCOSMICなどのデータベース情報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。
 - VUSについては、機械学習やAIを用いた評価方法を含め検討すること。
 - 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）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。

6. 情報管理・システム構築に関して

治療に直結する重要インフラとして臨床情報、ゲノムデータへのアクセスコントロールやログ管理、秘密分散技術を用いたデータ保管、セキュリティ検知・対策意思決定プロセスを検討する必要がある。

情報管理

- 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（いつ誰がどのデータに対して何のツールを使ってどのオプションを設定して解析したかなど）を徹底すること。そのために、最適な構成も複数案より比較検証し、課題や改善事項を導出すること。

データ保管

- セキュリティに十分に留意した形式での臨床情報やゲノムデータを保管することを検討すること。そのために秘密分散技術をなど、複数の技術を調査、活用して相互運用性や拡張性などの課題を把握すること。
- ゲノムデータ保管にあたっては、費用面に留意しクラウドとオンプレミスのハイブリッドなど様々な方式を検討すること。
- ゲノムデータの保管に関しては、R3年度においてはオンプレミス環境においてデータは保管する。R4年度には一部クラウドでの保管を検証する。臨床情報に関しては、R3年度よりクラウドにて保管する。

システム開発・環境構築

- 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る不審な挙動の監視や発報の仕組みを検討すること。その際、誤検知の最適化のための相関分析の定期的な最適化を自動的に行うための最適な方法を検証すること。
- セキュリティ検知にあたっては、クラウドサービスは、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）は確認も検知もできないことと、ログベースでの監視であるため、完全なリアルタイムな把握ではないことを回避するための方法も検証すること。
- インシデントが発生してから切り分け、対策、報告を行うためのセキュリティ対策意思決定プロセスをより早く行うための自動化と、誤検知や過検知を回避し、最適な方法で検知を行うための方法も構築し、検証すること。
- 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）を利用することを考慮し、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、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）を満たすべく、複数の構成案を比較検証し、事業におけるセキュリティ確保や性能確保、データ品質の確保を徹底できるように、課題や改善事項を導出すること。

7. 人材育成

データ解析や基盤整備を担当する人材の育成は急務である。開発人材は極めて専門性が高く、アカデミアや産業界との人材交流をあわせ長期的な計画を立てる必要がある。

- 解析・データセンターの運用、稼働維持、改善のためには、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など、必要な業務は多岐に渡る。そのために必要となる専門性も生命情報学、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など多様である。
- 本事業の継続には、解析・データセンターにおける業務を遂行できる人材の育成が必要不可欠であるが、本邦においては著しく不足していると考えられている。
- 上記の解析データセンターの業務を分類し、今後の解析・データセンターにおける解析症例数の複数の設定において、持続可能な人員を見積もり、必要な人材育成計画を定量的に検討する。
- 解析・データセンターの運営にあたっては、技術開発だけではなく、情報データのロジスティックにかかる多方面への説明・交渉、書類作成、必要な技術・機材の調達など、開発ではないが専門的知識が必要な事務的作業も膨大に発生する。開発人材が事務的作業に忙殺され、技術のアップデートができなくなり損なわれてしまうことを回避するためにも、このような作業を担当する人材について、必要な人員とその確保のための育成計画を検討する。
- 長期的な目線でアカデミア、産業界相互の人事交流も通して人材を確保するとともに、人材の流出を防ぐべく、モチベーションの維持、キャリアパスの確保を検討する。

ELSI WG

○班長：横野恵（早稲田大学）

ICFの作成方針

- 統合指針の遵守が前提となる。
- 必須とする共通事項の範囲と内容を確認してモデル文案を作成し、各研究班のプロトコールおよびICFへの反映を依頼する。

必須とする共通事項

- 全ゲノム解析等実行計画の事業概要等
- 本事業の一部として実施する上で必要な研究目的についての記載¹
- 臨床情報収集の共通項目（右記）
- データの流れ²
- 検体の流れ
- 知財の取扱い
- 患者還元

1. 一次利用として想定されるデータの利用目的がカバーできる内容とする
2. 解析機関、データ・センター、公的データ・ベースおよび二次利活用の方針

臨床情報収集の共通項目（2月時点の案）

- ① 症例基本情報・同意情報
- ② 検体情報
- ③ 患者背景・既往歴・併存疾患・家族歴
- ④ 診断情報
- ⑤ 治療情報（薬物療法等）
- ⑥ 治療経過（最良治療効果、転帰、G3以上の有害事象等）

- 各研究班からのフィードバックを得て中長期的にモデルICFを拡充する。
- 既存検体の利用については昨年度ELSI WGで留意点を取りまとめており、必要に応じて研究班と共有する。
- ICF以外に本事業についての周知・広報（ウェブサイトや説明資材（パンフレット、院内掲示用ポスター等））が必要。ICFでは各研究班のプロトコールの説明が主体になる。

ICFモデル文案の作成

モデル文案作成の前提

- がん領域で患者還元を行うAMED研究班で使用
- 各研究班からのフィードバックを得て中長期的にモデルICFを拡充する

ELSIワーキングでの検討

- 7/19, 8/23

全ゲノム解析・患者還元説明文書検討会（9/4）

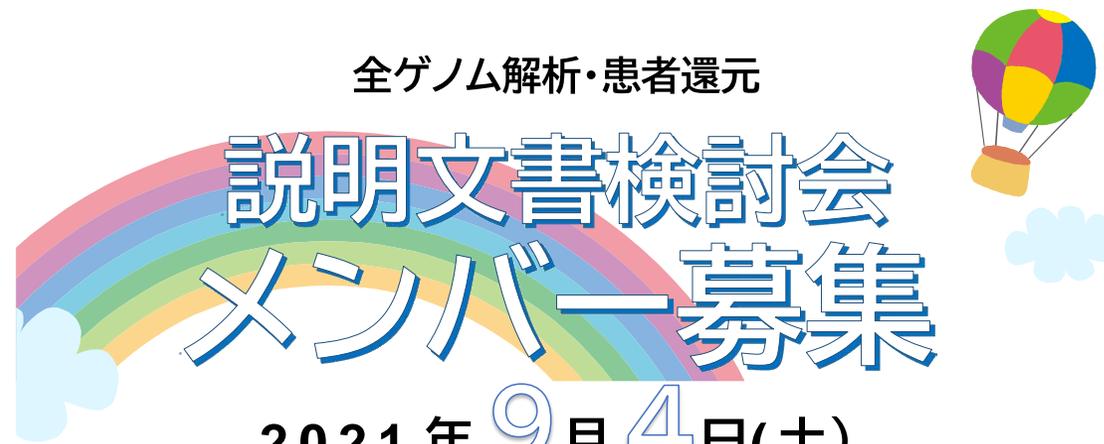
- AMED山本班と共催
- 患者さん・ご家族の視点からご意見をいただき文案の見直しを行った

データの利用目的

- 次頁の整理に基づく説明とした

患者還元の考え方

- 一次的所見（現在の疾患に関する所見）は一律に返却
- 二次的所見については参加者の希望によって対応



全ゲノム解析・患者還元

説明文書検討会 メンバー募集

2021年9月4日(土)

14～17時(予定)

がん患者さんの全ゲノム解析研究の説明文書を
私たちと一緒に作りませんか？

2019年に国から発表された「全ゲノム解析等実行計画」にもとづく研究がはじまります。「全ゲノム解析ってなに?」「全ゲノム解析等実行計画ってなに?」を一緒に学びながら、研究の説明文書を一緒に作ってくださる方を募集します。

■ データ共有ルール（データシェアリングポリシー）案（令和3年7月30日）を前提とした利用目的の整理

第4回厚生科学審議会科学技術部会全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会（持ち回り開催）資料1, p.16を参照

		利用者の範囲	利用可能なデータ	利用方法	データ利用審査	費用	目的	検討事項
一次利用	1	実行計画に基づくデータの取得・解析を実施する研究機関・医療機関 アカデミアフォーラム	自データ	詳細解析	不要	無償	日本人の全ゲノム配列データベースを構築し、その活用により ① 全ゲノム解析等の成果を患者さんに還元すること ② 新たな個別化医療等を実現し、日常診療への導入を目指すこと ③ 全ゲノム解析等の結果を研究・創薬などに活用すること ④ 上記①～③に関わる人材の育成や保健医療政策の検討を行うこと	
			全データ	俯瞰・簡易解析	不要			
			自データ以外	詳細解析	不要 (データ取得者の合意を得た上で審査会に報告)			
	2	企業 産業フォーラム	全データ	俯瞰・簡易解析	不要	有償		
全データ			詳細解析	必要 (事業内で実施)				
二次利用	3	申請による 公的DB	詳細な診療情報を除くデータ (一定期間後移行)	ゲノムデータ and/or基本的な診療情報を用いた解析	必要 (公的DBで実施)	公的DBのポリシーによる	<ul style="list-style-type: none"> 登録先となる公的DBは？ 	

俯瞰：各がん種のデータ蓄積状況を俯瞰すること。

簡易解析：各がん種における遺伝子変異例陽性例数の把握など、詳細解析の立案に必要なデータ分析を行うこと。

患者・市民参画（PPI）の推進

これまでの議論

“ 全ゲノム解析等を推進するにあたり、患者・市民参画の仕組みを設けるなどELSI（倫理的・法的・社会的な課題）への対応ができる体制の在り方等について検討する ”

「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」

“ 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な情報発信を行うとともに，患者や市民参画の仕組みを確保することが重要である ”

“ 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説明や対応方針を策定するなど，実行計画の実施状況の透明性を高める方策を実施する ”

「ロードマップ2021」

すでに行っている取り組み

- ELSIワーキングに複数のメンバーが患者の立場から参加
- 「全ゲノム解析・患者還元説明文書検討会」の開催

今後とくに必要となる取り組み

- 本事業において継続的にPPIを実装していくための仕組み作り

AMED「患者・市民参画（PPI）ガイドブック」および国内外の先行事例等を参照して検討する

ICTの活用によるPCI*の可能性についても検討する（「ICプロセスへのICT技術の導入」の項目参照）

* 研究参加者中心イニシアティブ（Participant-centric initiatives/）：研究参加者の研究への積極的な関与を促進するためのICTを活用した取り組み

- 患者向け・市民向けの本事業の周知・広報活動

遺伝カウンセリングのための人材育成

2. 人材育成目標試算 結果概要

- 本格解析時に全ゲノム解析を担う人材として、新たに必要となる人材数を職種別に試算した。
- 特に、**遺伝カウンセリング**、**ELSI**、**バイオインフォマティクス**に関する人材の確保が急がれる試算結果となった。
 - 遺伝子パネル検査で臨床的な判断が付きなかつた患者数の割合が現在12拠点で約1割であったことから、本格解析実施段階で10,000検査/年の遺伝子パネル検査を実施した際、1,000検査/年の全ゲノム検査を実施すると仮定した。
 - 遺伝子パネル検査実施数の増加に伴い必要となる人材数は今回は対象外とした。

業務	資格	専門分野	現在の人材数 (推定)		本格解析時 (1,000件/年) に新たに必要となる全ゲノム解析を担う人材数			
			常勤 (人)	非常勤 (人)	最低限の人材数		理想的な人材数	
					常勤 (人)	非常勤 (人)	常勤 (人)	非常勤 (人)
検体採取	医師	病理学	184	46	40	10	60	10
	臨床検査技師	病理検体の取り扱い	277	0	60	0	60	0
検体検査	専門家	バイオインフォマティクス	92	0	20	0	30	0
エキスパートパネル	医師	病理学	92	0	20	0	30	0
	医師	がん薬物療法	323	0	70	0	70	0
	医師	遺伝医学	92	0	20	0	20	0
	専門家	遺伝カウンセリング	46	46	10	10	20	0
	専門家	分子遺伝学/がんゲノム医療	138	0	30	0	30	10
	専門家	ELSI	0	0	0	0	10	0
	専門家	バイオインフォマティクス	46	46	10	10	20	0
患者返却	医師	遺伝医学	138	92	30	20	30	20
	専門家	遺伝カウンセリング	92	46	20	10	20	10
	専門家	コーディネート	92	0	20	0	30	0
データ管理	専門家	臨床情報・ゲノム情報の収集・管理	92	46	20	10	30	10

注) 理想的な人材数が現在の人材数の3割以上の場合に強調

- 昨年度、三菱総研が人材育成目標を試算したものの
- 「ロードマップ2021」で患者還元の方針が明確化されたことに伴い、遺伝カウンセリング人材の育成が急務となっている

“ 遺伝カウンセラー等について臨床情報等の活用を行う医療機関での位置づけを明確にしつつ、OJT等により育成する ”

(「ロードマップ2021」)

- 中核拠点病院（医療機関要件参照）において人材育成を行うための環境整備を進め、人材育成における拠点病院との連携のあり方も検討する
- オンラインでの遺伝カウンセリングを連携して実施する等、ICTの活用について検討する