

第2回ゲノム医療推進法に基づく基本計画の検討に係る  
ワーキンググループ

令和6年2月14日（水）10:00～

# 「ゲノム医療・研究」

筑波大学  
三木 義男

## ゲノム医療推進法に基づく基本計画の検討に係るワーキンググループ

### 目的及び事業内容（概要）

幅広い医療分野における世界最高水準のゲノム医療を実現し、広く国民に提供するために、ゲノム医療の研究開発及び提供に係る体制の整備、生命倫理への適切な配慮の確保、ゲノム情報の適正な取扱い、及び差別等への適切な対応を確保するため、これまで以上に関係府省等が一体となって取り組みを推進する。

- 「経済財政運営と改革の基本方針2023」（令和5年6月16日閣議決定）において、「全ゲノム解析等に係る計画の推進を通じた情報基盤の整備や患者への還元等の解析結果の利活用に係る体制整備を推進する」
- 「新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画」（令和5年6月16日閣議決定）において、「全ゲノム解析やマルチオミックス解析（特定の症例に対し、DNA解析、RNA解析、タンパク質解析等の複数の手法で統合的・網羅的に解析する方法）の結果や臨床情報等を利活用し、創薬の成功率の向上を図る」
- 「デフレ完全脱却のための総合経済対策」（令和5年11月2日閣議決定）において、「がんや難病患者の遺伝情報等（全ゲノムデータ）を搭載した質の高い情報基盤を構築し、その利活用を促す」

とされ、現在、「全ゲノム解析等実行計画2022」が進められている。これらの成果やこの計画以外のゲノム医療を含め、その研究と適切な提供に関する議論を進め体制を整備する必要がある。

# 「これまで以上に関係府省等が一体となった推進」の提案 1

## ゲノム情報 国内解析・データセンターの設置

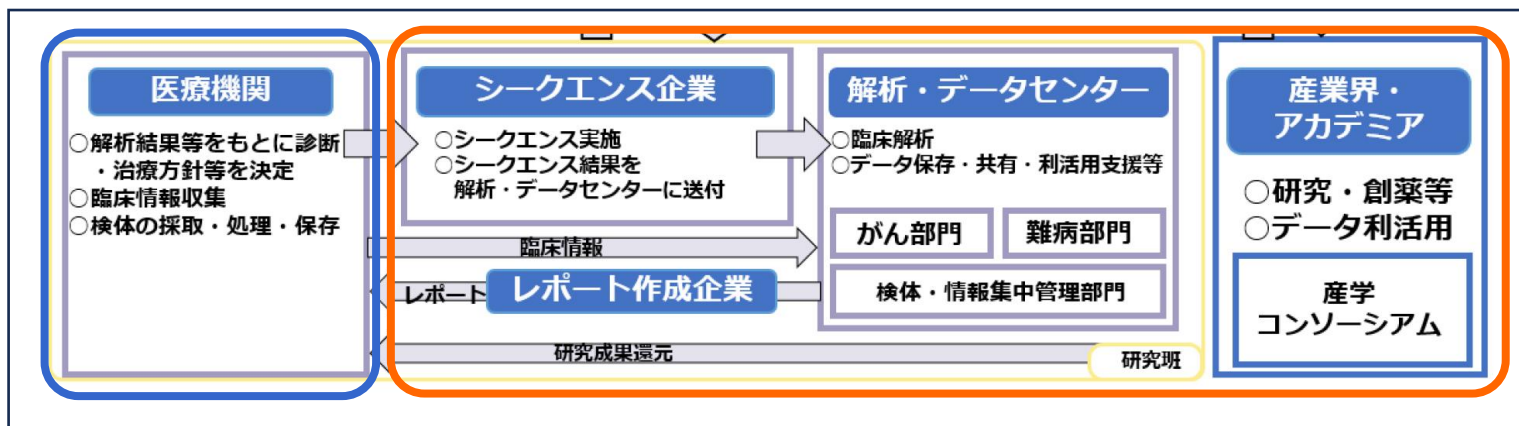
- DR (Disaster Recovery)、BCP(Business Continuity Plan：事業継続計画)を考慮し、国内に2か所、可能なら3か所必要
- オンプレミスによる情報管理・解析には限界
- クラウド利用(ガバナンスやセキュリティ)
- サーバーロケーション(国内リージョン)
- 国内複数の企業・アカデミアが担い、国内企業がPrivate connectorとしてクラウド等と連携

## 医療情報を扱うシステムにおけるセキュリティ対策やプライバシーに配慮した情報の取り扱いを定めたガイドライン (3省2ガイドライン)

- 厚生労働省が発行する「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン」→ **医療機関向け**
- 経済産業省と総務省が発行する「医療情報を取り扱う情報システム・サービスの提供事業者における安全管理ガイドライン」→ **システムやクラウドサービスを提供する事業者向け**

統一したガイドラインが期待される

### 事業実施組織



## 「これまで以上に関係府省等が一体となった推進」の提案 1

### ゲノム情報の適正な取扱い及び差別等への適切な対応の確保

#### 保険に対する対策

- 金融庁では、各保険会社に対し、ゲノム情報による不当な差別を決して行わないことについて徹底するなど、改めて適切な対応を要請
- 生命保険協会及び日本損害保険協会は、保険の引受・支払実務における現行の遺伝情報の取扱いについてまとめた周知文書を各保険協会ホームページにて公表

→ 必ずしも現場では周知が十分でない



- **具体的な指針あるいはガイドライン等の作成が必要**
- **厚生労働省、経産省や法務省など、省庁横断的な検討が必要と思われる**

# I. ゲノム医療の提供の推進 (1)

## がん遺伝子パネル検査に加え、「がんの全ゲノム解析」により同定された情報、および医療の提供

### 1. 日常診療に導入できる情報

- ① 全ゲノム解析等の結果、医学的意義が明確な情報で診療・診断治療等に役立つ情報の還元、及び診断・治療の提供\*
- ② 全ゲノム解析等の結果、医学的意義は不明であったが、**高度な横断的解析などによって医学的意義が明確にされ、**診療・治療等に役立つ情報の還元、及び診断・治療の提供\*

\*①②とも、がん及びがん以外の疾患に関するゲノム情報が収集される。その中の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。

### 全ゲノム解析情報を用いたエキスパートパネルにより得られた成果

- 既存の検査では検出できないがんに関与するゲノム異常の検出
  - long insertion/deletion変異 (CDKN2A, CDKN2B, CHEK2, TP53, CDK12, RB1, ARID1Aなど)
  - inversion変異 (BRCA1, RB1)
  - 病的と強く疑えるバリエーション (BRCA2)
  - 構造異常や転座・欠失等

- 診断や治療に有用であった例

- 構造異常や融合遺伝子を、多様で診断が難しい希少がん (肉腫等※) などの診断や予後に活用

頭頸部腫瘍 (篩骨洞) の組織型不明症例において、融合遺伝子の検出により Biphenotypic sinonasal sarcoma と診断

※) 腺様嚢胞癌, 孤発性線維性腫瘍, 骨外性ユーイング肉腫, 悪性末梢神経鞘腫, 類上皮血管内皮腫瘍, 脱分化型脂肪肉腫,

滑膜肉腫, 胞巣状軟部肉腫など

- 融合遺伝子の確認検査後、推奨薬剤を投与し有効性あり

- がん以外の疾患に関与する可能性が高いゲノム異常の検出

- 生殖細胞系列において非腫瘍関連遺伝子 (循環器疾患等) を検出

患者に還元する情報を持続的に創出していくためには、高度な横断的解析などによって、検出されたゲノム情報の医学的意義を明確にする研究が必要である

→ スライド7

- さらに精密ながんゲノム医療に関する知識や、がん及びがん以外の遺伝性疾患に係る知識を有する医療者による、または連携による診療体制の構築、充実化が必須
- このような新たな知見や情報の迅速な集積・管理と、診療に係る医療者のデータへの容易なアクセス (情報共有) が重要

## I. ゲノム医療の提供の推進 (2)

がん遺伝子パネル検査に加え、「がんの全ゲノム解析」により同定された情報、および医療の提供

### 2. 研究・創薬等における成果関す情報

① ゲノム情報をはじめ蓄積されたデータを用いた研究・創薬等による新規治療法などの成果を国民に対し公開する

### 3. 新たな個別化医療等に関する情報

① 臨床研究、治験等への参加機会を多く得られるようなシステムを構築、患者に機会を提供する

## II. ゲノム医療の研究開発の推進

### 1. 全ゲノム解析等のデータを用いた研究・創薬等の活性化

① 産業界とアカデミアが連携した取組、全ゲノム解析等の情報をオープン・フェアに利用できる体制等を整備し、高度な横断的解析などによって意義不明な情報を明確にする研究、新規治療薬の開発等を活性化し、患者に還元する

### 2. 新たな個別化医療等を実現するための臨床試験、治験等の立案・実施

① 予防治療 | 全ゲノム解析等のデータを活用し、免疫抑制をコントロールしてがんの発症を予防

② 早期発見・再発早期診断法 | **リキッドバイオプシーを用いたがんの早期発見・再発早期診断法を確立** **スライド 8**

#### 前向き検診コホートによる大規模比較研究

(がんの早期発見・再発早期診断できる技術を確立し、治療に結びつけることで、がんの治癒率の向上を目指す)

### 3. 全ゲノム解析等のデータを用い、個別化医療等を拡充する研究 (次ページへ)

(前ページの続き)

### 3. 全ゲノム解析等のデータを用い、個別化医療等をさらに拡充する研究 (高度な横断的解析などによって医学的意義を明確にする研究)

従来の遺伝学的検査法では検出されなかった病的変異の同定など、全ゲノム解析の意義は明らかである。

① 現在、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変異などが多いがん種（血液腫瘍、骨軟部腫瘍、脳腫瘍、呼吸器腫瘍の一部、消化器腫瘍の一部など）を中心に全ゲノム解析が行われている。そこで、

- 構造異常や転写調節領域などの非コード領域の異常
- トランスクリプトーム解析（全mRNA解析）との統合解析が必要なスプライシング変異
- DNAメチル化などのエピジェネティクス異常
- **がんの代謝物解析（メタボローム解析）**

などを含めたマルチオミックス解析を追加し、診断バイオマーカーや治療標的候補などを同定する研究を支援する。

② 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（小児・AYAがん、遺伝性がん、婦人科がん・乳がんの一部）を中心に、

- 全ゲノム解析によるがんゲノムプロファイル
- トランスクリプトーム解析（全mRNA解析）（mRNAのロングリード解析が必要）

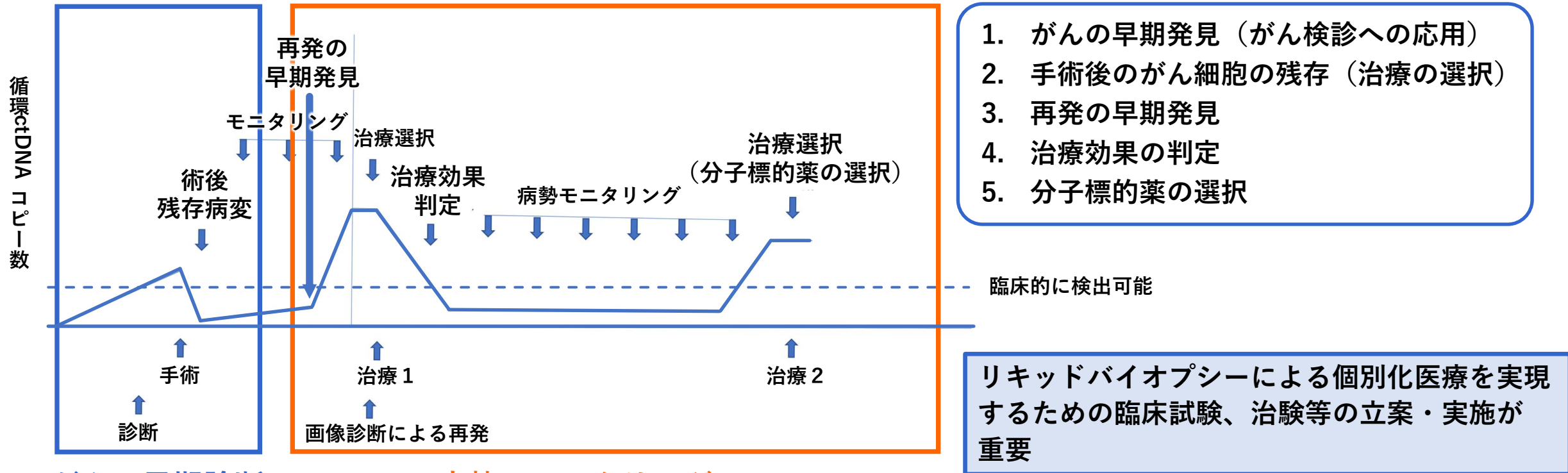
を統合して既存のサブタイプ分類の精緻化を図り、治療方法の選択、再発予測などの更なる個別化医療へ応用するための研究を支援する。

治療法の選択や新たな診断技術としてエビデンスが得られたものは、先進医療等を経て、保険適用を目指す。

全ゲノム解析+全mRNA解析、メタボローム解析などオミクス情報のアノテーション（病的意義の解釈）ができる人材の育成が極めて重要

# リキッドバイオプシーの有用性

## 循環腫瘍DNA(ctDNA)を用いた再発の早期発見、治療選択、治療効果判定、病勢のモニタリング



### がんの早期診断

### 病勢のモニタリング

Cheng ML, et al. CA Cancer J Clin. 2021 Mar;71(2):176-190.

- ① がんの早期診断 | より早い治療の開始が可能
- ② 術後残存病変の検出 | 残存病変陽性の場合、予後不良(予後予測)、術後治療の選択
- ③ 再発の早期発見 | 再発の早期治療
- ④ 治療効果の判定 | 治療薬の選択・治療、効果を監視し、さらなる再発の早期発見が可能になる。
- ⑤ クローン進化の監視 | 遺伝子変異の異なるがん細胞の出現、増殖等の分析により治療の選択を行う  
このような治療モニタリングは奏効や進行を検出し、それに応じて治療を適応することが可能になる。



### III. 検査の実施体制の整備等

#### 1. 遺伝子関連・染色体検査の精度の確保のために設けるべき基準

- ① 遺伝子関連や染色体検査の責任者を配置すること
- ② 内部精度管理の実施、適切な研修の実施義務
- ③ 外部精度管理調査の受検
- ④ その他、検査施設の第三者認定を取得すること（ISO 15189の取得）

#### ◆ 全ゲノム検査の質保証における課題

- **全ゲノム解析技術の内部・外部の精度管理、ISO, CLIAの認定取得が重要**

### IV. 人材の育成と確保

1. 医療機関における医師の教育、ゲノム医療の診療体制のための医療人の育成・確保
2. 解析・データセンターにおける多様な専門性を有する人材の育成・確保
  - 全ゲノム情報の解析・解釈は発展途上である。さらに、ロングリードシーケンス、一細胞シーケンス、空間トランスクリプトーム解析などの解析技術、クラウド、各種ウェブ技術、セキュリティ、人工知能等、関連する革新が続いている。
  - **解析・データセンターの役割を維持するために、最先端の機能を持たせそれを運用する人材の育成・確保が重要**
3. **ゲノム解析に係る情報解析・人工知能等の専門家、研究者の育成・確保（ゲノム医療の開発には極めて重要）**

# がんゲノム医療やがん以外の疾病のゲノム医療と研究の現状を認識し、現時点での課題の洗い出しと施策の検討が必要

## がんゲノム医療の課題

### I. 医療人材面での制約（専門人材等のマンパワーの不足・偏在）

1. がんゲノム医療に関わる専門医、認定遺伝カウンセラー、がんゲノム医療コーディネーター（CGMC）等の人材不足による診療・遺伝カウンセリング体制の整備が不十分。特に、地方のがんゲノム連携病院等では、そうした声が強い。
2. エキスパート・パネルの業務負担  
がんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院では、エキスパート・パネル業務負担が非常に大きくなっている。  
① 検討すべき症例の絞り込み、② ICT化・AI活用等の推進、③ 作成資料の簡素化等を進めるべき

### II. 遺伝子パネル検査面での制約（実施時期・回数の制約）

1. 原則として「標準治療終了後」「生涯で1回」で、必要なタイミングで必要な検査が行えず、選択肢が狭まるケースがある

### III. 地域格差の問題（検査施設や治験への患者アクセスの難しさ）

がんゲノム医療中核拠点病院・拠点病院・連携病院が全国各地に指定されている。しかし、地方の患者は、

1. 検査施設へ十分なアクセス機会が確保されているとは言えない。
2. 遺伝子パネル検査で未承認薬等を推薦されても、治験等の実施施設が限定（都市部に集中）され、アクセスできない人が多い。

### IV. 費用

1. 対応薬が未承認の場合、高額になる（自費または患者申出療養制度）