

「全ゲノム解析等に係る厚生労働科学研究班」からの資料

厚生労働科学研究班
「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」
からの報告

中釜 齊 (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)

令和3年度のAMED研究を開始するために方針決定が必要な事項（案）

担当	大項目	中項目	小項目	策定方針
患者還元WG	患者還元	対象疾患、患者数	対象疾患および対象ステージ詳細	再発頻度や学会意見等に従い、ゲノム情報の有用性を考えて対象症例を選出する。
		医療機関要件	EP、全ゲノム解析体制の要件など	がんゲノム医療中核拠点・拠点病院での施行が望ましい。連携病院は中核拠点・拠点病院と協力して遂行する。
	利活用	保管、管理ルール	採取、処理、移送、保管、管理SOP	品質保証、かつ、臨床現場で可能な手法で行う。国内完結で行う。
	シーケンス	受託要件	NGS台数、WGS実績等	品質保証、かつ、ゲノム解析・検査の実績を重要視する。
		技術的要件	WGS深度、RNAseq範囲	全ゲノム解析の深度は（腫瘍120, 正常30）を目標とする。RNAseqでは2千万リード以上を取得する。
		QC	QC方法、タイミング等	世界標準を見据え、昨年の予備解析で定めた手法を活かす。解析・データセンターによるcoverage等のQCデータを共有し、均質データの持続的な取得法の確立に活かす。
解析・データセンターWG	解析・データセンター	ゲノム解析	ゲノムデータベース構築	速やかな一次解析データの共有の仕組みとする。各研究班の提出義務とするゲノム元データを集約する。利便性とセキュリティの双方に目を配る。
			統一パイプライン	研究用一次解析としてのパイプラインを構築し、速やかにデータ共有する。患者還元には、臨床研究者と結果の検証やパイプライン最適化などを議論する。
		臨床情報等の活用	臨床情報DB構築（API自動収集）	臨床現場でfeasibleな項目内容・数や入力手法とする。API自動収集については可能な施設より実行を開始する。
		データ共有	共有ルール	国内外のアカデミア・企業が一定ルールのもとデータを共有する(WG枠を超えたメンバーで策定)。
			利活用ポリシー	国内外のアカデミア・企業の利用を考えたポリシーを制定する(WG枠を超えたメンバーで策定)。
ELSIWG	ELSI	ICF	患者還元に係る統一ICF作成	モデル文案を作成し、各研究班のプロトコルおよびICFへの反映を依頼する。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。
		ガイダンス	IC手法、2次的所見・結果還元在り方等	「研究により得られた結果等の説明」を含め、統合指針を遵守して行う。ICF以外に本事業についての周知・広報が必要。二次的所見対応については小杉班ガイダンスが基本となる。

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 (1)

全ゲノム解析結果のうち科学的に妥当で実臨床、臨床試験等の形で診療に役立つデータを当該患者に還元する。

全ゲノム解析等の対象とする患者、実施機関について

- ・対象患者は再発頻度や学会意見等に従い、ゲノム情報の有用性を考えて対象症例を選出する。
具体的には以下の項目を考慮する
 - ・（前向き解析の場合）新たに、患者に対して十分な説明のうえ、同意が得られること。
 - ・手術、生検、採血（血液腫瘍）等により全ゲノム解析に必要な質・量の検体が得られること。
 - ・手術等において根治の可能性が低い難治がんであること。
 - ・解析開始時に生存しており、何らかの治療の提供が期待できる状態であること。ただし、希少がん・難治がん等で十分なゲノム情報が集積されていないがんについては、この限りではない。
- ・ICやエキスパートパネル、2次的所見対応など患者還元の体制が確保された定められた施設において実施する。
 - ・がんゲノム医療中核拠点・拠点病院での施行が望ましい。連携病院はこれらと協力して遂行する。
 - ・統一解析パイプラインによる解析結果の改良を解析・データセンターとともに行う。
 - ・臨床情報収集の項目や手法について、解析・データセンターと決定・改良していく。
（項目の選出、ネットワークを用いた選択式入力など、データの均一化、かつ、負担軽減の方策を含めて）
 - ・遂行の経験を手順、IC手法、データ解析手法・レポート作成システムの策定や継続的な改良に活かす。
 - ・OJTにより、医療従事者のゲノムリテラシーを向上させる。

患者還元WG (2)

臨床現場でfeasibleな実行体制の構築

- 試料の採取、処理、移送、保管、管理については、品質保証かつfeasibleな手法で行う。
そのすべての過程を国内完結で行う。
 - 手術検体だけでなく、生検試料の解析手技を合わせて開発する。
 - 患者還元のため、統一解析パイプラインによる解析結果の検証を行う。
- **ゲノム解析受託施設は、品質保証、かつ、ゲノム解析もしくは検査の実績を重視して選出する。**
 - 均一で高品質なシーケンスデータ確保のため実績を重視すべき。
 - ゲノム解析の先進諸国との国際共同研究でも活用可能なシーケンスデータの取得が可能であること。
 - 遺伝子検査にかかる精度管理を実施している衛生検査所等でシーケンスを行うこと。
ゲノム検査でISO15189 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を重視する。
 - 前向き解析に向けて、検体回収や検体識別番号付けなど、運用面の対応も考慮する。
- **腫瘍内不均一性を考え、全ゲノム解析の深度は（腫瘍120, 正常30）とする。RNAseqでは2-3千万 readを取得する。ただし、サンプルの質によることを鑑み目標値として設定する。**
- **世界標準を見据えたQC手法を設定し、実行する。具体的には、昨年の予備解析の経験を活かす。**
 - 受託企業に対しては、QV30/20以上の塩基割合が75%/90%以上であること、重複リードを除いたのちに N: 90G塩基、T: 360G塩基以上のデータを取得すること等が標準化手法での委託条件の案となる。
 - 全ゲノム解析を必要とする患者の試料の制限を考え、標準化手法に加え、質・量に従った手法を合わせて準備、委託する。
 - 解析・データセンターによるcoverage等のQCデータを共有し、サンプル、手順や委託要件の見直しを含め、均質データを継続的に取得できる手法を確立する。

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 (1)

全ゲノム情報を患者還元するためのデータ解析・提供・保管を実施する研究・創薬等の拠点。

- ・統一解析パイプラインを構築し全ゲノムシーケンスにより得られたFASTQデータの一次解析を行う。
- ・臨床情報を収集し、ゲノム情報と合わせ診療に有用な情報を患者に還元するためのデータ提供を行う。
- ・全ゲノムデータベースを構築し、研究・創薬等における利活用についてのシステム、ルールを確立する。

統一解析パイプラインについて

- ・ 統一解析パイプラインを制定する目的は、多くの研究者が行う最大公約数的な解析処理を中央で一括して行うことで解析・データ共有の効率化を図ることである。
- ・ 解析のメニュー・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。
- ・ 統一解析パイプラインでの処理内容はオープンソースで管理される。
- ・ 統一解析パイプラインの品質を保つために、中長期的に管理・運営をする枠組みを考案する必要がある。
- ・ FASTQデータのアライメント率等の品質に関する項目をレポートする機能を有すること。
- ・ 各々の研究班、がん種での個別の解析目的のために、独自の後処理・偽陽性フィルタ等を加えることが想定される。変異検出ツールの結果の後処理・偽陽性を除去するフィルタリング方法などは解析センターと各研究班で連携して協力して構築しつつ、最終的な判断はユーザーが行うことができる体制を構築すること。

解析・データセンターWG (2)

ゲノム解析について

- 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、バリエーションコール）を実施できる体制を構築すること。
- 一次解析した結果は、データ提供機関と速やかに共有すること。
- 解析の進捗については、データポータルを通してデータ提供機関と共有できる仕組みを検討する。
- 生殖細胞系列変異においては、データの偏り等に十分注意を払った解析を検討すること。劣勢遺伝性疾患に関する公表など、その範囲については、ELSIと十分に検討すること。
- 現在のインフラを有効活用しつつ本事業を進めるため、スタート時はスパコンによる解析を先行で進めるが、順次クラウドに移行する。
オンプレミスのスパコン上でもGrid Engine等で計算ジョブを並列差配し、処理を分割し複数の計算ノードで解析が行える環境を構築し、スムーズにクラウドに移行できるよう検討すること。イルミナのシステムなどを参考にしながら、サプライチェーンリスクへの対応としてひとつのベンダーに依存しない高度な並列化処理が可能な形式でのシステム構築を進めていくことが必要。
- がん種横断的解析など高度な2次解析の体制の構築についても解析センターのフォーカスにある。研究者が高度な2次解析を実施するための体制を検討すること。
- コンピューティングリソースの管理ができる人材やデータ解析人材など専門性の高い人材を確保した上で、その育成を長期的な視野のもとに進める。

解析・データセンターWG (3)

データセンター機能の構築

- **医療機関からの臨床情報、シーケンスセンターからのシーケンスデータは、解析・データセンターでデータベース化する。**
 - 解析・データセンターがコンプライアンス・ガイドラインへ適合しているかを判断する仕組みを設けること。
 - 情報管理に関しては、政府統一基準群や医療安全性ガイドライン、本事業における情報セキュリティに関する取り決め事項に従った情報管理を行う必要があります、定期的な監査を検討する。
国内拠点、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。
 - データのアップロードなどを管理できるテクノロジー窓口の設置が必要。
 - 医療機関、シーケンスセンター、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接続環境の整備が必要となる。
 - 使用頻度に応じたデータ保管形態の工夫による保管コストの削減と分散保管によるセキュリティ確保が必要である。
 - データストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を検討すること。
 - 臨床情報の収集においては、臨床現場でfeasibleであることが必要。API自動収集については、可能な施設より実行を開始する。
 - 人工知能技術の活用を見据えた各種データの統一化が必要である。
 - 常に新たな技術を取り入れられるように、情報システムは特定の技術に依存しないように、拡張性が高い方式で整備する。
 - データポータルを通して事業の進捗や成果を定期的に公開すること。

ELSI WG

○班長：横野恵（早稲田大学）

ELSI WG (1)

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

- 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。

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）

ELSI WG (2)

患者還元のガイダンス

- 本事業における患者還元は、研究として実施するため「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（2021年6月30日施行。以下、「統合指針」）を遵守する。
- 統合指針では、ゲノム指針の「遺伝情報の開示」および「遺伝カウンセリング」の規定に代わる医学研究全般に共通の内容として、新たに「研究により得られた結果等の説明」の項目が設けられた（ここでいう「結果等」には、一次的所見・二次的所見の双方が含まれる）。

<研究により得られた結果等の取扱い関係>

① 「研究により得られた結果等の取扱い」に係る規定の変更

ゲノム指針「第3の8 遺伝情報の開示」「第3の9 遺伝カウンセリング」の規定を改訂し、研究により得られた結果等を研究対象者に説明する上で必要な概念や手続を、人を対象とする生命科学・医学系研究全般を実施する上で配慮を要する事項として規定する。

Source: 医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議第7回参考資料1 <https://www.mhlw.go.jp/content/000670423.pdf>

- 統合指針の規定により
 - ① 結果等の研究対象者への説明方針を定めて研究計画書に記載すること
 - ② 遺伝カウンセリングや遺伝医療の専門家との連携を含め、研究に係る相談実施体制を整備することが求められる。

ELSI WG (3)

患者還元のガイドンス (つづき)

- 本事業でも、各研究班において、上記規定に基づく対応方針を検討・整備することが基本となる。
- なお、説明方針の検討にあたっては、関連する以下の報告・提言を参照するものとする。

作成者	対象	作成時期等	
日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会	「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドンス」	主に固形がん細胞・組織に生じる変異を検出するがんゲノムプロファイリング検査	2020年3月改訂
AMED小杉班	「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」	がん遺伝子パネル検査 生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査	2019年12月改定 厚労科研で改定検討中
AMED長神班	「研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題に関する提言」	研究における個人の遺伝情報の結果返却のうち、生殖細胞系列に関する遺伝情報を返却対象とするもの	2019年3

*二次的所見の開示対象については、小杉班提言の推奨度別リストを基本とすることが想定される。

- 研究班向けのセミナーを開催して、以下を共有し共通理解と課題の把握を図る。
 - ① 統合指針の関連規定および全ゲノム解析の場合の留意点 (昨年度ELSIワーキングにおいて論点整理)
 - ② 関連する報告・提言の内容
- 全ゲノム解析結果の患者への還元に関しては、本邦での経験の蓄積が乏しいため、本事業による患者還元体制構築の実践を通じて得られた知見を今後のガイドンス作成・改定に活用する。

コンソーシアムでの データ共有ルール（データシェアリングポリシー）案

- ・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、国際的動向も踏まえて、適宜更新する。
- ・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。
アカデミアと企業が参画する組織（コンソーシアム）を形成し、産学連携のもとデータ共有を行う。
- ・コンソーシアムに参加するアカデミア・企業で臨床・ゲノムデータは共有され、全データの俯瞰・簡易解析を可能とする。
参加企業による詳細解析は、データ利活用審査委員会の承認（と追加料金）のもと可能とする。
アカデミアの自データ外の詳細解析には、グループ間合意とデータ利活用審査委員会への報告を必要とする。
参加アカデミア、企業は、知財を占有できる。
参加企業については、論文公表できるが、公表までの制限期間(3年間)を定める。
- ・一定期間(3年間)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。
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案

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。

「全ゲノム解析等に係る厚生労働科学研究班」からの 資料

厚生労働科学研究班
「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」
からの報告

中釜 齊 (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)

令和3年度のAMED研究を開始するために方針決定が必要な事項（案）

担当	大項目	中項目	小項目	策定方針
患者還元WG	患者還元	対象疾患、患者数	対象疾患および対象ステージ詳細	再発頻度や学会意見等に従い、ゲノム情報の有用性を考えて対象症例を選出する。
		医療機関要件	EP、全ゲノム解析体制の要件など	がんゲノム医療中核拠点・拠点病院での施行が望ましい。連携病院は中核拠点・拠点病院と協力して遂行する。
	利活用	保管、管理ルール	採取、処理、移送、保管、管理SOP	検体採取・保管の推奨手順を定める。品質保証、かつ、臨床現場で可能な手法で行う。国内完結で行う。
	シーケンス	受託要件	NGS台数、WGS実績等	品質保証、かつ、ゲノム解析・検査の実績を重要視する。
		技術的要件	WGS深度、RNAseq範囲	全ゲノム解析の深度は（腫瘍120, 正常30）を目標とする。RNAseqでは2千万リード以上を取得する。
		QC	QC方法、タイミング等	世界標準を見据え、昨年の予備解析で定めた手法を活かす。解析・データセンターによるcoverage等のQCデータを共有し、均質データの持続的な取得法の確立に活かす。
解析・データセンターWG	解析・データセンター	ゲノム解析	ゲノムデータベース構築	速やかな一次解析データの共有の仕組みとする。各研究班の提出義務とするゲノム元データを集約する。利便性とセキュリティの双方に目を配る。
			統一パイプライン	研究用一次解析としてのパイプラインを構築し、速やかにデータ共有する。患者還元には、臨床研究者と結果の検証やパイプライン最適化などを議論する。
		臨床情報等の活用	臨床情報DB構築（API自動収集）	臨床現場でfeasibleな項目内容・数や入力手法とする。API自動収集については可能な施設より実行を開始する。
		データ共有	共有ルール	国内外のアカデミア・企業が一定ルールのもとデータを共有する(WG枠を超えたメンバーで策定)。
利活用ポリシー	国内外のアカデミア・企業の利用を考えたポリシーを制定する(WG枠を超えたメンバーで策定)。			
ELSI	ELSI	ICF	患者還元に係る統一ICF作成	モデル文案を作成し、各研究班のプロトコルおよびICFへの反映を依頼する。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。
		ガイダンス	IC手法、2次的所見・結果還元在り方等	「研究により得られた結果等の説明」を含め、統合指針を遵守して行う。ICF以外に本事業についての周知・広報が必要。二次的所見対応については小杉班ガイダンスが基本となる。

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 (1)

全ゲノム解析結果のうち科学的に妥当で実臨床、臨床試験等の形で診療に役立つデータを当該患者に還元する。

全ゲノム解析等の対象とする患者、実施機関について

- ・対象患者は再発頻度や学会意見等に従い、ゲノム情報の有用性を考えて対象症例を選出する。
具体的には以下の項目を考慮する
 - ・（前向き解析の場合）新たに、患者に対して十分な説明のうえ、同意が得られること。
 - ・手術、生検、採血（血液腫瘍）等により全ゲノム解析に必要な質・量の検体が得られること。
 - ・手術等において根治の可能性が低い難治がんであること。
 - ・解析開始時に生存しており、何らかの治療の提供が期待できる状態であること。
ただし、希少がん・難治がん等で十分なゲノム情報が集積されていないがんについては、この限りではない。
- ・ICやエキスパートパネル、2次的所見対応など患者還元の体制が確保された定められた施設において実施する。
 - ・がんゲノム医療中核拠点・拠点病院での施行が望ましい。連携病院はこれらと協力して遂行する。
 - ・統一解析パイプラインによる解析結果の改良を解析・データセンターとともに行う。
 - ・臨床情報収集の項目や手法について、解析・データセンターと決定・改良していく。
（項目の選出、ネットワークを用いた選択式入力など、データの均一化、かつ、負担軽減の方策を含めて）
 - ・遂行の経験を手順、IC手法、データ解析手法・レポート作成システムの策定や継続的な改良に活かす。
 - ・OJTにより、医療従事者のゲノムリテラシーを向上させる。

患者還元WG (2)

臨床現場でfeasibleな実行体制の構築

- ・ **試料の採取、処理、移送、保管、管理については、品質保証かつfeasibleな手法で行う。そのすべての過程を国内完結で行う。**
- ・ 十分な品質のDNA・RNAを確保するため、組織検体の採取・保管に関しては以下の手順を遵守する。
組織採取後、30分以内に液体窒素に浸漬して急速凍結を行う。速やかな処置が困難である場合、検体は4℃の冷蔵庫に保管し、3時間以内に急速凍結を行う(日本病理学会「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」)。
 - ・ 手術検体だけでなく、生検試料の解析手技を合わせて開発する。
 - ・ 患者還元のため、統一解析パイプラインによる解析結果の検証を行う。
- ・ **ゲノム解析受託施設は、品質保証、かつ、ゲノム解析もしくは検査の実績を重視して選出する。**
 - ・ 均一で高品質なシーケンスデータ確保のため実績を重視すべき。
 - ・ ゲノム解析の先進諸国との国際共同研究でも活用可能なシーケンスデータの取得が可能であること。
 - ・ 遺伝子検査にかかる精度管理を実施している衛生検査所等でシーケンスを行うこと。
ゲノム検査でISO15189 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を重視する。
 - ・ 前向き解析に向けて、検体回収や検体識別番号付けなど、運用面の対応も考慮する。
- ・ **腫瘍内不均一性を考え、全ゲノム解析の深度は（腫瘍120, 正常30）とする。RNAseqでは2千万read以上を取得する。ただし、サンプルの質によることを鑑み目標値として設定する。**
- ・ **世界標準を見据えたQC手法を設定し、実行する。具体的には、昨年の予備解析の経験を活かす。**
 - ・ 受託企業に対しては、QV30/20以上の塩基割合が75%/90%以上であること、重複リードを除いたのちに N: 90G塩基、T: 360G塩基以上のデータを取得することを標準化手法での委託条件となる。
 - ・ 全ゲノム解析を必要とする患者の試料の制限を考え、質・量に従った手法を合わせて準備、委託する。その際には上記に準ずるデータ量に関する委託条件を定める。
 - ・ 解析・データセンターによるcoverage等のQCデータを共有し、サンプル、手順や委託要件の見直しを含め、均質データを継続的に取得できる手法を確立する。

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 (1)

全ゲノム情報を患者還元するためのデータ解析・提供・保管を実施する研究・創薬等の拠点。

- ・統一解析パイプラインを構築し全ゲノムシーケンスにより得られたFASTQデータの一次解析を行う。
- ・臨床情報を収集し、ゲノム情報と合わせ診療に有用な情報を患者に還元するためのデータ提供を行う。
- ・全ゲノムデータベースを構築し、研究・創薬等における利活用についてのシステム、ルールを確立する。

統一解析パイプラインについて

- ・ 統一解析パイプラインを制定する目的は、多くの研究者が行う最大公約数的な解析処理を中央で一括して行うことで解析・データ共有の効率化を図ることである。
- ・ 解析のメニュー・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。
- ・ 統一解析パイプラインでの処理内容はオープンソースで管理される。
- ・ 統一解析パイプラインの品質を保つために、中長期的に管理・運営をする枠組みを考案する必要がある。
- ・ FASTQデータのアライメント率等の品質に関する項目をレポートする機能を有すること。
- ・ 各々の研究班、がん種での個別の解析目的のために、独自の後処理・偽陽性フィルタ等を加えることが想定される。変異検出ツールの結果の後処理・偽陽性を除去するフィルタリング方法などは解析センターと各研究班で連携して協力して構築しつつ、最終的な判断はユーザーが行うことができる体制を構築すること。

解析・データセンターWG (2)

ゲノム解析について

- 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、バリエーションコール）を実施できる体制を構築すること。
- 一次解析した結果は、データ提供機関と速やかに共有すること。
- 解析の進捗については、データポータルを通してデータ提供機関と共有できる仕組みを検討する。
- 生殖細胞系列変異においては、データの偏り等に十分注意を払った解析を検討すること。劣勢遺伝性疾患に関する公表など、その範囲については、ELSIと十分に検討すること。
- 現在のインフラを有効活用しつつ本事業を進めるため、スタート時はスパコンによる解析を先行で進めるが、順次クラウドに移行する。
オンプレミスのスパコン上でもGrid Engine等で計算ジョブを並列差配し、処理を分割し複数の計算ノードで解析が行える環境を構築し、スムーズにクラウドに移行できるよう検討すること。イルミナのシステムなどを参考にしながら、サプライチェーンリスクへの対応としてひとつのベンダーに依存しない高度な並列化処理が可能な形式でのシステム構築を進めていくことが必要。
- がん種横断的解析など高度な2次解析の体制の構築についても解析センターのフォーカスにある。研究者が高度な2次解析を実施するための体制を検討すること。
- コンピューティングリソースの管理ができる人材やデータ解析人材など専門性の高い人材を確保した上で、その育成を長期的な視野のもとに進める。

解析・データセンターWG (3)

データセンター機能の構築

- 1次解析から2次解析まで解析ワークフローと多様な解析資源の提供をオンプレ・クラウドのハイブリッドも活用して実現する。
- 医療機関からの臨床情報、シーケンスセンターからのシーケンスデータは、解析・データセンターでデータベース化する。
 - 解析・データセンターがコンプライアンス・ガイドラインへ適合しているかを判断する仕組みを設けること。
 - 情報管理に関しては、政府統一基準群や医療安全性ガイドライン、本事業における情報セキュリティに関する取り決め事項に従った情報管理を行う必要があり、定期的な監査を検討する。
認証機能の強化（多要素認証の導入）、データの無害化の方法、不正アクセスの検知や自動遮断等々についての方法論を検討すること。また、基盤運用の負担軽減に必要な運用管理の自動化も考慮すること。
 - データのアップロードなどを管理できるテクノロジー窓口の設置が必要。
 - 医療機関、シーケンスセンター、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接続環境の整備が必要となる。また、データセンターは物理的に国内にあるセンターの利用を基本とする。
 - 複数のシーケンス拠点とのデータのやり取りを可能とするために、データ転送・フォーマットの方式を規格化を行う。
 - 解析処理は、同時並行で複数の処理が並列に実施できる実装とする。さらに、ワークフロー言語、仮想コンテナ技術、コンテナオーケストレーション技術等を活用し、効率的な実行形式を検討すること。
 - 使用頻度に応じたデータ保管形態の工夫による保管コストの削減と分散保管によるセキュリティ確保が必要である。
 - データストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を検討すること。

解析・データセンターWG (4)

- 臨床情報の収集においては、臨床現場で feasible であることが必要。API自動収集については、可能な施設より実行を開始する。その際に、REST-APIを活用することを前提とし、本事業に必要な臨床データ項目やデータの送受信を机上ではなく、電子的な構文や送受信の仕組みを開発する。
また、特定のアプリケーション技術やライセンスを活用することなく、オープンなAPIとして実現する。そのための、制度的な課題なども研究する。
- 人工知能技術の活用を見据えた各種データの統一化が必要である。また、人工知能の最適化に必要な人工知能維持開発基盤の構築も進める
- 常に新たな技術を取り入れられるように、情報システムは特定の技術に依存しないように、拡張性が高い方式で整備する。
- データポータルを通して事業の進捗や成果を定期的に公開すること。事業管理は、
- 臨床情報の収集や臨床に必要な知識のデータ保管、ゲノム解析基盤（シーケンスセンターとのネットワーク等の接続を含む）、人工知能を活用した変異等の検出、解析データの管理と利活用、システム全体の保守・運用や高度なセキュリティ防御など、各々の分野は技術的専門性が違う。これらの要素毎に最適な開発技術者の確保と開発体制の整備が必要であり、そのための調達構造やシステム開発・運用のガバナンス維持のためのガイドライン等の整備も行う。
- ゲノムデータの利活用システムについては、ストレージに蓄積されているシーケンスデータ、変異情報などへのリソースに対して必要なアクセスを行うWeb APIの整備を行う。また、当該APIを利用したポータルサイトなどのアプリケーション開発を通じ、ゲノムデータの効果的な利活用に資するAPIの規格化、オープンな利活用アプリケーション開発の際の制度的な課題の検討を行う。

ELSI WG

○班長：横野恵（早稲田大学）

ELSI WG (1)

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

- 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。

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）

ELSI WG (2)

患者還元のガイダンス

- 本事業における患者還元は、研究として実施するため「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（2021年6月30日施行。以下、「統合指針」）を遵守する。
- 統合指針では、ゲノム指針の「遺伝情報の開示」および「遺伝カウンセリング」の規定に代わる医学研究全般に共通の内容として、新たに「研究により得られた結果等の説明」の項目が設けられた（ここでいう「結果等」には、一次的所見・二次的所見の双方が含まれる）。

<研究により得られた結果等の取扱い関係>

① 「研究により得られた結果等の取扱い」に係る規定の変更

ゲノム指針「第3の8 遺伝情報の開示」「第3の9 遺伝カウンセリング」の規定を改訂し、研究により得られた結果等を研究対象者に説明する上で必要な概念や手続を、人を対象とする生命科学・医学系研究全般を実施する上で配慮を要する事項として規定する。

Source: 医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議第7回参考資料1 <https://www.mhlw.go.jp/content/000670423.pdf>

- 統合指針の規定により
 - ① 結果等の研究対象者への説明方針を定めて研究計画書に記載すること
 - ② 遺伝カウンセリングや遺伝医療の専門家との連携を含め、研究に係る相談実施体制を整備することが求められる。

ELSI WG (3)

患者還元のガイドンス (つづき)

- 本事業でも、各研究班において、上記規定に基づく対応方針を検討・整備することが基本となる。
- なお、説明方針の検討にあたっては、関連する以下の報告・提言を参照するものとする。

作成者	対象	作成時期等	
日本臨床腫瘍学会・日本癌治療学会・日本癌学会	「次世代シーケンサー等を用いた遺伝子パネル検査に基づくがん診療ガイドンス」	主に固形がん細胞・組織に生じる変異を検出するがんゲノムプロファイリング検査	2020年3月改訂
AMED小杉班	「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言」	がん遺伝子パネル検査 生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査	2019年12月改定 厚労科研で改定検討中
AMED長神班	「研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題に関する提言」	研究における個人の遺伝情報の結果返却のうち、生殖細胞系列に関する遺伝情報を返却対象とするもの	2019年3

*二次的所見の開示対象については、小杉班提言の推奨度別リストを基本とすることが想定される。

- 研究班向けのセミナーを開催して、以下を共有し共通理解と課題の把握を図る。
 - ① 統合指針の関連規定および全ゲノム解析の場合の留意点 (昨年度ELSIワーキングにおいて論点整理)
 - ② 関連する報告・提言の内容
- 全ゲノム解析結果の患者への還元に関しては、本邦での経験の蓄積が乏しいため、本事業による患者還元体制構築の実践を通じて得られた知見を今後のガイドンス作成・改定に活用する。

データ共有ルール（データシェアリングポリシー）案

- ・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案

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。

「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 齊 (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。

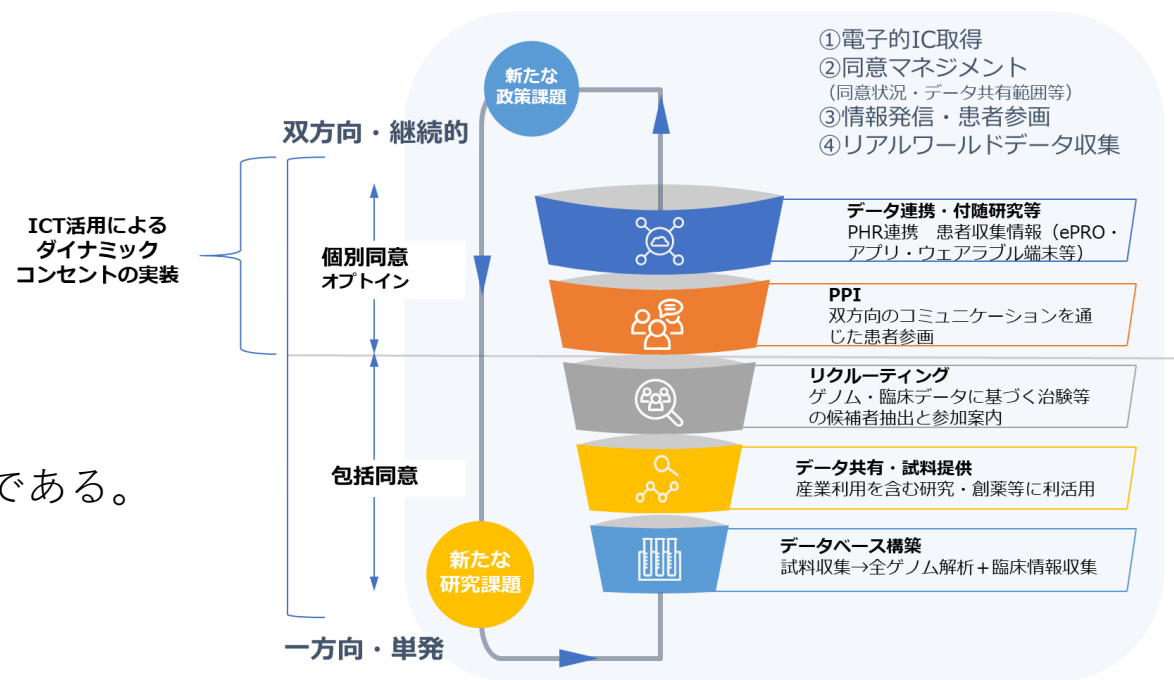
eコンセントの利点

- ・ **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

- ・ 不慣れた参加者においては、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）：

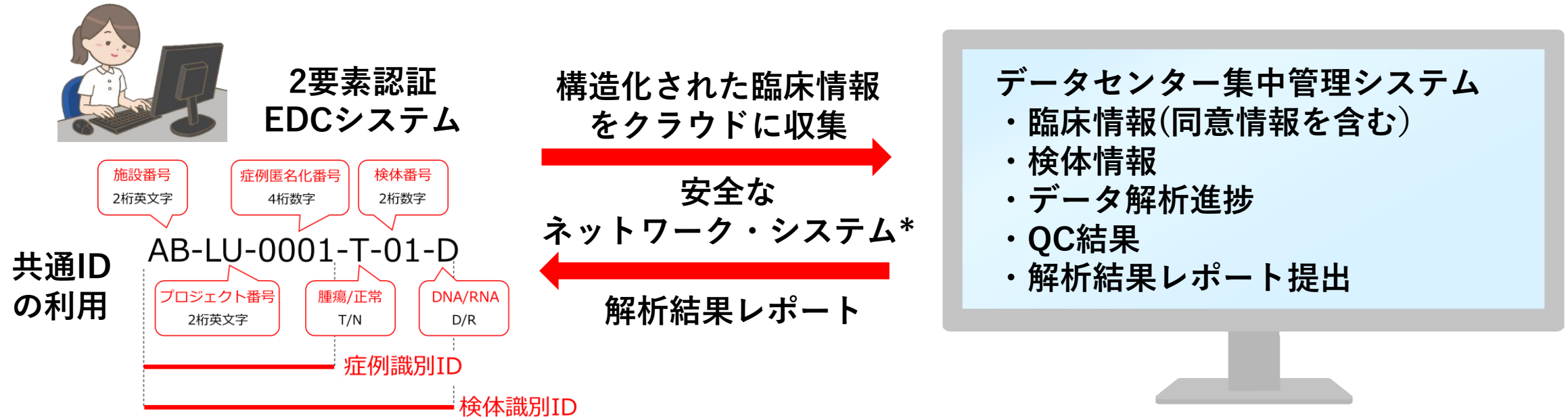
共通ルールに従う症例/検体識別IDを利用する。

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)】

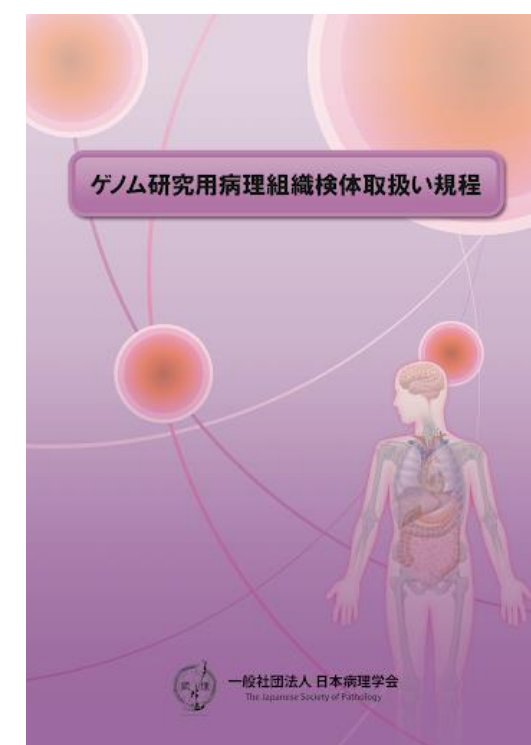
急速凍結したチューブは、最も望ましくは、研究使用に供すまで液体窒素保存容器(-180℃程度)に保管する。液体窒素保存容器(-180℃程度)にかえて、超低温槽(-80℃)を用いることも可能である。

【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。

データ活用ポリシー骨子

データ活用審査委員会（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。
- 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

- 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。

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）

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	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		
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

「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11月18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 齊 (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	P17
ELSI WG からの報告	P28

患者還元WG

○班長：河野隆志（国立がん研究センター）

大項目	項目			第3回	第4回	第5回	第6回
患者還元	ICT/AI技術	1	eコンセント等による参加者の利便性向上			○	○
	対象疾患、患者数	2	対象疾患および対象ステージ詳細	○	●		
	医療機関要件	3	EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●	
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4	採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●	
シークエンス	受託要件	5	NGS台数、WGS実績等	○	●		
	技術的要件	6	WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●	
	QC	7	QC方法、タイミング等	○	○	●	
データ利活用		8	アカデミア、産業界の役割について				○
		9	データ共有ルール（データシェアリングP）				○
		10	データ利活用審査委員会				○
解析・データセンター	ゲノム解析	11	ゲノムデータベース構築	○	○	●	
		12	統一パイプライン	○	●		
		13	高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○
	臨床情報等の活用	14	臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○
		15	レポート作成システム			○	○
	データ共有システム	16	研究支援システム			○	○
	集中管理システム	17	集中管理システム			○	○
	情報管理・システム構築に関して	18	情報管理			○	○
		19	システム開発や環境構築			○	○
人材育成	20	バイオインフォマティクス等について			○	○	
ELSI	ICF	21	統一ICF挿入文作成	○	○	●	
	ガイダンス	22	IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●		
	患者・市民視点	23	PPIの推進			○	○
	人材育成	24	遺伝カウンセリングなど			○	○

1. eコンセント等による参加者の利便性向上

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、一元的管理が容易
- ・ 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
家族等とも共有しやすい
- ・ 参加率の向上
- ・ リンク接触利便性の向上

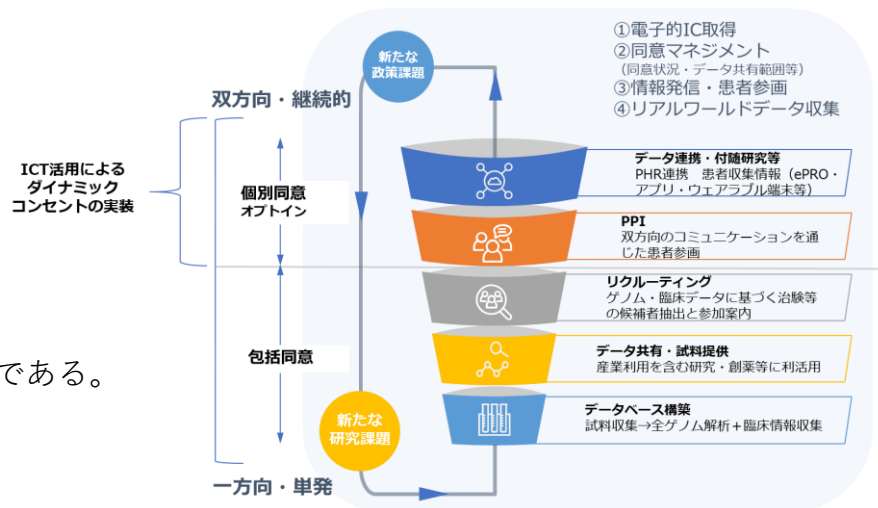
留意すべき点

- ・ 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。

医療現場導入に際しての検討すべき点

- ・ 病院でのIC情報の授受・管理の手法
- ・ データ・解析センターとの連携手段

オンラインプラットフォームによる展開イメージ

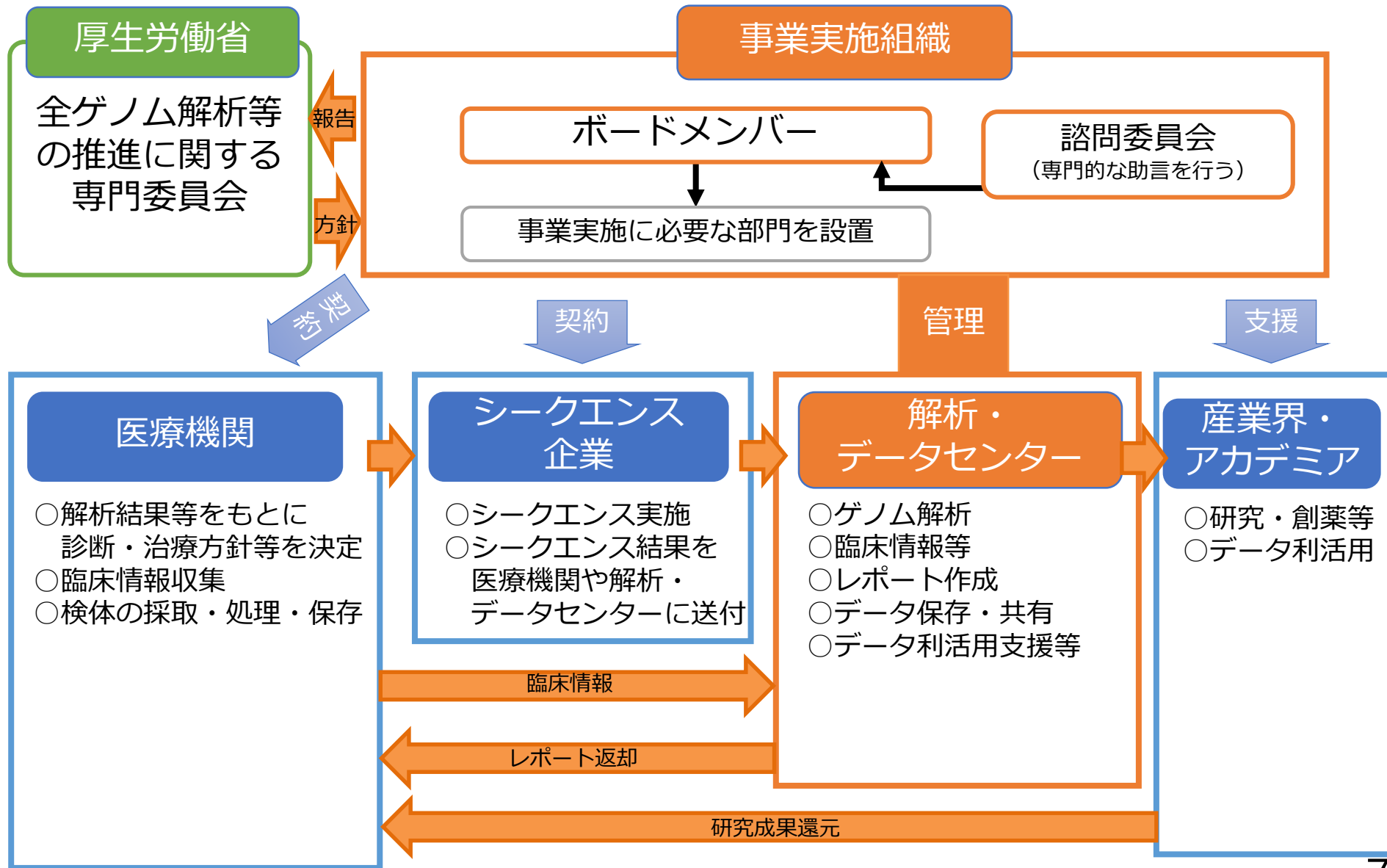


(令和2年10月27日 がん全ゲノム解析等連絡調整会議 参考資料5より一部改変;
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000688485.pdf>)

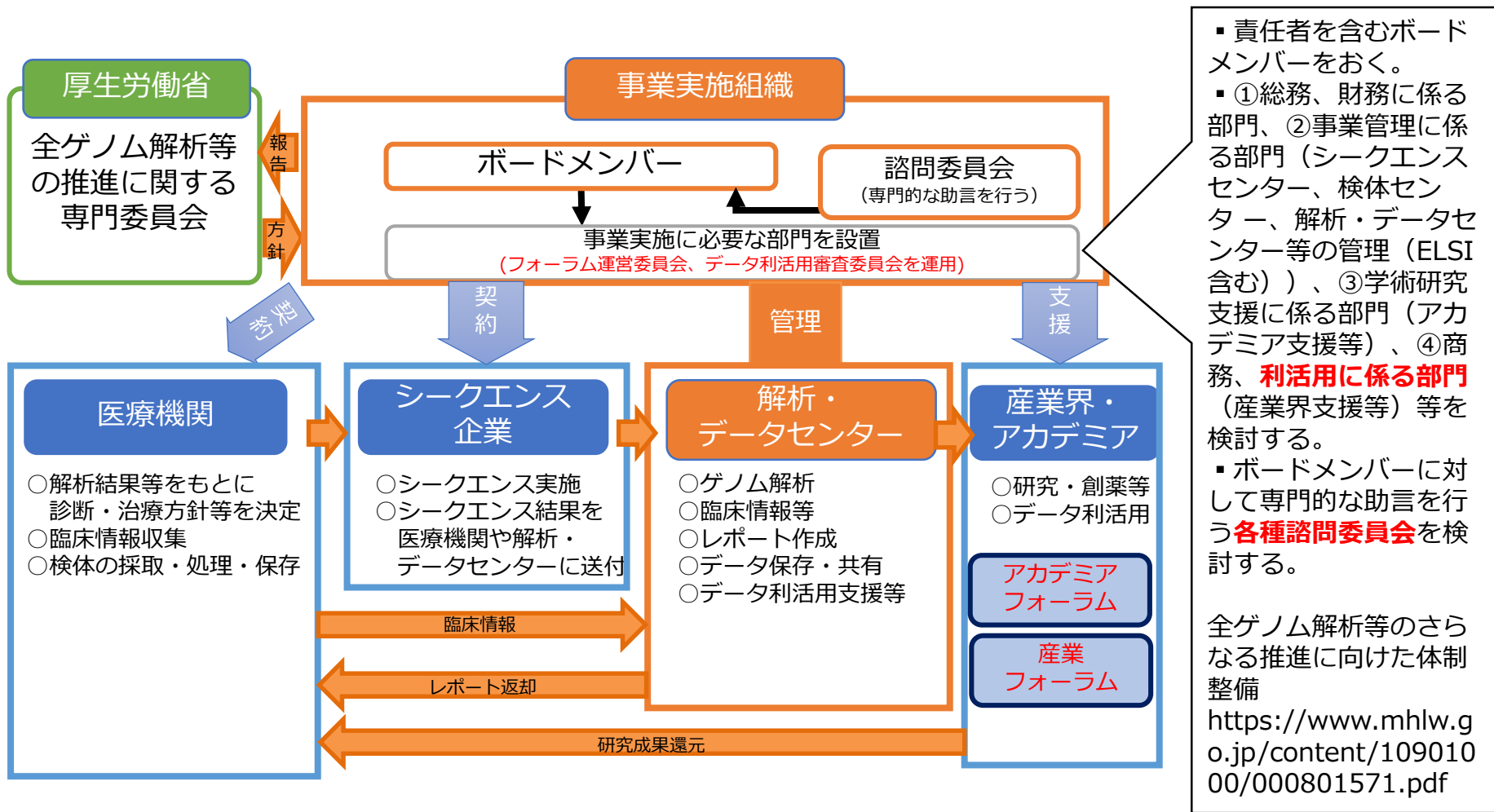
電子化ICの手法・範囲、情報連携の手法など、医療施設での実働性を考えた上での具体的な検討が必要
→実働上の問題の抽出と開始に向けた具体案の策定を起点として、検討を開始すべき

8. アカデミア、産業界の役割について

(参考) 全ゲノム解析等の実施体制の将来像 (案)



(参考) 全ゲノム解析等の実施体制の将来像 (改変案)



本邦のアカデミアフォーラム、産業フォーラム1/2 (案)

項目	アカデミアフォーラム	産業フォーラム
開始	2023年	2023年
概要	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に形成され、産学連携しながら全ゲノム解析等のデータ利活用推進を図る。フォーラム間・企業間の連携等は事業実施組織によりサポートされる。	
	アカデミアが参画するフォーラム	産業界が参画するフォーラム
目標	全ゲノム解析等に係る学術的協議を行う 全ゲノム解析等の基づき、がんの臨床的理解を深め、予防、患者の予後を改善する	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、予防の研究および開発等を推進する
参加機関 (利用者)	全ゲノム解析等のデータの収集・解析を実施する研究機関・医療機関 上記の機関と共同研究を行う機関（企業含む）	左以外の医療機関・研究機関・企業（医療産業、非医療産業に関わらず、またベンチャー企業を含めてより多くの企業が参画できる）
利用料金	無料	有料（案：年会費制等：750-1,000万円税込）
登録システム (申請→審査→利活用可能となるまでの流れ)	<p>(AMED課題でのデータ取得者及び解析者)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フォーラムメンバーとする <p>(データ取得者及び解析者が新たに参加を求める者)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フォーラム運営委員会で審議・承認 <p>(新規参加希望者)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究計画概要をフォーラム運営委員会に提出し、審議・承認 ・所属機関がフォーラム参加契約書に署名 ・アカウントの発行 ・情報ガバナンス研修の受講 (患者の秘密を守り、データの機密性とその安全性を維持する方法を理解) 	<p>(事業実施組織設立前の参加企業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・フォーラムメンバーとする <p>(新規参加希望企業)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・研究計画概要をフォーラム運営委員会に提出し、審議・承認 ・契約と利用料支払い ・アカウントの発行 ・情報ガバナンス研修の受講 (患者の秘密を守り、データの機密性とその安全性を維持する方法を理解) ・計画立案を目的とした全データの俯瞰・簡易解析 ・詳細解析の研究計画を立案し、データ利活用審査委員会の承認 ・追加の契約と利用料支払い ・詳細解析開始

本邦のアカデミアフォーラム、産業フォーラム2/2 (案)

項目	アカデミアフォーラム	産業フォーラム (Discovery Forum)
運営システム (ガバナンス等)	フォーラム運営委員会 両フォーラムの運営をつかさどる。両フォーラムへの参加の承認の決定を行う	
	リモートアクセスにより、利用者PCで解析が可能 (テレワークも可) 計画立案を目的とした全データの俯瞰・簡易解析*： 自由に行うことができる *俯瞰：各がん種データの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	
	詳細解析： 無償 ・自データの解析：自由に行うことができる ・自データ以外を用いた解析：データ取得者との合意に基づいた共同研究ベースで行う データ利活用審査委員会への報告を必要とする	詳細解析： 年会費で1,000例までは解析可能 ・解析計画に関して、データ利活用審査委員会の承認を必要とする ・データ量毎の利用料 10Kゲノムまで利用可能：3,000-4,000万円/年(税込み)
共有されるデータ	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 ゲノムデータ：FASTQ, BAM/CRAM, VCF 上記以外のオミクスデータ (予定) 臨床情報：がん種、性別、年齢、予後などEDC収集全項目	
共有されるまでの制限期間	起始ポイント*到達後すみやかに提供開始 *100例程度のデータ登録時点 (希少がんは別に定める)	
知財・出願	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を行う	出願に関して、フォーラムへの届け出は不要
成果公表	論文等での成果の公表に関して、フォーラムへの届け出を行う	論文等での成果の公表については、制限期間後とする 但し、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 論文等での成果の公表に関して、フォーラムへの届け出を行う

9. データ共有ルール（データシェアリングポリシー）
10. データ利活用審査会

大規模ゲノムプロジェクトにおけるデータ公開

	TCGA	ICGC	Genomics England	全ゲノム解析等実行計画
ゲノム解析	主にエクソーム	主にエクソーム	全ゲノム	全ゲノム
公的DB	NIH GDC Data Portal https://portal.gdc.cancer.gov/projects	ICGC Data Portal https://dcc.icgc.org/	ClinVar BRCA exchange等	日本の公的DB ポータルサイト
公開の方針	各種オミクスデータ 基本的な診療情報	各種オミクスデータ 基本的な診療情報	キュレーションした質の高いサマリーデータセット	キュレーションした質の高いオミクスデータと基本的な診療情報を公開 (案)
臨床データ	がん種、年齢、性、病期、 予後	がん種、年齢、性、病期、 予後	サマリーデータ	がん種、年齢、性、病期、 予後
ゲノムデータ	ゲノム元データ(FASTQ, BAM)等	ゲノム元データ(FASTQ, BAM)等	変異頻度データ	ゲノム元データ (FASTQ, BAM) 等
公開時期	24ヶ月後	24ヶ月後 (メンバーの不利益を考慮し段階的に公開)	目的、需要、生命医科学研究に与える価値に基づき判断 (フォーラムメンバーの研究の価値の低下を回避)	(案) 24ヶ月～30ヶ月後

日本がん全ゲノムのポイント

- ・ TCGAやICGCはエクソームであるが、日本は全ゲノム解析（解析に時間を要する）
 - ・ キュレーションした質の高いオミクスデータと基本的な診療情報を公開（案）
- 日本がん全ゲノムは24ヶ月～30ヶ月後を案として公開データ種別等についても議論を進める

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(24-30ヶ月)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。

第4回全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会資料
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_467561_00004.html

24. 人材育成 遺伝カウンセリングなど

患者還元A班の実経験及び次年度以降の全ゲノム解析実施医療機関数と併せて、考えていくべき。

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）

大項目	項目			第3回	第4回	第5回	第6回
患者還元	ICT/AI技術	1	eコンセント等による参加者の利便性向上			○	○
	対象疾患、患者数	2	対象疾患および対象ステージ詳細	○	●		
	医療機関要件	3	EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●	
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4	採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●	
シーケンス	受託要件	5	NGS台数、WGS実績等	○	●		
	技術的要件	6	WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●	
	QC	7	QC方法、タイミング等	○	○	●	
データ利活用		8	アカデミア、産業界の役割について				○
		9	データ共有ルール（データシェアリングP）				○
		10	データ利活用審査委員会				○
解析・データセンター	ゲノム解析	11	ゲノムデータベース構築	○	○	●	
		12	統一パイプライン	○	●		
		13	高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○
	臨床情報等の活用	14	臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○
		15	レポート作成システム			○	○
	データ共有システム	16	研究支援システム			○	○
	集中管理システム	17	集中管理システム			○	○
	情報管理・システム構築に関して	18	情報管理			○	○
		19	システム開発や環境構築			○	○
人材育成	20	バイオインフォマティシャン等について			○	○	
ELSI	ICF	21	統一ICF挿入文作成	○	○	●	
	ガイダンス	22	IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●		
	患者・市民視点	23	PPIの推進			○	○
	人材育成	24	遺伝カウンセリングなど			○	○

解析・データセンターWGからの報告

1. 高度ながん種横断的な解析を含む2次解析に耐える解析基盤の構築（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の活用を通して患者還元につなげ、更に解析・データセンターの高度化に寄与するシステムにすること。
2. 臨床情報DB構築（API自動収集）
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。
3. ゲノムデータベース、臨床情報DB構築のレポート作成システムへの活用：
ゲノムデータベース、臨床情報からレポート作成に必要な変異データ等を抽出するためのオープンAPIの整備を行うことにより、レポート作成を行う組織の参入障壁を下げ、データ利活用を促進する。
4. 情報管理、システム構築について：
IDについては、他のプロジェクトとデータ突合が可能であるよう統一IDを検討すること。データ利活用を促進する研究支援の仕組みを構築すること。
5. 人材育成について：
学生や企業人が解析・データセンターにて研究・業務を行うことにモチベーションを持てるような仕組みを検討すること。

13. ゲノム解析: 高度な横断的解析 (AI活用含む)
14. 臨床情報 D B 構築 (API自動収集)

1. 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）
がん種横断的な解析など高度な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の活用を通して患者還元につなげ、更に解析・データセンターの高度化に寄与するシステムにすること。
 - 計算機のキャパシティががん種横断的な解析のボトルネックにならないよう、クラウドとオンプレミスのハイブリッド解析基盤を構築すること。
 - 全ゲノムシーケンスデータ、RNAシーケンスデータに加え、ロングリードや一細胞シーケンスデータなど最新の技術を用い取得されたデータの解析に耐える頑健な解析基盤とすること。
 - AI活用は、患者還元につながるテーマを優先して進めること。一方、解析・データセンターにおける人材確保の面からも、魅力ある研究として多くの研究者がAI開発に取り組める基盤を構築すること。
 - そのために、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。
 - 人工知能の最適化に必要な人工知能維持開発基盤の構築も進めること。
 - 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の情報が重要である。アウトカム情報の収集、整備も合わせて考慮すること。
 - 患者還元につながるよう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。

2. 臨床情報DB構築（API自動収集）

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。
- 臨床情報の収集においては、臨床現場でfeasibleであることが必要。API自動収集については、可能な施設より実行を開始する。その際に、REST-APIを活用することを前提とし、本事業に必要な臨床データ項目やデータの送受信を机上ではなく、電子的な構文や送受信の仕組みを開発する。また、特定のアプリケーション技術やライセンスを活用することなく、オープンなAPIとして実現する。そのための、制度的な課題なども研究する。
- API自動収集に取り組む他の研究プロジェクトの動向を踏まえ、開発・構築を進めること。
- 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。
- 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。

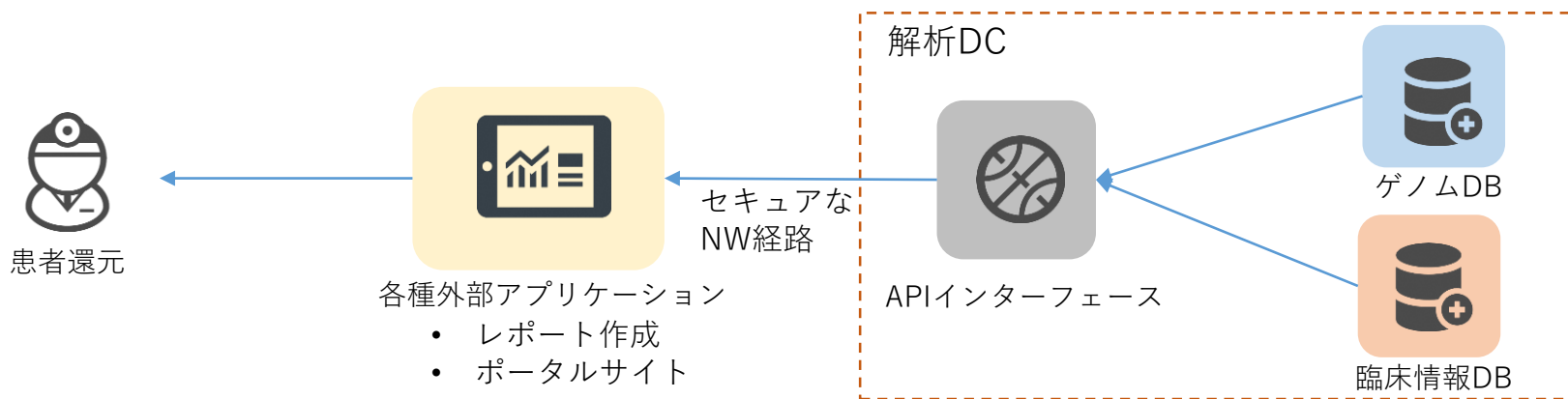
15. レポート作成システム
16. 研究支援システム
17. 集中管理システム
18. 情報管理
19. システム開発や環境構築

3. ゲノムデータベース、臨床情報DBのレポート作成システムへの活用：

ゲノムデータベース、臨床情報からレポート作成に必要な変異データ等を抽出するためのオープンAPIの整備を行うことにより、レポート作成を行う組織の参入障壁を下げ、データ利活用を促進する。

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

- データ利活用の最大化を目指すべく、ゲノム・臨床情報DBから必要な情報を抽出するオープンAPIの整備を行い、外部のアプリケーションとの連携を可能とすること。
- 解析・データセンターにおいて、簡便な解析の結果が可視化されたポータルサイト、レポート作成アプリケーションなどのモデル開発を行うこと。
- ポータルサイト、レポート作成アプリケーションなどが満たすべきセキュリティ要件の作成を行うこと。
- 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。



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環境を整備すること。
- その際、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。

4. 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**ID管理**、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

- 現在、全ゲノム等実行計画に沿ってがんと難病のプロジェクトが進められている。特にデータ公開時には、このような複数のプロジェクトに共通のIDフォーマットを検討すること。
- 情報管理に関しては、政府統一基準群や医療安全性ガイドライン、本事業における情報セキュリティに関する取り決め事項に従った情報管理を行う必要があり、定期的な監査を検討する。
認証機能の強化（多要素認証の導入）、データの無害化の方法、不正アクセスの検知や自動遮断等等についての方法を検討すること。また、基盤運用の負担軽減に必要な運用管理の自動化も考慮すること。
- データのアップロードなどを管理できるテクノロジー窓口の設置が必要。
- 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。

(次ページに続く)

システム開発・環境構築

- 解析・データセンターがコンプライアンス・ガイドラインへ適合しているかを判断する仕組みを設けること。
- 医療機関、シークエンスセンター、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接続環境の整備が必要となる。また、データセンターは物理的に国内にあるセンターの利用を基本とする。
- データストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を検討すること。
- 常に新たな技術を取り入れられるように、情報システムは特定の技術に依存しないように、拡張性が高い方式で整備する。

セキュリティ要件

- 情報管理に関しては、政府統一基準群や医療安全性ガイドライン、本事業における情報セキュリティに関する取り決め事項に従った情報管理を行う必要があり、定期的な監査を検討する。
- 海外リージョンとIPファイア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。
- セキュリティ監視や検知・遮断のために必要なファイアー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。

20. 人材育成

バイオインフォマティクス等について

5. 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、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。
- 全ゲノムシークエンスデータの解析・解釈はいまだに発展途上である。さらに、ロングリードシークエンス、一細胞シークエ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、人工知能など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は、解析・データセンターにおいて運用業務のみならず研究を行う機能を持たせるべきである。
- 解析・データセンターの業務に忙殺されることで、研究者が新たな技術の取得し研鑽を積む時間がとれずにキャリアが台無しになることはあってはならない。解析・データセンターの使命に即した現実的なロジスティクス、事務部門の拡充など人材の配置について十分に議論されるべきである。
- 解析・データセンターを持続可能とするためには、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。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、データ管理など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。
- 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。
- 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）

大項目	項目		第3回	第4回	第5回	第6回	
患者還元	ICT/AI技術	1	eコンセント等による参加者の利便性向上			○	○
	対象疾患、患者数	2	対象疾患および対象ステージ詳細	○	●		
	医療機関要件	3	EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●	
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4	採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●	
シークエンス	受託要件	5	NGS台数、WGS実績等	○	●		
	技術的要件	6	WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●	
	QC	7	QC方法、タイミング等	○	○	●	
データ利活用		8	アカデミア、産業界の役割について				○
		9	データ共有ルール（データシェアリングP）				○
		10	データ利活用審査委員会				○
解析・データセンター	ゲノム解析	11	ゲノムデータベース構築	○	○	●	
		12	統一パイプライン	○	●		
		13	高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○
	臨床情報等の活用	14	臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○
		15	レポート作成システム			○	○
	データ共有システム	16	研究支援システム			○	○
	集中管理システム	17	集中管理システム			○	○
	情報管理・システム構築に関して	18	情報管理			○	○
		19	システム開発や環境構築			○	○
人材育成	20	バイオインフォマティシャン等について			○	○	
ELSI	ICF	21	統一ICF挿入文作成	○	○	●	
	ガイダンス	22	IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●		
	患者・市民視点	23	PPIの推進			○	○
	人材育成	24	遺伝カウンセリングなど			○	○

23. PPIの推進

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

AMEDにおける研究への患者・市民参画(PPI)に関する基本的な考え方

定義 AMEDでいう「医学研究・臨床試験における患者・市民参画」とは、医学研究・臨床試験プロセスの一環として、研究者が患者・市民^{※2}の知見を参考にすること

※2 患者・市民：患者、家族、元患者（サバイバー）、未来の患者を想定しています。

- 理念**
- 患者等にとってより役に立つ研究成果を創出する
 - 医学研究・臨床試験の円滑な実施を実現する
 - 被験者保護に資する（リスクを低減する）

意義 〈研究者にとって〉

- 研究者が研究開発を進める上での新たな視点と価値を獲得することができる
- 患者の不安・疑問点を解消し、医学研究・臨床試験の理解を促進することができる

〈患者・市民にとって〉

- 医学研究・臨床試験の参加者にとっての利便性を向上、理解を促進させることができる
- 患者・市民にとって医学研究・臨床試験が身近になり、医療に対する関心を高めることができる

本事業におけるPPI推進の必要性・意義

■ 事業の規模と高い公共性

数万人の患者さんの参加を想定

単なるシーケンスのプロジェクトではなく、国内における今後のゲノム医療の基盤を構築する役割を担う

「経済財政運営と改革の基本方針 2020」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。」とされていることや、これまでの関係検討会^(※1)における議論を踏まえ、全ゲノム解析等の事業目的を改めて以下の通り明確化する。

<全ゲノム解析等の事業目的>

- ①全ゲノム解析等の成果を患者に還元する^(※2)。
- 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。
- ③全ゲノム解析等の結果を研究・創薬などに活用する。

(全ゲノム解析等実行計画 ロードマップ2021)

■ 大規模ゲノム研究の特性

データの複雑な用途

- 長期保管
- シェアリング
- データセットの連結（リンケージ）
- 特定されない多様な用途での利活用（同意が包括的にならざるを得ない）

伝統的な被験者保護システム（IC, 事前の倫理審査）では

かならずしも十分にデータ利用をコントロールでない

適切なデータ利活用とベネフィット共有のためにはPPIを取り入れたガバナンスが重要

PPIの推進に関する基本的な考え方

PPIを事業実施における柱の一つと位置付ける必要がある

- ELSIの構成要素の1つとしてではなく、単独で重要な役割を担う
患者還元を目標とする本事業ではとくに重要性が高い
- 恒常的なものとして組織上明確に位置づける（予算・人員を含む）
- PPIを推進するための環境整備として、積極的な情報提供・周知活動を行う
事業について患者・一般市民を含む社会全体の理解を促進する
- 患者・市民の参画のために必要な支援をあわせて実施する
疾患・領域によって状況が異なり、参画が容易でない場合も少なくない点に留意する
PPI以前に本事業に安心して参加できる環境整備が必要（ゲノム情報に起因する差別・不利益を懸念する声は依然として多く、差別防止の制度化等が望まれる）

“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”（がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書）

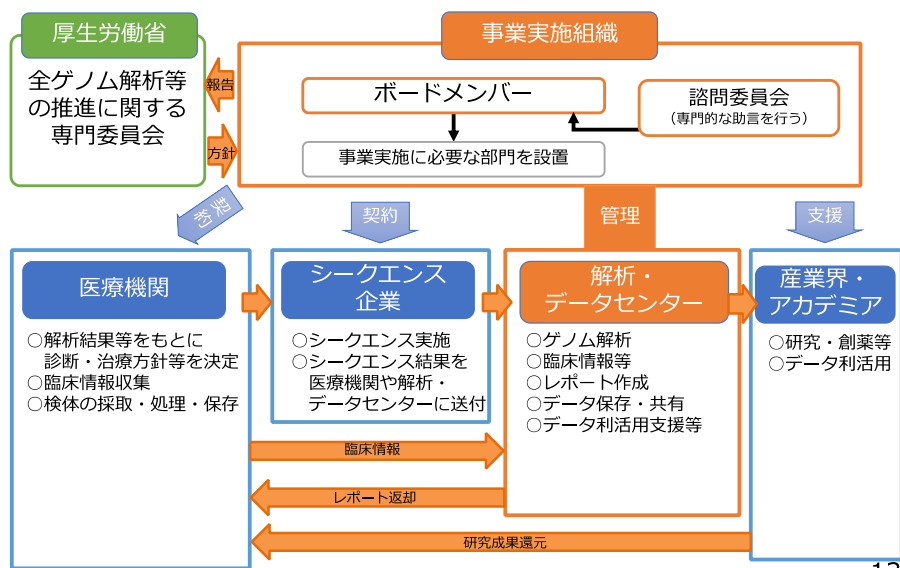
今後のPPI体制整備の進め方

事業実施組織発足時（令和5年度）に上記の考え方に基づくPPIの体制を整えることを前提とし令和4年度は以下を実施

- 実行計画に関する説明会やセミナーなどを開催して周知・広報および意見交換を図る
- 上記を通じて実行計画におけるPPIのあり方（目的・体制等）に関する知見を得る
- 事業実施組織における恒常的なPPIの体制を検討・提案する
- その他必要に応じて個別の課題に関するPPIを通じた検討を実施する

いずれも事業実施組織準備室が主体／関与の下で実施し、実施組織発足後のスムーズな移行を図る
PPI推進のためのICT技術（オンラインプラットフォーム等）の活用についてはeコンセントと併せ今後の課題として検討する

(参考) 全ゲノム解析等の実施体制の将来像 (案)



13

第5回専門委員会資料1

Source:
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000833420.pdf>

3. 事業実施体制について

- 実行計画の実施を担う事業実施組織（以下、実施組織）を検討する。
- 実施組織は後述する「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会（仮称）」における検討に基づき、臨床情報収集、検体の採取・処理・保存、シーケンス、臨床解析、データ保存、データ共有・利活用等の調整を担うことを想定。
- 実施組織の構成は、Genomics England等を参考としつつ、以下についてさらに詳細を検討する。

- ・責任者を含むボードメンバーをおく。
- ・①総務、財務に係る部門、②事業管理に係る部門（シーケンスセンター、検体センター、解析・データセンター等の管理（ELSI含む）、③学術研究支援に係る部門（アカデミア支援等）、④商務、利活用に係る部門（産業界支援等）等を検討する。
- ・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を検討する。

第5回専門委員会参考資料5

Source:
<https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000833385.pdf>

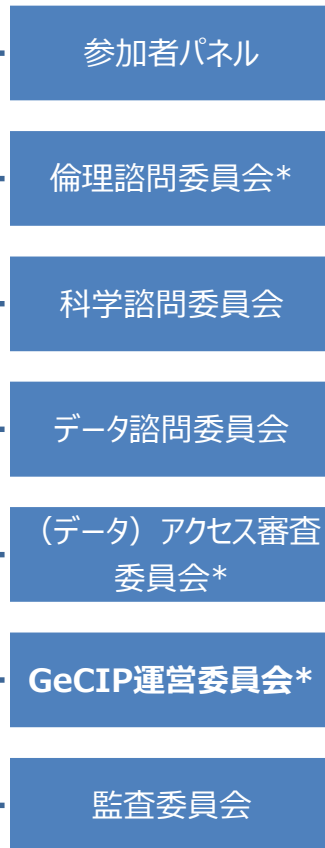
PPI体制

- GELでは4つのチャネル（中央+ローカル）で取り組みを実施
- 事業の性質や国際動向に照らし、**本事業では1と2は必須**
- 3と4はローカルレベルの取り組みであり、将来的な課題として検討

中央ガバナンス体制

諮問組織

運営委員会
(Board)



*=参加者パネルから委員選出

1. 参加者パネル (Participant Panel) 2016年発足
 - GELの保有データが参加者を尊重した形で管理され、参加者の利益のために使用されるようにすることを目的として活動
 - 運営委員会に対する諮問組織としてガバナンス体制の一部を担う
 - 10万人ゲノムプロジェクトの参加者と家族らで構成（公募実施）
 - 年4回の会合を開催
 - メンバーには謝金・必要に応じたトレーニングを提供
 - 倫理諮問委員会, (データ) アクセス審査委員会, GeCIP運営委員会には、参加者パネル委員枠を設け意思決定に参加

2. パブリック・エンゲージメント
 - セミナーや市民参加イベントの開催を中心に社会全体に情報や議論の機会を提供し、認知の向上を図る

3. 患者市民参画 (PPI) ネットワーク
 - 13のNHSゲノム医療センターそれぞれがPPIグループを設置
 - 主な活動は患者向けの情報提供や同意プロセスについてのフィードバック、プロジェクトの同意プロセスに対する評価等

4. GeCIPにおける当事者団体との連携
 - GeCIPはゲノム情報と疾患の関連付けを行うための枠組みで疾患別に42領域ある（主に研究者・臨床医らが参加）
 - 各領域で関連する当事者団体と連携し、当事者代表が参加

The methods to involve people reported by most initiatives were:

63% - formal groups

(20/32, 63%)



会議体の設置

Tasks people did when involved

were **diverse** and included:

- identifying **research priorities**
- being a project **co-investigator**
- research **design and management**
- **sharing views** about research
- overseeing **data access**

41% public events

(13/32, 41%)



公共イベント

GA4GHのデータベースに登録された96のゲノム研究プロジェクトを対象とした国際調査

- 3分の1のプロジェクトでPPIを導入¹
- 多数のプロジェクトで用いられている手法は
会議体の設置
公共イベントの開催

1. Nunn JS, Tiller J, Fransquet P, Lacaze P. Public Involvement in Global Genomics Research: A Scoping Review. Front Public Health. 2019;7:79. Published 2019 Apr 9. doi:10.3389/fpubh.2019.00079

「全ゲノム解析等実行計画」説明文書用モデル文案 (2021/10/04)

本文案使用の際にご注意いただきたいこと

第6回全ゲノム解析等の 推進に関する専門委員会	参考 資料 8
令和3年11月18日	

- 本文書は「全ゲノム解析等実行計画」の下でAMED革新的がん医療実用化研究事業として実施される研究において用いるために作成したものです。
- 本文書では、研究班ごとに説明文書を準備することを前提として、「全ゲノム解析等実行計画」にかかわる**共通記載として説明文書中に挿入する必要がある部分に限って**モデル文案を示しています。
- したがって、**本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ありません。**
- 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どうか、またモデル文案を挿入した箇所とそれ以外の箇所の記述との間に不整合が生じていないかどうかについて、各研究班で十分にご確認ください。

本研究は、国の「全ゲノム解析等実行計画」に基づく事業の一環として実施されます。

本研究は国が推進する「全ゲノム解析等実行計画」の下で、患者さん等からご提供いただいた検体・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、その結果等を患者さん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います。

なお、本研究で実施する全ゲノム等解析については、AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）の支援による研究事業として実施され、研究にご参加いただいた方に費用負担は発生しません。

以下では「全ゲノム解析等実行計画」に関してご説明いたします。

「全ゲノム解析等実行計画」の背景と目的

近年、遺伝子を解析して、人が生まれた時から持つゲノム情報の個人差と病気との関わりや、細胞ごとに異なるゲノム情報の特徴と治療法の関わりなどを詳しく調べることができるようになってきました。こうした技術を応用して、その人の体質や病状に適したより効果的・効率的な医療を行うことを「ゲノム医療」と呼びます。

今後の「ゲノム医療」の基盤となる解析技術が「全ゲノム解析」です。これまでは少数の遺伝子に対象を絞って解析することが一般的でしたが、技術の発達により、ゲノム全体を一度に解析できるようになりました。

がんや難病等のより良い医療のために国家戦略として全ゲノム解析等を推進することを目的として、2019年12月に厚生労働省から「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」が発表されました。

全ゲノム解析等を用いた診療・研究開発

「全ゲノム解析等実行計画」は、国内で安全かつ円滑に「全ゲノム解析」を実施して診療や研究・創薬等に役立てるための体制の構築を目指すものです。

全ゲノム等解析を用いた「ゲノム医療」を実現するためには、できるだけ多くの患者さん等のデータ（全ゲノム解析等データおよび臨床情報）を収集して大規模に解析し、診療や研究・創薬等に役立てるための仕組みが必要です。「全ゲノム解析等実行計画」では、日本に住む方々のデータを使ってこのような仕組みを構築し、国内の環境に適したゲノム医療の基盤を構築します。

具体的には、多数の医療機関・研究機関から患者さん等のデータを収集してセキュリティの頑強なデータベースを構築し、国内外の医療機関・研究機関および企業が診療や研究・創薬等に活用するための拠点（「解析・データセンター」）を整備します。多くの患者さん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ります。

これにより、病気についての理解を深め、医薬品や診断技術等の開発につなげることが期待されます。

また、蓄積されたデータや研究の成果を診療に活用することにより、医療の現場では最新の信頼できるデータの評価を参照しながら患者さんのデータの解釈を行い、診断や治療方針の決定に役立てることが可能となります。

ご提供いただきたい試料・情報（青字の箇所は各研究班で記載）

（１）試料

細胞からDNA等を抽出し、全ゲノム解析をはじめ、タンパク質やDNAの変化や遺伝子の指示でつくられるたんぱく質の詳しい解析（オミックス解析）などの方法により解析を行います。そのため、以下のような試料を使わせていただきたいと思います。

[各研究班で記載]

- 例) 手術中に切除したがん細胞と、その周辺の正常な細胞をご提供いただくこと
- 検査などの診療上必要な採血において余った血液約1ml分を〇〇回ご提供いただくこと
- 検査などの診療上必要な採血とは別に、血液約〇ml分をご提供いただくこと

（２）情報

全ゲノム解析等データを解釈する上で、あなたの病歴や現在の病状、投薬等に関する情報（臨床情報）が必要です。以下のような情報を利用させていただきたいと考えています。これらの情報は氏名など個人の特定につながる情報をできる限り取り除き、代わりに新しく研究用のIDをつけた上で、解析・データセンターに提供され、データベースに登録されます。

- 性別、年齢、身長・体重等の基本的な情報
- 既往歴、家族歴など病気の背景に関する情報
- 病気の診断（検査・病理・画像診断等）や治療内容（投薬等）、治療経過に関する情報
- あなたの被保険者番号*

*将来、がん登録をはじめとして、国が管理・保有する医療・介護のさまざまなデータベースに登録されたあなたの情報との照合を行ってデータを拡充する可能性があります。その際は、法律に基づく申請を行い、許可を得た上で、被保険者番号を鍵として利用させていただきます。照合は解析・データセンターで行い、データベースを利用する医療機関や研究機関、企業等が被保険者番号にアクセスすることはありません。）

[上記以外に各研究班で収集する情報があれば記載。解析・データセンターに提供されない情報についてはその点が明確になるよう区別して記載。]

試料・情報の取扱い（青字の箇所は各研究班で記載）

ご提供いただいた試料（血液や組織）は、あなたのものとは直ちに判別できないように、個人の特定につながる情報をできる限り取り除き、代わりに新しく研究用のIDをつけて管理されます。

そのうえで、試料については（* 検体の保管場所を記載）で保管され、解析の際には（* 検体送付の手段を記載。記録媒体の使用や、送付方法をわかりやすく示す）で（* 解析機関または解析委託先事業者の名称）に送付され、血液やその他の細胞に含まれるDNA・RNAから「全ゲノム等解析データ」が生成されます。* 自施設で解析する場合は送付に関する記載不要

生成された「全ゲノム等解析データ」は、（* データの送付手段を記載）の方法によって「解析・データセンター」に送られ、データベースに登録されます。そして、臨床情報とあわせて詳しい解析が行われます。

[各研究班で記載]（* 残余検体の取扱いについて 例・医療機関で保管、解析委託先で保管など）

解析結果から得られた、あなたのご病気に関連する所見については、（* 所見返却先を記載 例：医療機関、担当医等）に返却されます。

① あなたのご病気に関連する所見

本研究で得られたあなたのご病気に関連する所見については、医師からあなたにお伝えする予定です。あなたのご病気の診断・治療にとって参考となる所見が得られた場合には、診療に役立てることが可能です。

ただし、全ゲノム解析の結果を診療や健康管理に活用する仕組みは、現在、研究開発の段階にあります。参考となる所見が得られるかどうかを予測することは容易でなく、そのような所見が得られる割合や時期についてお約束するものではありません。また、解析技術の違いにより、他の手法を用いた検査では見つかる遺伝子の変化が全ゲノム等解析では検出されない場合もあります。

【各研究班で記載】診療に用いる場合に想定される具体的対応について確認検査・遺伝カウンセリングの必要性、費用等含めて記載

② その他あなたや血縁者の健康管理の参考になる所見が得られた場合

全ゲノム等解析では、あなたのご病気だけでなく他の疾患と関連する遺伝子の変化等が見つかる可能性があります。

本研究によりこのような遺伝子の変化が判明し、あなたやあなたの血縁者の健康管理の参考となる所見が得られた場合に、その情報をお知りになりたいかどうかについてのご希望をお知らせください。

【各研究班で記載】情報提供の対象（例：遺伝性腫瘍）および確認検査・遺伝カウンセリング等の想定される具体的対応について費用も含めて記載

以下は同意書に記載

②についての希望の確認（同意書に記載）

② その他あなたや血縁者の健康管理の参考になる所見が得られた場合について

情報提供を希望する ・ 情報提供を希望しない

本研究で得られた所見をお伝えする方についての希望の確認（同意書に記載）

本研究で得られた所見に関する情報をご家族等にお伝えすることについて

ご家族等に伝えてよい ・ 自分以外誰にも伝えないでほしい

情報を伝えたい方の連絡先等

氏名

続柄

連絡先

以下は希望変更申出書に記載

②についての希望の変更（希望変更申出書に記載）

② その他あなたや血縁者の健康管理の参考になる所見が得られた場合について

「情報提供を希望する」から「情報提供を希望しない」に変更する

「情報提供を希望しない」から「情報提供を希望する」に変更する

本研究で得られた所見をお伝えする方についての希望の変更（希望変更申出書に記載）

本研究で得られた所見をお伝えする方についての希望を

「自分以外誰にも伝えないでほしい」から「ご家族等に伝えてよい」に変更する

情報を伝えたい方の連絡先等

氏名

続柄

連絡先

「ご家族等に伝えてよい」から「自分以外誰にも伝えないでほしい」に変更する

「全ゲノム解析等実行計画」におけるデータの利用

「全ゲノム解析等実行計画」では、ご提供いただいた試料・情報を用いて「解析・データセンター」に全ゲノム等解析データおよび臨床情報のデータベースを構築し、国内外の研究者や企業の間でデータを広く共有して診療や研究・創薬等に活用するための仕組みを構築します。この仕組みは、日本の患者さんや市民の皆さんのゲノム医療を日本に住む方々のデータを使って実現するための基盤であるとお考えください。

そのため、以下の目的で多様な疾患に関する研究・創薬等にデータを活用させていただきます。

- 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

データの適正な利用のための取り組み

本研究では、データの適正な利用を確保するため、関連法令・指針、AMEDとの契約および「全ゲノム解析等実行計画」に基づいてデータ共有ルールを定め、第三者も加わったデータ利活用審査委員会が公正な立場からデータの利用を審査・監督する仕組みを設けます。

データの利用者には、関連法令・指針、データの利用条件、およびセキュリティに関するガイドラインの遵守が義務づけられます。

ゲノム研究は急速に進歩しており、今後さらに研究が進むと、現時点では想定されていない新たな研究に試料や情報を活用させていただくことが必要となる可能性があります。その場合には、新たに研究計画を作成し、関連法令・指針に基づき、データ利活用審査委員会や研究機関の倫理審査委員会による審査で改めて承認を受けた上で研究に利用させていただきます。なお、AMED研究開発データ統合利活用プラットフォームを通じてデータが利活用される場合があります。その場合も、上記に準じて取り扱われます。

「全ゲノム解析等実行計画」ではデータの利活用に関する状況をできる限り公開し、透明性の確保に努めます。

* データ利活用に関する情報公開の方法等については詳細決定次第記載

誰がどのようにしてデータを利用するか

医療機関や研究機関の努力だけで、新しい医薬品や診断技術等を開発することは困難です。また従来、こうした製品・技術の開発に携わる企業が、日本の患者さん等のゲノムデータを収集・解析する環境が整備されておらず、課題とされてきました。

そのため、「全ゲノム解析等実行計画」では、研究機関・医療機関だけでなく、医薬品や医療機器等の研究開発に携わる国内外の企業が、研究、医薬品等の開発、科学的なエビデンスに基づく予防等の目的で、データを利用できる環境を整備します。これにより、国内での研究開発を促進することが期待されます。

具体的には、以下のような形でデータを利用させていただきます。

①「全ゲノム解析等実行計画」に参画する研究機関・医療機関およびこれらの機関との共同研究を行う機関による利用

本研究の実施機関を含む多数の医療機関・研究機関が「全ゲノム解析等実行計画」に参画し、データの収集や解析を行います。得られたデータを効率的に解析するために、参画機関が共同でデータを利用して診療、研究・創薬等を行います。また、参画機関との共同研究を行う機関（企業を含む）がデータを利用させていただく場合もあります。

これらの機関が自機関以外で収集されたデータを利用して詳しい解析を行う場合には、具体的な研究計画を立案した後、倫理審査委員会の承認を得た上でデータを利用します。利用に際しては、データ利活用審査委員会への報告が義務づけられます。

* 次ページにつづく

② 上記①以外の機関による利用

上記①以外の機関は、有償でデータを利用することが可能です（おもに企業による利用が想定されています）。データの利用を希望する研究機関、医療機関、企業等は、具体的な研究計画を立案し、倫理審査委員会の承認を得るとともに、データ利用を申請し、データ利活用審査委員会による審査を受けます。審査により、適切な利用を行うと認められた場合にのみデータの利用が許可されます。

国内外の公的データベースへの登録と活用

「解析・データセンター」で保管されるあなたのデータのうち、全ゲノム等解析データおよび一部の臨床情報は、公的な研究用データベース（国外のものを含む）にも提供・登録されます。

公的データベースに登録することにより、類似した研究の重複を防いだり、解析するデータの量や規模を大きくして研究結果の信頼性を高めることが可能になります。また、データベースから国内外の研究者に対して、研究、医薬品等の開発、科学的なエビデンスに基づく予防等を目的としてデータが提供され、さまざまな病気について、原因の解明や診断・治療法などの効率的な研究が期待できます。

公的データベースに登録されたデータは、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、国内外の製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者も利用する可能性があります。将来、どの国の研究者から利用されるか、現時点ではわかりません。しかし、どの国の研究者に対しても、その国の法令に沿って作成されたデータベースのガイドライン等に準じた利用が求められます。

データベースに登録されたデータの利用には、データの種類によって異なるアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が設定されます。個人の特定につながらない情報（頻度情報・統計情報等）は非制限公開データとして不特定多数による利用が可能な形で提供され、個人ごとのゲノムデータ等は制限公開データとして、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者のみに利用されます。

知的財産権の帰属について

この研究の結果として特許権等の知的財産権が生じる可能性があります。その権利は、研究機関（民間企業を含む）および研究者などに帰属します。

あなたに連絡を取らせていただく可能性について

この研究では、研究開始後、研究で得られた所見をお伝えする場合の他、以下のような場合にあなたに連絡を取らせていただく可能性がありますのでご了承ください。

- 研究・創薬等の目的で新たに臨床情報のご提供をお願いしたい場合
- 研究・創薬等の目的で新たに試料のご提供をお願いしたい場合
- 本研究で得られたデータに基づいて新たな臨床研究・治験等への参加をご案内する場合

共通クレジット

本説明文書の「全ゲノム解析等実行計画」に関する説明は、「全ゲノム解析・患者還元説明文書検討会」を通じて患者さんおよびご家族の立場から内容についてご意見やご提案をいただいた上で案を作成し、厚生労働省の「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」において了承を得たものです。

作成：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（研究代表者 中釜斉）

「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4年1月18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 齊 (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	P18
ELSI WG からの報告	P33

患者還元WG

○班長：河野隆志（国立がん研究センター）

大項目	項目		第3回	第4回	第5回	第6回	第7回	第8回
患者還元	ICT/AI技術	1 eコンセント等による参加者の利便性向上			○	●	☆	
	対象疾患、患者数	2 対象疾患および対象ステージ詳細	○	●			☆	
	医療機関要件	3 EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●		☆	
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4 採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●		☆	
シーケンス	受託要件	5 NGS台数、WGS実績等	○	●			☆	
	技術的要件	6 WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●		☆	
	QC	7 QC方法、タイミング等	○	○	●		☆	
データ利活用		8 アカデミア、産業界の役割について				●	☆	
		9 データ共有ルール（データシェアリングP）				●	☆	
		10 データ利活用審査委員会				●	☆	
解析・データセンター	ゲノム解析	11 ゲノムデータベース構築	○	○	●		☆	
		12 統一パイプライン	○	●			☆	
		13 高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○	☆	
	臨床情報等の活用	14 臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○	☆	
		15 レポート作成システム			○	○	☆	
	データ共有システム	16 研究支援システム			○	○	☆	
	集中管理システム	17 集中管理システム			○	○	☆	
	情報管理・システム構築に関して	18 情報管理			○	○	☆	
		19 システム開発や環境構築			○	○	☆	
人材育成	20 バイオインフォマティクス等について			○	○	☆		
ELSI	ICF	21 統一ICF挿入文作成	○	○	●		☆	
	ガイダンス	22 IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●			☆	
	患者・市民視点	23 PPIの推進			○	○	☆	
	人材育成	24 遺伝カウンセリングなど			○	●	☆	

※ ○ 協議継続、●方針決定、☆AMED研究班の経験等を踏まえ必要な検討・修正

1. eコンセント等による参加者の利便性向上

1. ICT/AI技術：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、一元的管理が容易
- ・ 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
家族等とも共有しやすい
- ・ 参加率の向上
- ・ リンク接触利便性の向上

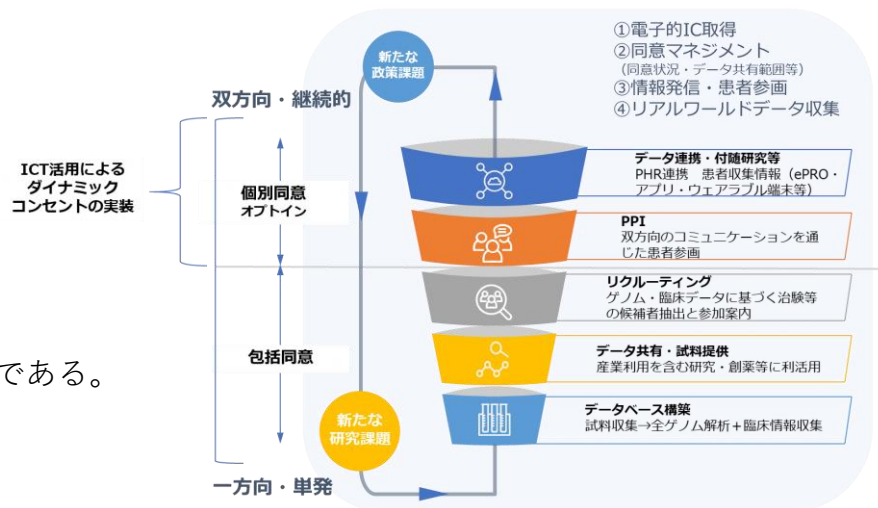
留意すべき点

- ・ 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。

医療現場導入に際しての検討すべき点

- ・ 病院でのIC情報の授受・管理の手法
- ・ データ・解析センターとの連携手段

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>)

電子化ICの手法・範囲、情報連携の手法など、医療施設での実働性を考えた上での具体的な検討が必要
→実働上の問題の抽出と開始に向けた具体案の策定を起点として、検討を開始すべき

2. 対象疾患および対象ステージ詳細
3. EP、全ゲノム解析体制の要件など
4. 採取、処理、移送、保管、管理SOP
24. 遺伝カウンセリングなど

2. 対象疾患、患者数：対象疾患および対象ステージ詳細

対象患者は再発頻度や学会意見等に従い、ゲノム情報の有用性を考えて対象症例を選出する。具体的には以下の項目を考慮する。

- ・（前向き解析の場合）新たに、患者に対して十分な説明のうえ、同意が得られること。
- ・手術、生検、採血（血液腫瘍）等により全ゲノム解析に必要な質・量の検体が得られること。
- ・手術等において根治の可能性が低い難治がんであること。
- ・解析開始時に生存しており、何らかの治療の提供が期待できる状態であること。
- ・ただし、希少がん・難治がん等で十分なゲノム情報が集積されていないがんについては、この限りではない。

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）】

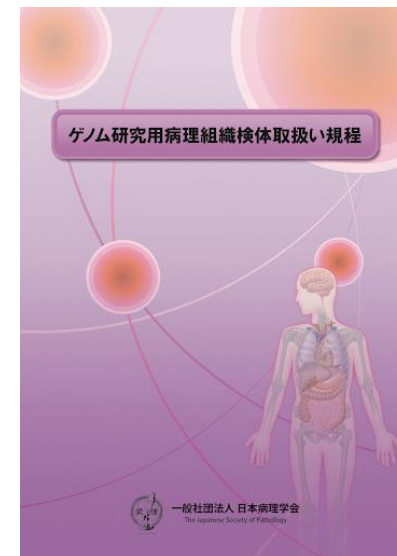
急速凍結したチューブは、最も望ましくは、研究使用に供すまで液体窒素保存容器（-180℃程度）に保管する。液体窒素保存容器（-180℃程度）にかえて、超低温槽（-80℃）を用いることも可能である。

【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。

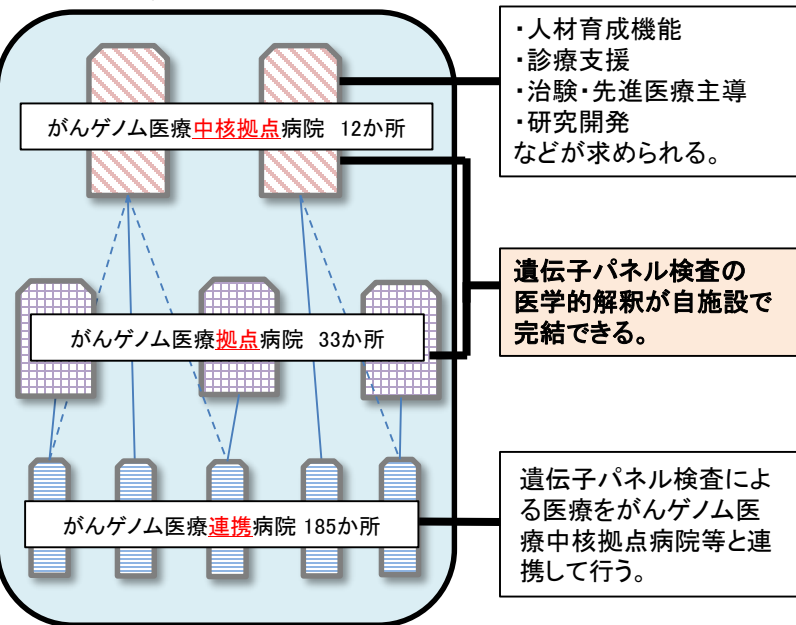


3. 医療機関要件：EP、全ゲノム解析体制の要件など

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。

がんゲノム医療の提供体制 令和4年1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6日)資料1より改訂



*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

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

全ゲノム解析で検出された遺伝子変異に基づいた薬剤投与等の出口戦略を検討すべき
→ 前向き臨床試験、産業フォーラム参加企業との連携

24. 人材育成・遺伝カウンセリングなど

遺伝子カウンセリング人材の人数等については、患者還元A班の実経験及び次年度以降の全ゲノム解析実施医療機関数と併せて、考えていくべき。

また、本邦の全ゲノム解析について、患者や国民の理解を促すため、以下の整備を行うべきである。

1. 補助資料としてのパンフレット、動画など
2. ホームページ

5. NGS台数、WGS実績等
6. WGSデプス、RNA seq範囲
7. QC方法、タイミング等

5. シークエンス受託要件：NGS台数、WGS実績等

ゲノム解析受託施設は、品質保証、かつ、ゲノム解析もしくは検査の実績を重視して選出する。

- ・均一で高品質なシーケンスデータ確保のため実績を重視すべき。
- ・ゲノム解析の先進諸国との国際共同研究でも活用可能なシーケンスデータの取得が可能であること。
- ・遺伝子検査にかかる精度管理を実施している衛生検査所等でシーケンスを行うこと。
ゲノム検査でISO15189 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を重視する。
- ・前向き解析に向けて、検体回収や検体識別番号付けなど、運用面の対応も考慮する。

6. 技術的要件：WGSデプス、RNA seq範囲

7. 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	-	・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*** →次年度以降のデータ追加取得等の方針検討に利用
	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。

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値を用いた精度把握を行う。

8. アカデミア、産業界の役割について
9. データ共有ルール（データシェアリングポリシー）
10. データ利活用審査会

8. アカデミア、産業界の役割について
9. データ共有ルール（データシェアリングポリシー）
10. データ利活用審査会

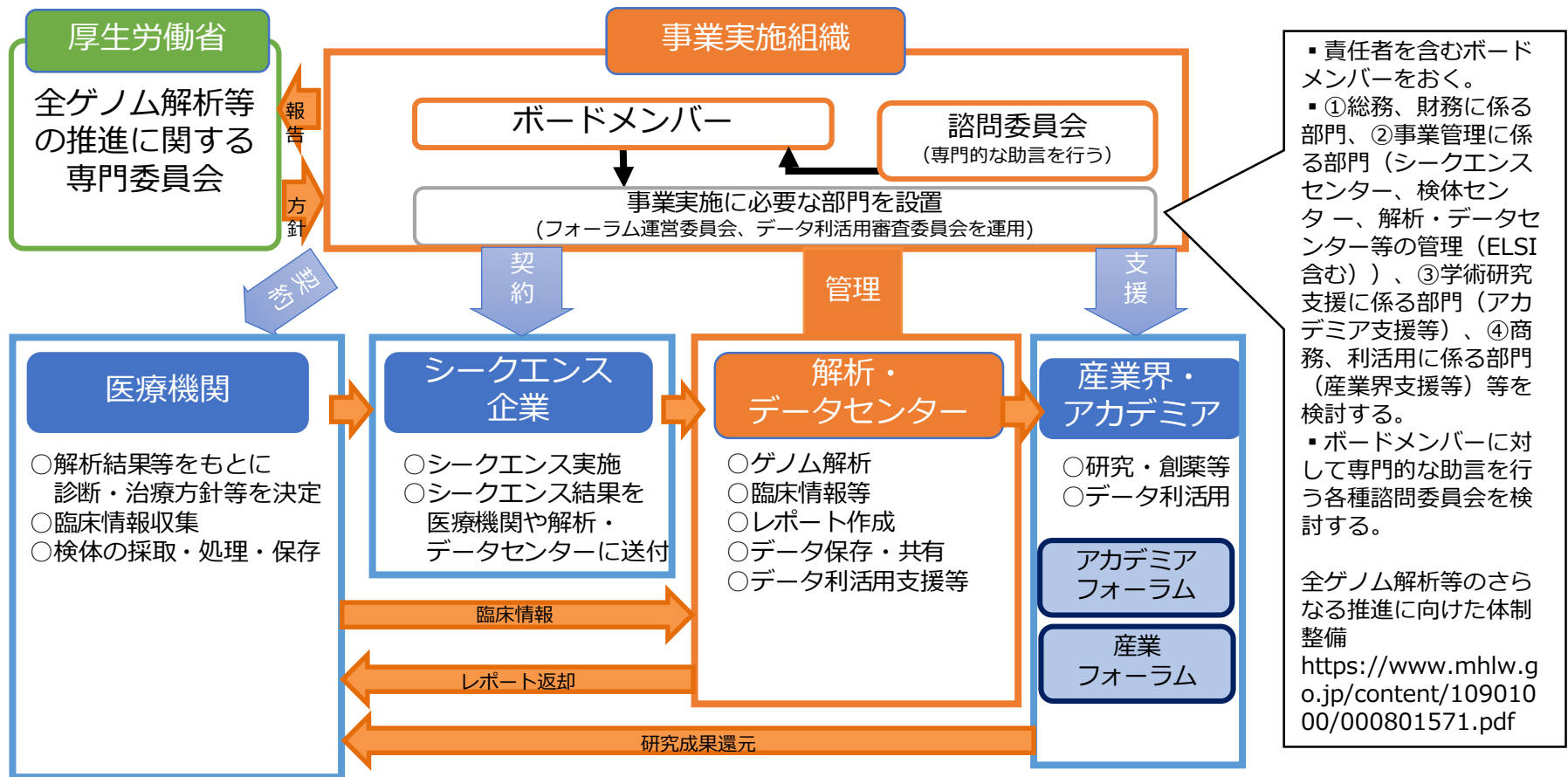
本邦のアカデミアフォーラム、産業フォーラム 1/2（案）

項目	アカデミアフォーラム	産業フォーラム
開始	2023年	2023年
概要	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に形成され、産学連携しながら全ゲノム解析等のデータ利活用推進を図る。フォーラム間・企業間の連携等は事業実施組織によりサポートされる。	
	主としてアカデミアが参画するフォーラム	主として産業界が参画するフォーラム
目標	全ゲノム解析等に係る学術的協議を行う 全ゲノム解析等に基づき、がんの臨床的理解を深め、予防患者の予後を改善する	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、予防の研究および開発等を推進する
参加機関 (利用者)	全ゲノム解析等のデータの収集・解析を実施する研究機関・医療機関 上記の機関と共同研究を行う機関（企業含む）	左以外の医療機関・研究機関・企業（医療産業、非医療産業に関わらず、またベンチャー企業を含めてより多くの企業が参画できる）
利用料金	無料	有料（案：年会費制等：750-1,000万円税込み） 価格については、運用コストを精査して決定する
登録システム (申請→審査→利活用可能となるまでの流れ)	<ul style="list-style-type: none"> （AMED課題でのデータ取得者及び解析者） ・フォーラムメンバーとする （データ取得者及び解析者が新たに参加を求める者） ・フォーラム運営委員会で審議・承認 （新規参加希望者） ・研究計画概要をフォーラム運営委員会に提出し、審議・承認 ・所属機関がフォーラム参加契約書に署名 ・アカウントの発行 ・情報ガバナンス研修の受講 （患者のプライバシーを守り、データの機密性とその安全性を維持する方法を理解） 	<ul style="list-style-type: none"> （事業実施組織設立前の参加企業） ・フォーラムメンバーとする （新規参加希望企業） ・研究計画概要をフォーラム運営委員会に提出し、審議・承認 ・契約と利用料支払い ・アカウントの発行 ・情報ガバナンス研修の受講 （患者のプライバシーを守り、データの機密性とその安全性を維持する方法を理解） ・計画立案を目的とした全データの俯瞰・簡易解析 ・詳細解析の研究計画を立案し、データ利活用審査委員会の承認 ・追加の契約と利用料支払い ・詳細解析開始

本邦のアカデミアフォーラム、産業フォーラム2/2 (案)

項目	アカデミアフォーラム	産業フォーラム
運営システム (ガバナンス等)	フォーラム運営委員会 両フォーラムの運営をつかさどる。両フォーラムへの参加の承認の決定を行う	
	リモートアクセスにより、利用者PCで解析が可能 (テレワークも可) 計画立案を目的とした全データの俯瞰・簡易解析*： 自由に行うことができる *俯瞰：各がん種データの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	
	詳細解析： 無償 ・自データの解析：自由に行うことができる ・自データ以外を用いた解析：データ取得者との合意に基づいた共同研究ベースで行う データ利活用審査委員会への報告を必要とする	詳細解析： 年会費で1,000例までは解析可能 ・解析計画に関して、データ利活用審査委員会の承認を必要とする ・データ量毎の利用料 10Kゲノムまで利用可能：3,000-4,000万円/年(税込み) 価格については、運用コストを精査して決定する
共有されるデータ	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 ゲノムデータ：FASTQ, BAM/CRAM, VCF 上記以外のオミクスデータ (予定) 臨床情報：がん種、性別、年齢、予後などEDC収集全項目	
共有されるまでの制限期間	起始ポイント*到達後すみやかに提供開始 *100例程度のデータ登録時点 (希少がんは別に定める)	
知財・出願	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を行う	出願に関して、フォーラムへの届け出は不要
成果公表	論文等での成果の公表に関して、フォーラムへの届け出を行う	論文等での成果の公表については、制限期間後とする 但し、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 論文等での成果の公表に関して、フォーラムへの届け出を行う

全ゲノム解析等の実施体制の将来像（改変案）



事業実施組織の在り方を検討するWGを当厚労研究班内に新たに設置

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**一定の制限期間（24-30ヶ月）**※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(24-30ヶ月)以降、ゲノムデータおよび基本的な診療情報は公的DBに**登録**する。
詳細な診療情報は個人同定の配慮から**登録**しない。
詳細な臨床情報の利用には、**アカデミアフォーラムまたは産業フォーラムへの参加**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 (1/2)

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 (2/2)

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）

大項目	項目		第3回	第4回	第5回	第6回	第7回	第8回
患者還元	ICT/AI技術	1	eコンセント等による参加者の利便性向上			○	●	☆
	対象疾患、患者数	2	対象疾患および対象ステージ詳細	○	●			☆
	医療機関要件	3	EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●		☆
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4	採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●		☆
シーケンス	受託要件	5	NGS台数、WGS実績等	○	●			☆
	技術的要件	6	WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●		☆
	QC	7	QC方法、タイミング等	○	○	●		☆
データ利活用		8	アカデミア、産業界の役割について				●	☆
		9	データ共有ルール（データシェアリングP）				●	☆
		10	データ利活用審査委員会				●	☆
解析・データセンター	ゲノム解析	11	ゲノムデータベース構築	○	○	●		☆
		12	統一パイプライン	○	●			☆
		13	高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○	☆
	臨床情報等の活用	14	臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○	☆
		15	レポート作成システム			○	○	☆
	データ共有システム	16	研究支援システム			○	○	☆
	集中管理システム	17	集中管理システム			○	○	☆
	情報管理システム構築に関して	18	情報管理			○	○	☆
		19	システム開発や環境構築			○	○	☆
	人材育成	20	バイオインフォマティシャン等について			○	○	☆
ELSI	ICF	21	統一ICF挿入文作成	○	○	●		☆
	ガイダンス	22	IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●			☆
	患者・市民視点	23	PPIの推進			○	○	☆
	人材育成	24	遺伝カウンセリングなど			○	●	☆

11. ゲノムデータベース構築

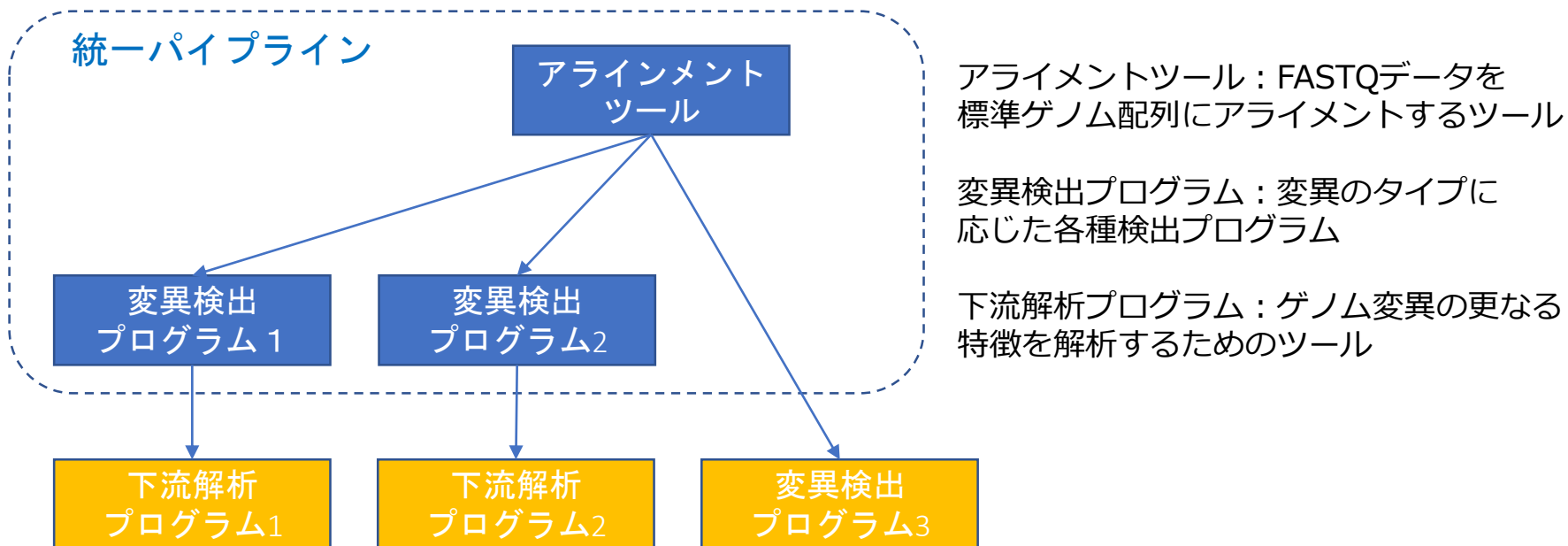
シーケンスセンターからのシーケンスデータ（FASTQデータ）、統一解析パイプラインによって生成されたbamファイル、変異情報（VCFファイル）は、解析・データセンターでデータベース化する。

- データのアップロードなどを管理できるテクノロジー窓口の設置が必要。
- 複数のシーケンスセンター、医療機関とのデータのやり取りを可能とするために、データ転送・フォーマットの方式を規格化を行う。
- 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、バリアントコール）の結果を保存できる体制・基盤を構築すること。
- 一次解析した結果は、データ提供機関と速やかに共有すること。
- 解析の進捗については、ゲノムデータベースに付随するデータポータルを通してデータ提供機関と共有できる仕組みを検討する。
- 使用頻度に応じたデータ保管形態の工夫による保管コストの削減と分散保管によるセキュリティ確保が必要である。
- データストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を検討すること。
- 研究・創薬等における利活用についてのシステム、ルールを確立すること。
- 情報管理におけるセキュリティ要件を満たすこと。

12. 統一パイプライン

ツールについて

- 統一パイプラインを制定する目的は、多くの研究者が行う最大公約数的な解析処理を中央で一括して行うことで解析・データ共有の効率化を図ることである。
- 解析のメニュー・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。
- FASTQデータのアライメント率等の品質に関する項目をレポートする機能を有すること。
- 統一パイプラインでの処理内容はオープンソースで管理される。
- 統一パイプラインの品質を保つために、中長期的に管理・運営をする枠組みを考案する必要がある。
- 統一パイプラインにおいて使用されているツール群においては、定期的に見直しを検討する必要がある。また、ツールがバージョンアップした際には、統一パイプラインにおいてもバージョンアップする必要性について検討する機会を設ける必要がある。
- 下流解析プログラムが多くの研究者の需要を満たすと考えられ、多数検体で安定的な計算が可能である場合は、プログラムを統一解析パイプラインに組み込むことを検討する。



12. 統一パイプライン（続き）

ゲノム解析について

- 各々の研究班、がん種での個別の解析目的のために、独自の後処理・偽陽性フィルタ等を加えることが想定される。変異検出ツールの結果の後処理・偽陽性を除去するフィルタリング方法などは解析センターと各研究班で連携して協力して構築しつつ、最終的な判断はユーザーが行うことができる体制を構築すること。
- 生殖細胞系列変異においては、データの偏り等に十分注意を払った解析を検討すること。劣性遺伝性疾患に関する報告など、その範囲については、ELSIと十分に検討すること。
- 現在のインフラを有効活用しつつ本事業を進めるため、スタート時はスパコンによる解析を先行で進めるが、順次クラウドに移行する。
- オンプレミスのスパコン上でもGrid Engine等で計算ジョブを並列差配し、処理を分割し複数の計算ノードで解析が行える環境を構築し、スムーズにクラウドに移行できるよう検討すること。イルミナのシステムなどを参考にしながら、サプライチェーンリスクへの対応としてひとつのベンダーに依存しない高度な並列化処理が可能な形式でのシステム構築を進めていくことが必要。
- 解析処理は、同時並行で複数の処理が並列に実施できる実装とする。さらに、ワークフロー言語、仮想コンテナ技術、コンテナオーケストレーション技術等を活用し、効率的な実行形式を検討すること。

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こと。

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。
- 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。

（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

13. ゲノム解析: 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**検討・構築**を行う。AIの活用を通して患者還元につなげ、更に解析・データセンターの高度化に寄与するシステムにすること。

- 計算機のキャパシティががん種横断的解析のボトルネックにならないよう、クラウドとオンプレミスのハイブリッド解析基盤を構築すること。
- 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。
- 全ゲノムシーケンスデータ、RNAシーケンスデータに加え、ロングリードや一細胞シーケンスデータなど最新の技術を用い取得されたデータの解析に耐える頑健な解析基盤とすること。
- AI活用は、患者還元につながるテーマを優先して進めること。一方、解析・データセンターにおける人材確保の面からも、魅力ある研究として多くの研究者がAI開発に取り組める基盤を構築すること。
- そのために、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。
- 人工知能の最適化に必要な人工知能維持開発基盤の構築も進めること。
- 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の情報が重要である。アウトカム情報の収集、整備も合わせて考慮すること。
- 患者還元につながるよう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。

14. 臨床情報DB構築（API自動収集）

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。
- 臨床情報の収集においては、臨床現場で feasible であることが必要。API自動収集については、可能な施設より実行を開始する。その際に、REST-APIを活用することを前提とし、本事業に必要な臨床データ項目やデータの送受信を机上ではなく、電子的な構文や送受信の仕組みを開発する。また、特定のアプリケーション技術やライセンスを活用することなく、オープンなAPIとして実現する。そのための、制度的な課題なども研究する。
- API自動収集に取り組む他の研究プロジェクトの動向を踏まえ、開発・構築を進めること。
- 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。
- 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。

15. レポート作成システム

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。

16. 研究支援システム

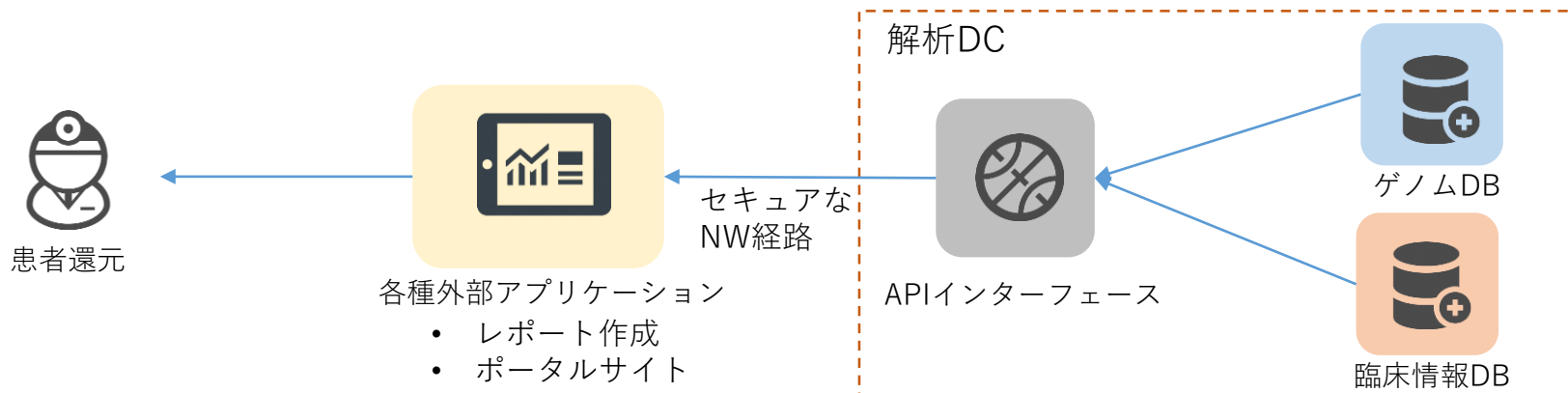
全ゲノム情報を患者還元するためのデータ解析・提供・保管を実施する研究・創薬等の拠点として研究開発が円滑に進むためのシステムを構築すること。

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環境を整備すること。
- その際、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

- データ利活用の最大化を目指すべく、ゲノム・臨床情報DBから必要な情報を抽出するオープンAPIの整備を行い、外部のアプリケーションとの連携を可能とすること。
- 解析・データセンターにおいて、簡便な解析の結果が可視化されたポータルサイト、レポート作成アプリケーションなどのモデル開発を行うこと。
- ポータルサイト、レポート作成アプリケーションなどが満たすべきセキュリティ要件の作成を行うこと。
- 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。



17. 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、検体情報等について集中管理できるシステムを構築すること。

- 検体情報（採取日、種類、保存場所、残量等）、全ゲノムデータ（解析・データセンターにおけるデータ受領、QC結果、解析状況、レポート提出状況を含む）、臨床情報、同意の種別（共同研究での試料分譲の可否、産業界単独利用での試料の分譲の可否、意思変更の状況等）を一元的に管理・運営するシステムとすること。
- 現在、全ゲノム等実行計画に沿ってがんと難病のプロジェクトが進められている。特にデータ公開時においては、このような複数のプロジェクトに共通のIDフォーマットを検討すること。
- フォーラムにおけるデータ利用についても、各データセットの起点ポイントを管理し、起始ポイント*到達後、速やかにフォーラムメンバーからのデータ俯瞰、利用申請やアクセス権付与、利用状況等を集中管理することのできるシステムであること。
- ゲノムデータおよび基本的な診療情報を公共データベースに登録する制限期間、すなわち、起点ポイントから少なくとも24か月、30か月は超えない期間、を管理し、制限期間到達後は公共データベースにデータ登録すること。
- 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仕組みが必要。
- 研究同意時の本人確認、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。
- 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を構築すること。
- 保存検体から新たなデータを取得する必要がある研究テーマが申請された際には、残検体・余剰検体の状況から研究の実施を支援できる体制の構築が必要。

*100例程度のデータ登録時点（希少がんは別に定める）

18. 情報管理

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ID管理、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

- 情報管理に関しては、政府統一基準群や医療安全性ガイドライン、本事業における情報セキュリティに関する取り決め事項に従った情報管理を行う必要があり、定期的な監査を検討する。
認証機能の強化（多要素認証の導入）、データの無害化の方法、不正アクセスの検知や自動遮断等についての方法論を検討すること。また、基盤運用の負担軽減に必要な運用管理の自動化も考慮すること。
- データのアップロードなどを管理できるテクノロジー窓口の設置が必要。
- 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。

セキュリティ要件

- 情報管理に関しては、政府統一基準群や医療安全性ガイドライン、本事業における情報セキュリティに関する取り決め事項に従った情報管理を行う必要があり、定期的な監査を検討する。
- 海外リージョンとIPファイア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。
- セキュリティ監視や検知・遮断のために必要なファイアー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。
- **利用者がコンピュータウイルスに感染した場合などのペナルティ、監査について具体的なプロセスを設定すること。**
- 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。

19. システム開発・環境構築

- 解析・データセンターがコンプライアンス・ガイドラインへ適合しているかを判断する仕組みを設けること。
- 1次解析から2次解析まで解析ワークフローと多様な解析資源の提供をオンプレ・クラウドのハイブリッドも活用して実現すること。
- 医療機関、シーケンスセンター、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接続環境の整備が必要となる。また、データセンターは物理的に国内にあるセンターの利用を基本とする。
- データストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を検討すること。
- 常に新たな技術を取り入れられるように、情報システムは特定の技術に依存しないように、拡張性が高い方式で整備すること。
- 臨床情報の収集や臨床に必要な知識のデータ保管、ゲノム解析基盤（シーケンスセンターとのネットワーク等の接続を含む）、人工知能を活用した変異等の検出、解析データの管理と利活用、システム全体の保守・運用や高度なセキュリティ防御など、各々の分野は技術的専門性が異なる。これらの要素毎に最適な開発技術者の確保と開発体制の整備が必要であり、そのための調達構造やシステム開発・運用のガバナンス維持のためのガイドライン等の整備も行う。

20. 人材育成 バイオインフォマティクソン等について

- 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。
- 全ゲノムシーケンスデータの解析・解釈はいまだに発展途上である。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、人工知能など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は、解析・データセンターにおいて運用業務のみならず研究を行う機能を持たせるべきである。
- **人材育成の知識体系の整理が必要。**
- **人事戦略、ヒューマンリソース戦略の明確化が必要。**
- 解析・データセンターの業務に忙殺されることで、研究者が新たな技術の取得し研鑽を積む時間がとれずにキャリアが台無しになることはあってはならない。解析・データセンターの使命に即した現実的なロジスティクス、事務部門の拡充など人材の配置について十分に議論されるべきである。
- 解析・データセンターを持続可能とするためには、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。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、データ管理など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。
- 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。
- 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）

大項目	項目		第3回	第4回	第5回	第6回	第7回	第8回
患者還元	ICT/AI技術	1	eコンセント等による参加者の利便性向上			○	●	☆
	対象疾患、患者数	2	対象疾患および対象ステージ詳細	○	●			☆
	医療機関要件	3	EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●		☆
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4	採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●		☆
シーケンス	受託要件	5	NGS台数、WGS実績等	○	●			☆
	技術的要件	6	WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●		☆
	QC	7	QC方法、タイミング等	○	○	●		☆
データ利活用		8	アカデミア、産業界の役割について				●	☆
		9	データ共有ルール（データシェアリングP）				●	☆
		10	データ利活用審査委員会				●	☆
解析・データセンター	ゲノム解析	11	ゲノムデータベース構築	○	○	●		☆
		12	統一パイプライン	○	●			☆
		13	高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○	☆
	臨床情報等の活用	14	臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○	☆
		15	レポート作成システム			○	○	☆
	データ共有システム	16	研究支援システム			○	○	☆
	集中管理システム	17	集中管理システム			○	○	☆
	情報管理・システム構築に関して	18	情報管理			○	○	☆
		19	システム開発や環境構築			○	○	☆
	人材育成	20	バイオインフォマティシャン等について			○	○	☆
ELSI	ICF	21	統一ICF挿入文作成	○	○	●		☆
	ガイダンス	22	IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●			☆
	患者・市民視点	23	PPIの推進			○	○	☆
	人材育成	24	遺伝カウンセリングなど			○	●	☆

21. ICF（統一ICF挿入文作成）, データ共有
22. ガイダンス（IC手法、2次所見・結果還元在り方等）

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

- 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文案を拡充する
- 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ルの説明が主体になる

臨床情報収集の共通項目

- 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）

データ共有方針の整理

- より幅広い機関が柔軟にデータを利用できるようにする必要がある旨のご指摘（第5回専門委員会）を受け、一次利用におけるデータ共有の方針を整理し、新たな整理に基づいてICFモデル文案を修正した
- フォーラムを通じた多様なデータ利用を可能とし、フォーラムの活性化を図る

	利用者		費用
① アカデミアフォーラム	<ul style="list-style-type: none"> ● 実行計画に基づくデータ収集を行う機関 ● データ収集機関と共同研究を行う機関 	医療機関・研究機関 企業	無償
② 産業フォーラム	<ul style="list-style-type: none"> ● 上記以外の機関 	医療機関・研究機関・ 企業	有償

起始ポイント*
到達後すみやかに提供開始

*100例程度のデータ登録時点
(希少がんは別に定める)

整理のポイント

*詳細は次ページ表参照

- ①, ②いずれの枠組みでも医療機関・研究機関・企業による利用が可能
- ①の枠組みでは、データ収集機関以外の機関（企業含む）がデータ収集機関との共同研究の形でデータ利用可能であることを明確化
- ②の枠組みは、主として企業による利用を想定しているが、研究機関・医療機関も利用可能（有償）
- 企業は①の枠組みでアカデミアとの共同研究による利用（無償）、②の枠組みで単独利用（有償）が可能

■ データ共有ルール（データシェアリングポリシー）案を前提としたデータ利用目的の整理

		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)				
一次利用	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			

23. PPIの推進

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

今後重要となる取り組み

- 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
- 患者向け・市民向けの本事業の周知・広報活動

- 参加者向け説明（補助）資料については今年度パイロット版を作成
- 来年度以降は予算確保の上，事業実施組織（準備室）が主体となって拡充

本事業におけるPPI推進の必要性・意義

■ 事業の規模と高い公共性

数万人の患者さんの参加を想定

単なるシーケンスのプロジェクトではなく、国内における今後のゲノム医療の基盤を構築する役割を担う

■ 大規模ゲノム研究の特性

データの複雑な用途

- 長期保管
- シェアリング
- データセットの連結（リンケージ）
- 特定されない多様な用途での利活用（同意が包括的にならざるを得ない）

伝統的な被験者保護システム（IC, 事前の倫理審査）では
かならずしも十分にデータ利用をコントロールでない

適切なデータ利活用とベネフィット共有のためにはPPIを取り入れたガバナンスが重要

PPIの推進に関する基本的な考え方

■ PPIを事業実施における柱の一つと位置付ける

- ELSIの構成要素の1つとしてではなく、単独で重要な役割を担う
- 参加者パネルおよびパブリックエンゲージメントを主要かつ必須の取り組みとして実施する（次頁）
- 恒常的なものとして組織上明確に位置づける（予算・人員を含む）

事業実施組織に独立の部門を設け、専門性を持って関連業務に従事できる人材の配置・育成が必要

- PPIを推進するための環境整備として、積極的な情報提供・周知活動を行う
- 患者・市民の参画のために必要な支援をあわせて実施する

PPI体制

- GELでは4つのチャネル（中央+ローカル）で取り組みを実施
- 事業の性質や国際動向に照らし、**本事業では1と2は必須**
- 3と4はローカルレベルの取り組みであり、将来的な課題として検討

中央ガバナンス体制

諮問組織

運営委員会
(Board)



*=参加者パネルから委員選出

1. 参加者パネル（Participant Panel）2016年発足
 - GELの保有データが参加者を尊重した形で管理され、参加者の利益のために使用されるようにすることを目的として活動
 - 運営委員会に対する諮問組織としてガバナンス体制の一部を担う
 - 10万人ゲノムプロジェクトの参加者と家族らで構成（公募実施）
 - 年4回の会合を開催
 - メンバーには謝金・必要に応じたトレーニングを提供
 - 倫理諮問委員会，（データ）アクセス審査委員会，GeCIP運営委員会には，参加者パネル委員枠を設け意思決定に参加

2. パブリック・エンゲージメント
 - セミナーや市民参加イベントの開催を中心に社会全体に情報や議論の機会を提供し，認知の向上を図る

3. 患者市民参画（PPI）ネットワーク
 - 13のNHSゲノム医療センターそれぞれがPPIグループを設置
 - 主な活動は患者向けの情報提供や同意プロセスについてのフィードバック，プロジェクトの同意プロセスに対する評価等

4. GeCIPにおける当事者団体との連携
 - GeCIPはゲノム情報と疾患の関連付けを行うための枠組みで疾患別に42領域ある（主に研究者・臨床医らが参加）
 - 各領域で関連する当事者団体と連携し，当事者代表が参加

差別等の社会的な不利益への対応・法律等の整備

- 歴史的に、遺伝に関わる理由に基づいて個人や集団に対する差別的取扱いが、ときには公権力によって政策的に行われ、またそれらの政策の影響によるものも含め、遺伝に関わる差別や偏見が社会に存在してきた
- ゲノム研究・ゲノム医療が社会における差別や分断を助長したり、新たに生み出すことにつながらないような社会環境の整備が必要

基本的な理念は法律等の形で明確化されることが望ましい

個別分野では生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いがとくに課題とされている

- 現状では、生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いが明確化されておらず、不利益のリスクの具体的評価や研究参加時の情報提供が困難となっている
- 英国・シンガポールでは全ゲノム解析の国家プロジェクト実施に伴い、業界団体協力の下、生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いが明確化されている
- 本事業で同様の取り組みが可能か検討し、必要な働きかけを行う

シンガポール保健省と生命保険協会は、シンガポールにおける精密医療を支援するため「遺伝学的検査と保険に関するモラトリアム」を策定した（2021年10月発効）

Use of Genetic Test Results in Insurance Underwriting

The Ministry of Health (MOH) and the Life Insurance Association (LIA) have developed the 'Moratorium on Genetic Testing and Insurance' to support Precision Medicine (PM) in Singapore. The Moratorium aims to prevent individuals from being deterred to undergo clinical genetic tests for any medical indications and/or participating in PM research due to concerns about insurability.

Source: <https://www.moh.gov.sg/resources-statistics/moratorium-on-genetic-testing-and-insurance>

100,000 Genomes Project

Insurance

Find out how taking part in the Project may affect insurance.



Source:

<https://www.genomicsengland.co.uk/understanding-genomics/faqs/insurance/>

「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4年3月2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 齊 (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)

準備室WG

青木 一教 (WG長、国立がん研究センター・研究所・副所長)

徳永 勝士 (国立国際医療研究センター研究所・プロジェクト長)

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	P20
ELSI WG からの報告	P37

患者還元WG

○班長：河野隆志（国立がん研究センター）

大項目	項目		第3回	第4回	第5回	第6回	第7回	第8回
患者還元	ICT/AI技術	1 eコンセント等による参加者の利便性向上			○	●	☆	☆
	対象疾患、患者数	2 対象疾患および対象ステージ詳細	○	●			☆	☆
	医療機関要件	3 EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●		☆	☆
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4 採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●		☆	☆
シーケンス	受託要件	5 NGS台数、WGS実績等	○	●			☆	☆
	技術的要件	6 WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●		☆	☆
	QC	7 QC方法、タイミング等	○	○	●		☆	☆
データ利活用		8 アカデミア、産業界の役割について				●	☆	☆
		9 データ共有ルール（データシェアリングP）				●	☆	☆
		10 データ利活用審査委員会				●	☆	☆
解析・データセンター	ゲノム解析	11 ゲノムデータベース構築	○	○	●		☆	☆
		12 統一パイプライン	○	●			☆	☆
		13 高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○	☆	☆
	臨床情報等の活用	14 臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○	☆	☆
		15 レポート作成システム			○	○	☆	☆
	データ共有システム	16 研究支援システム			○	○	☆	☆
	集中管理システム	17 集中管理システム			○	○	☆	☆
	情報管理・システム構築に関して	18 情報管理			○	○	☆	☆
		19 システム開発や環境構築			○	○	☆	☆
人材育成	20 バイオインフォマティクス等について			○	○	☆	☆	
ELSI	ICF	21 統一ICF挿入文作成	○	○	●		☆	☆
	ガイダンス	22 IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●			☆	☆
	患者・市民視点	23 PPIの推進			○	○	☆	☆
	人材育成	24 遺伝カウンセリングなど			○	●	☆	☆

※ ○ 協議継続、●方針決定、☆AMED研究班の経験等を踏まえ必要な検討・修正

1. eコンセント等による参加者の利便性向上

1. ICT/AI技術：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、一元的管理が容易
- ・ 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
家族等とも共有しやすい
- ・ 参加率の向上
- ・ リンク接触利便性の向上

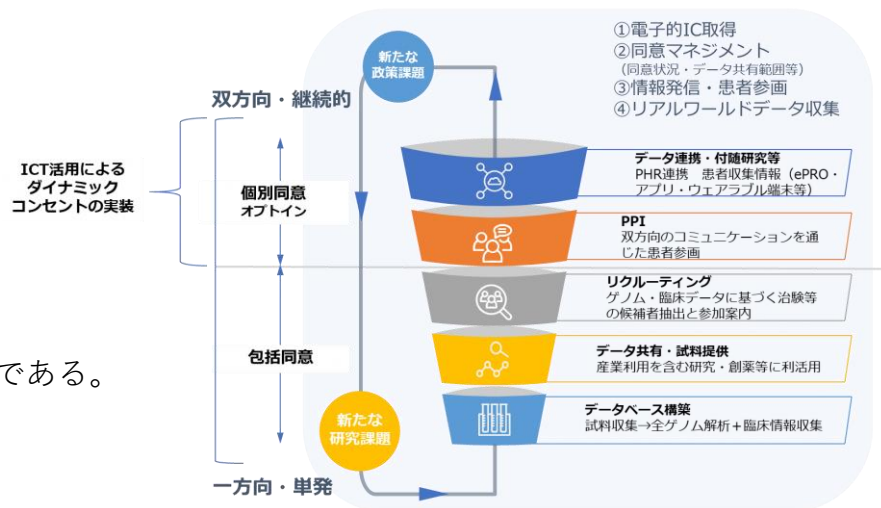
留意すべき点

- ・ 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。

医療現場導入に際しての検討すべき点

- ・ 病院でのIC情報の授受・管理の手法
- ・ データ・解析センターとの連携手段

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>)

電子化ICの手法・範囲、情報連携の手法など、医療施設での実働性を考えた上での具体的な検討が必要
→実働上の問題の抽出と開始に向けた具体案の策定を起点として、検討を開始すべき

2. 対象疾患および対象ステージ詳細
3. EP、全ゲノム解析体制の要件など
4. 採取、処理、移送、保管、管理SOP
24. 遺伝カウンセリングなど

2. 対象疾患、患者数：対象疾患および対象ステージ詳細

対象患者は再発頻度や学会意見等に従い、ゲノム情報の有用性を考えて対象症例を選出する。具体的には以下の項目を考慮する。

- ・（前向き解析の場合）新たに、患者に対して十分な説明のうえ、同意が得られること。
- ・手術、生検、採血（血液腫瘍）等により全ゲノム解析に必要な質・量の検体が得られること。
- ・手術等において根治の可能性が低い難治がんであること。
- ・解析開始時に生存しており、何らかの治療の提供が期待できる状態であること。
- ・ただし、希少がん・難治がん等で十分なゲノム情報が集積されていないがんについては、この限りではない。

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）】

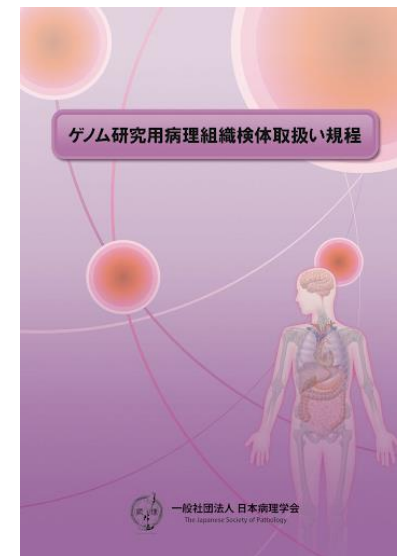
急速凍結したチューブは、最も望ましくは、研究使用に供すまで液体窒素保存容器（-180℃程度）に保管する。液体窒素保存容器（-180℃程度）にかえて、超低温槽（-80℃）を用いることも可能である。

【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。

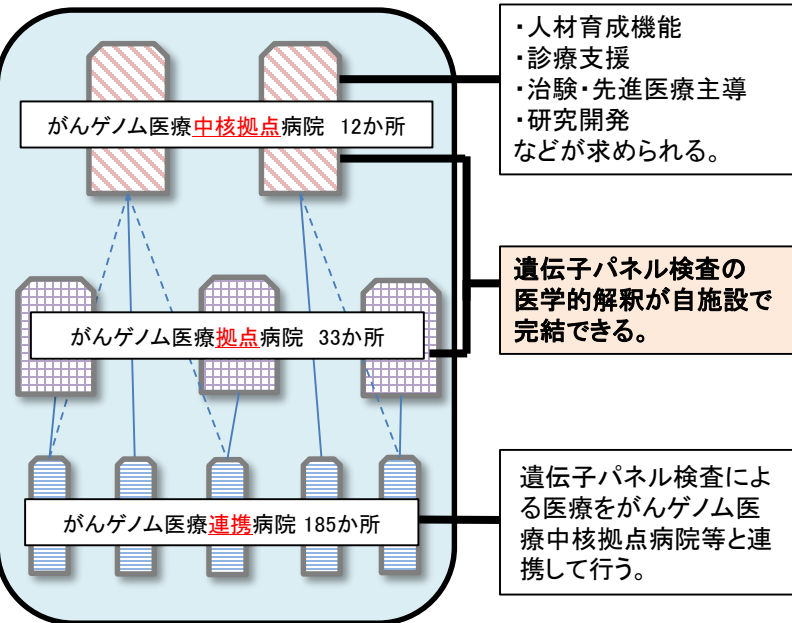


3. 医療機関要件：EP、全ゲノム解析体制の要件など

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。

がんゲノム医療の提供体制 令和4年1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6日)資料1より改訂



*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

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

全ゲノム解析で検出された遺伝子変異に基づいた薬剤投与等の**出口戦略の体制**を急ぎ構築すべき
→ 前向き臨床試験、産業フォーラム参加企業との連携

24. 人材育成・遺伝カウンセリングなど

遺伝子カウンセリング人材の人数等については、患者還元A班の実経験及び次年度以降の全ゲノム解析実施医療機関数と併せて、考えていくべき。

また、本邦の全ゲノム解析について、患者や国民の理解を促すため、**患者や国民の参画の元**、以下の整備を行うべきである。

1. 補助資料としてのパンフレット、動画(概要と詳しいもの)など
2. ホームページ

5. NGS台数、WGS実績等
6. WGSデプス、RNA seq範囲
7. QC方法、タイミング等

5. シークエンス受託要件：NGS台数、WGS実績等

ゲノム解析受託施設は、品質保証、かつ、ゲノム解析もしくは検査の実績を重視して選出する。

- ・均一で高品質なシーケンスデータ確保のため実績を重視すべき。
- ・ゲノム解析の先進諸国との国際共同研究でも活用可能なシーケンスデータの取得が可能であること。
- ・遺伝子検査にかかる精度管理を実施している衛生検査所等でシーケンスを行うこと。
ゲノム検査でISO15189 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を重視する。
- ・前向き解析に向けて、検体回収や検体識別番号付けなど、運用面の対応も考慮する。

6. 技術的要件：WGSデプス、RNA seq範囲

7. 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。

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値を用いた精度把握を行う。

8. アカデミア、産業界の役割について
9. データ共有ルール（データシェアリングポリシー）
10. データ利活用審査会

8. アカデミア、産業界の役割について
9. データ共有ルール（データシェアリングポリシー）
10. データ利活用審査会

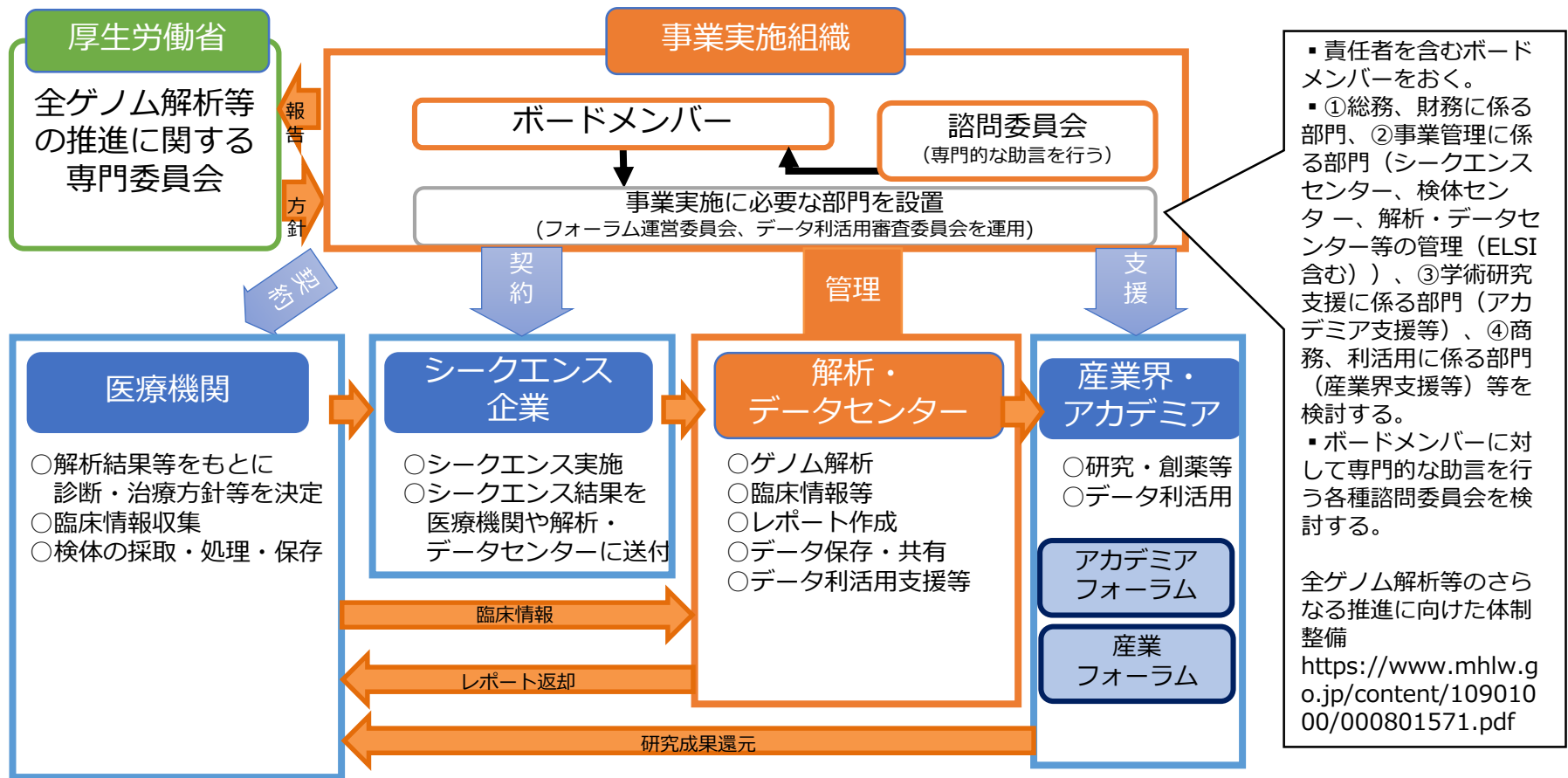
本邦のアカデミアフォーラム、産業フォーラム 1/2（案）

項目	アカデミアフォーラム	産業フォーラム
開始	2023年	2023年
概要	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に形成され、産学連携しながら全ゲノム解析等のデータ利活用推進を図る。事業実施組織は、フォーラム間・企業間の連携等を促す役割を持つ。	
	主としてアカデミアが参画するフォーラム	主として産業界が参画するフォーラム
目標	全ゲノム解析等に係る学術的協議を行う 全ゲノム解析等に基づき、がんの臨床的理解を深め、予防、患者の予後を改善する	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、予防の研究および開発等を推進する
参加機関 (利用者)	全ゲノム解析等のデータの収集・解析を実施する研究機関・医療機関 上記の機関と共同研究を行う機関（企業含む）	左以外の医療機関・研究機関・企業（医療産業、非医療産業に関わらず、またベンチャー企業を含めてより多くの企業が参画できる）
利用料金	データ等の利活用については、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のみの利用と認めた場合においては負担を減免するなどの利用者負担制度を検討する。年会費とデータ量毎の利用料等が考えられるが、価格については、運用コストを精査して決定する。	
登録システム (申請→審査→利活用可能となるまでの流れ)	<ul style="list-style-type: none"> （AMED課題でのデータ取得者及び解析者） ・フォーラムメンバーとする （データ取得者及び解析者が新たに参加を求める者） ・フォーラム運営委員会で審議・承認 （新規参加希望者） ・研究計画概要をフォーラム運営委員会に提出し、審議・承認 ・所属機関がフォーラム参加契約書に署名 ・アカウントの発行 ・情報ガバナンス研修の受講 （患者のプライバシーを守り、データの機密性とその安全性を維持する方法を理解） 	<ul style="list-style-type: none"> （事業実施組織設立前の参加企業） ・フォーラムメンバーとする （新規参加希望企業） ・研究計画概要をフォーラム運営委員会に提出し、審議・承認 ・契約と利用料支払い ・アカウントの発行 ・情報ガバナンス研修の受講 （患者のプライバシーを守り、データの機密性とその安全性を維持する方法を理解） ・計画立案を目的とした全データの俯瞰・簡易解析 ・詳細解析の研究計画を立案し、データ利活用審査委員会の承認 ・追加の契約と利用料支払い ・詳細解析開始

本邦のアカデミアフォーラム、産業フォーラム2/2 (案)

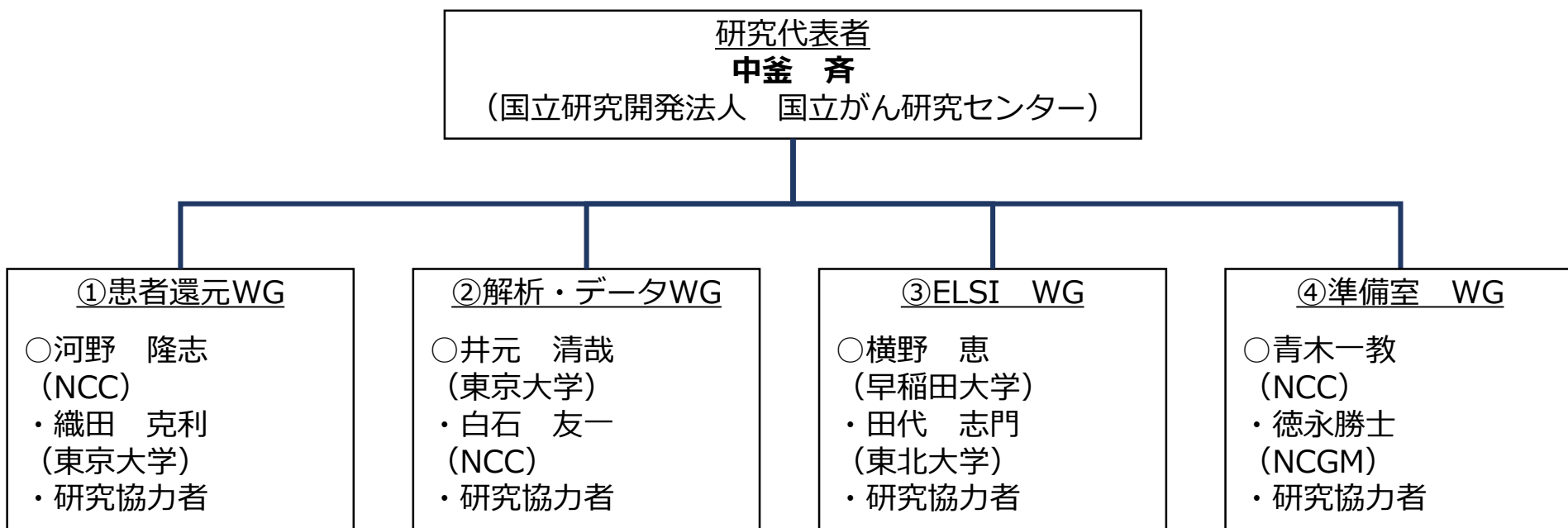
項目	アカデミアフォーラム	産業フォーラム
運営システム (ガバナンス等)	事業実施組織 フォーラム間・企業間の連携等を促す役割を持つ。 医薬品開発の専門家を構成員とするなど、創薬を促す体制とする。 フォーラム運営委員会 両フォーラムの運営をつかさどる。両フォーラムへの参加の承認の決定を行う	
	リモートアクセスにより、利用者PCで解析が可能（テレワークも可） 計画立案を目的とした全データの俯瞰・簡易解析*： 自由に行うことができる *俯瞰：各がん種のデータ蓄積状況を俯瞰すること。 *簡易解析：各がん種における遺伝子変異例陽性例数の把握など、詳細解析の立案に必要なデータ分析を行うこと	
	詳細解析： ・自データの解析：自由に行うことができる ・自データ以外を用いた解析：データ取得者との合意に基づいた共同研究ベースで行う データ利活用審査委員会への報告を必要とする ・利用料については、運用コストを精査して決定する。	詳細解析：年会費で1,000例までは解析可能 ・解析計画に関して、データ利活用審査委員会の承認を必要とする ・データ量毎の利用料 10Kゲノムまで利用可能：3,000-4,000万円/年(税込み) 価格については、運用コストを精査して決定する
共有されるデータ	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 ゲノムデータ：FASTQ, BAM/CRAM, VCF, 遺伝子変化の基本的な意義付け情報 上記以外のオミクスデータ（予定） 臨床情報：がん種/疾患名、性別、年齢、予後などEDC収集全項目	
共有されるまでの制限期間	起始ポイント*到達後すみやかに提供開始 *100例程度のデータ登録時点（希少がんは別に定める）	
知財・出願	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を行う	出願に関して、フォーラムへの届け出は不要
成果公表	論文等での成果の公表に関して、フォーラムへの届け出を行う	論文等での成果の公表については、制限期間後とする 但し、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 論文等での成果の公表に関して、フォーラムへの届け出を行う

全ゲノム解析等の実施体制の将来像（改変案）



事業実施組織の在り方を検討するWGを当厚労研究班内に新たに設置
WGはがんと難病の両領域の人員からなるものとする

「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 (厚労科研中釜班) 体制



※①、②、③のWGは、様々な分野の専門家、関係学会、患者団体、データ利活用団体等と意見交換を行い、取りまとめた上、全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会に報告する。

※④のWGは事業実施組織発足に向けた**事業実施組織準備室の設置のための検討を行う**。

患者還元に関する要点

患者還元

- ・ 前向き臨床試験等、結果を患者に還元する仕組み (出口戦略) の構築
- ・ 出口戦略を見据えた患者エンロールと適切な結果開示
- ・ 参加者のエンゲージメントの向上 (動画、ホームページ、eコンセント、患者参画)

シーケンス解析と検体保存

- ・ がん種等に配慮したSOPに基づく試料採取・出検・解析
- ・ ヒトゲノムマッピング前後のデータを用いたQC
- ・ 解析結果の確認や将来の利活用のための残余検体保存・把握

データ利活用

- ・ QC済データおよび意義付け変異情報を共有する仕組みの構築
- ・ 公正な利用審査及びデータ利用者への知財の帰属
- ・ 創薬等の研究・開発を促進する事業実施組織の発足

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、公表まで一定の制限期間（24-30ヶ月）※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(24-30ヶ月)以降、ゲノムデータおよび基本的な診療情報は公的DBに登録する。
詳細な診療情報は個人同定の配慮から登録しない。
詳細な臨床情報の利用には、アカデミアフォーラムまたは産業フォーラムへの参加を必要とする。
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 (1/2)

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 (2/2)

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）

大項目	項目		第3回	第4回	第5回	第6回	第7回	第8回	
患者還元	ICT/AI技術	1	eコンセント等による参加者の利便性向上			○	●	☆	☆
	対象疾患、患者数	2	対象疾患および対象ステージ詳細	○	●			☆	☆
	医療機関要件	3	EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●		☆	☆
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4	採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●		☆	☆
シーケンス	受託要件	5	NGS台数、WGS実績等	○	●			☆	☆
	技術的要件	6	WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●		☆	☆
	QC	7	QC方法、タイミング等	○	○	●		☆	☆
データ利活用		8	アカデミア、産業界の役割について				●	☆	☆
		9	データ共有ルール（データシェアリングP）				●	☆	☆
		10	データ利活用審査委員会				●	☆	☆
解析・データセンター	ゲノム解析	11	ゲノムデータベース構築	○	○	●		☆	☆
		12	統一パイプライン	○	●			☆	☆
		13	高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○	☆	☆
	臨床情報等の活用	14	臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○	☆	☆
		15	レポート作成システム			○	○	☆	☆
	データ共有システム	16	研究支援システム			○	○	☆	☆
	集中管理システム	17	集中管理システム			○	○	☆	☆
	情報管理・システム構築に関して	18	情報管理			○	○	☆	☆
		19	システム開発や環境構築			○	○	☆	☆
人材育成	20	バイオインフォマティクソン等について			○	○	☆	☆	
ELSI	ICF	21	統一ICF挿入文作成	○	○	●		☆	☆
	ガイダンス	22	IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●			☆	☆
	患者・市民視点	23	PPIの推進			○	○	☆	☆
	人材育成	24	遺伝カウンセリングなど			○	●	☆	☆

11. ゲノムデータベース構築

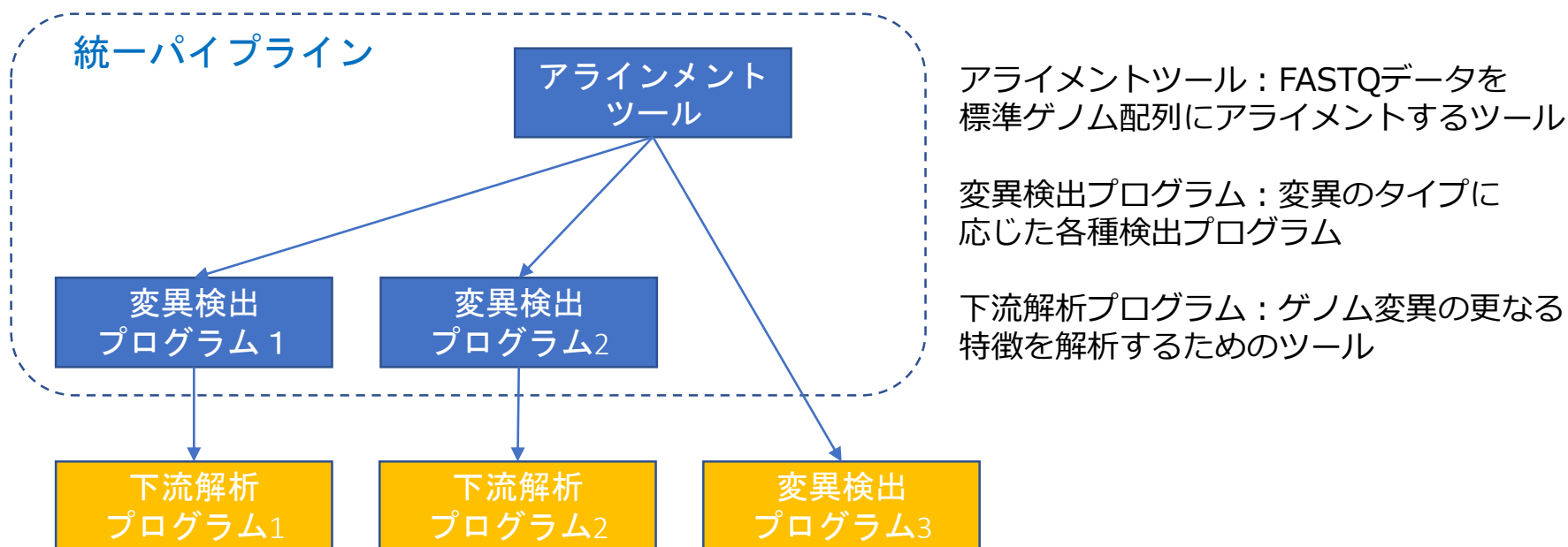
シーケンスセンターからのシーケンスデータ（FASTQデータ）、統一解析パイプラインによって生成されたbamファイル、変異情報（VCFファイル）は、解析・データセンターでデータベース化する。

- データのアップロードなどを管理できるテクノロジー窓口の設置が必要。
- 複数のシーケンスセンター、医療機関とのデータのやり取りを可能とするために、データ転送・フォーマットの方式を規格化を行う。
- 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、バリアントコール）の結果を保存できる体制・基盤を構築すること。
- 一次解析した結果は、データ提供機関と速やかに共有すること。
- 解析の進捗については、ゲノムデータベースに付随するデータポータルを通してデータ提供機関と共有できる仕組みを検討する。
- 使用頻度に応じたデータ保管形態の工夫による保管コストの削減と分散保管によるセキュリティ確保が必要である。
- **計算リソース**、データストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を検討すること。
- 研究・創薬等における利活用についてのシステム、ルールを確立すること。
- 情報管理におけるセキュリティ要件を満たすこと。

12. 統一パイプライン

ツールについて

- 統一パイプラインを制定する目的は、多くの研究者が行う最大公約数的な解析処理を中央で一括して行うことで解析・データ共有の効率化を図ることである。
- 解析のメニュー・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。
- FASTQデータのアライメント率等の品質に関する項目を**計算**する機能を有すること。
- 統一パイプラインでの処理内容はオープンソースで管理される。
- 統一パイプラインの品質を保つために、中長期的に管理・運営をする枠組みを考案する必要がある。
- 統一パイプラインにおいて使用されているツール群においては、定期的に見直しを検討する必要がある。また、ツールがバージョンアップした際には、統一パイプラインにおいてもバージョンアップする必要性について検討する機会を設ける必要がある。
- 下流解析プログラムが多くの研究者の需要を満たすと考えられ、多数検体で安定的な計算が可能である場合は、プログラムを統一解析パイプラインに組み込むことを検討する。



12. 統一パイプライン（続き）

ゲノム解析について

- 各々の研究班、がん種での個別の解析目的のために、独自の後処理・偽陽性フィルタ等を加えることが想定される。変異検出ツールの結果の後処理・偽陽性を除去するフィルタリング方法などは解析センターと各研究班で連携して協力して構築しつつ、最終的な判断はユーザーが行うことができる体制を構築すること。
- 生殖細胞系列変異においては、データの偏り等に十分注意を払った解析を検討すること。劣性遺伝性疾患に関する報告など、その範囲については、ELSIと十分に検討すること。
- 現在のインフラを有効活用しつつ本事業を進めるため、スタート時はスパコンによる解析を先行で進めるが、順次クラウドに移行する。
- オンプレミスのスパコン上でもGrid Engine等で計算ジョブを並列差配し、処理を分割し複数の計算ノードで解析が行える環境を構築し、スムーズにクラウドに移行できるよう検討すること。イルミナのシステムなどを参考にしながら、サプライチェーンリスクへの対応としてひとつのベンダーに依存しない高度な並列化処理が可能な形式でのシステム構築を進めていくことが必要。
- 解析処理は、同時並行で複数の処理が並列に実施できる実装とする。さらに、ワークフロー言語、仮想コンテナ技術、コンテナオーケストレーション技術等を活用し、効率的な実行形式を検討すること。

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こと。

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。
- 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。

（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 (アップデータ更新などの保守)
- 費用管理

13. ゲノム解析: 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検討・構築を行う。AIの活用を通して患者還元につなげ、更に解析・データセンターの高度化に寄与するシステムにすること。

- 計算機のキャパシティががん種横断的解析のボトルネックにならないよう、クラウドとオンプレミスのハイブリッド解析基盤を構築すること。
- 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。
- 全ゲノムシーケンスデータ、RNAシーケンスデータに加え、ロングリードや一細胞シーケンスデータなど最新の技術を用い取得されたデータの解析に耐える頑健な解析基盤を構築すること。
- AI活用は、患者還元につながるテーマを優先して進めること。一方、解析・データセンターにおける人材確保の面からも、魅力ある研究として多くの研究者がAI開発に取り組める基盤を構築すること。そのために、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。
- 人工知能の最適化に必要な人工知能維持開発基盤の構築も進めること。
- 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の情報が重要である。アウトカム情報の収集、整備も合わせて考慮すること。
- 患者還元につながるよう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。

14. 臨床情報DB構築（API自動収集）

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。
- 臨床情報の収集においては、臨床現場で feasible であることが必要。API自動収集については、可能な施設より実行を開始する。その際に、REST-APIを活用することを前提とし、本事業に必要な臨床データ項目やデータの送受信を机上ではなく、電子的な構文や送受信の仕組みを開発する。また、特定のアプリケーション技術やライセンスを活用することなく、オープンなAPIとして実現する。そのための、制度的な課題なども研究する。
- API自動収集に取り組む他の研究プロジェクトの動向を踏まえ、開発・構築を進めること。
- 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。
- 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。

15. レポート作成システム

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。

- 各種ゲノム解析結果、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。
- VUSについては、機械学習やAI等を含め様々な形式で評価方法を含め検討すること。
- 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。
 - 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。

16. 研究支援システム

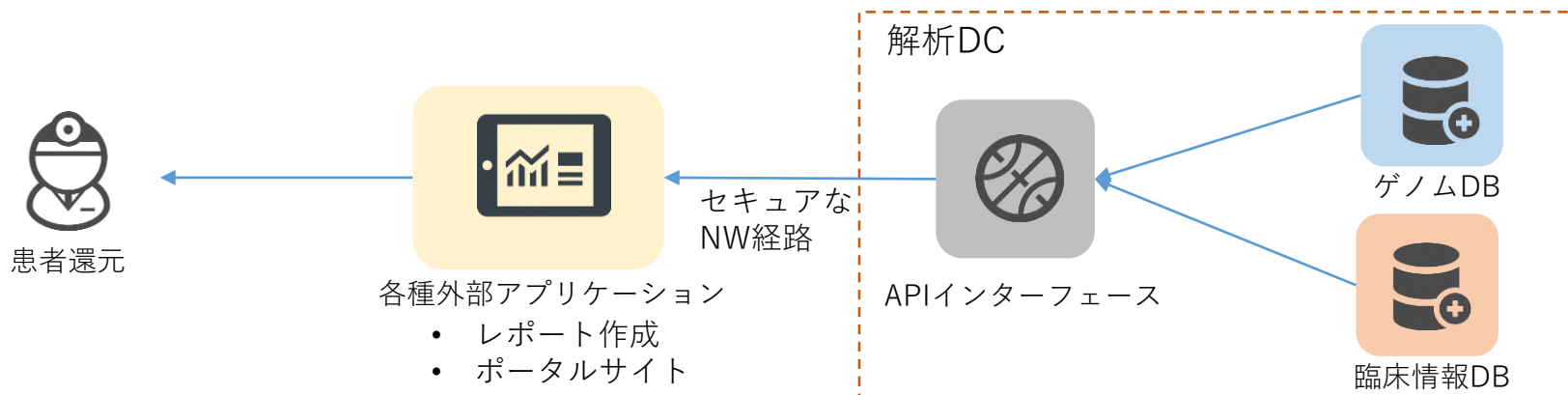
全ゲノム情報を患者還元するためのデータ解析・提供・保管を実施する研究・創薬等の拠点として研究開発が円滑に進むためのシステムを構築すること。

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環境を整備すること。
- その際、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

- データ利活用の最大化を目指すべく、ゲノム・臨床情報DBから必要な情報を抽出するオープンAPIの整備を行い、外部のアプリケーションとの連携を可能とすること。
- 解析・データセンターにおいて、簡便な解析の結果が可視化されたポータルサイト、レポート作成アプリケーションなどのモデル開発を行うこと。
- ポータルサイト、レポート作成アプリケーションなどが満たすべきセキュリティ要件の作成を行うこと。
- 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。



17. 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、検体情報等について集中管理できるシステムを構築すること。

- 検体情報（採取日、種類、保存場所、残量等）、全ゲノムデータ（解析・データセンターにおけるデータ受領、QC結果、解析状況、レポート提出状況を含む）、臨床情報、同意の種別（共同研究での試料分譲の可否、産業界単独利用での試料の分譲の可否、意思変更の状況等）を一元的に管理・運営するシステムとすること。
- 現在、全ゲノム等実行計画に沿ってがんと難病のプロジェクトが進められている。特にデータ公開時においては、このような複数のプロジェクトに共通のIDフォーマットを検討すること。
- フォーラムにおけるデータ利用についても、各データセットの起点ポイントを管理し、起始ポイント*到達後、速やかにフォーラムメンバーからのデータ俯瞰、利用申請やアクセス権付与、利用状況等を集中管理することのできるシステムであること。
- ゲノムデータおよび基本的な診療情報を公共データベースに登録する制限期間、すなわち、起点ポイントから少なくとも24か月、30か月は超えない期間、を管理し、制限期間到達後は公共データベースにデータ登録すること。
- 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仕組みが必要。
- 研究同意時の本人確認、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。
- 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を構築すること。
- **患者さんが治験に参加する際など必要が生じた際には、検体情報を共有できる仕組みを検討すること。**
- 保存検体から新たなデータを取得する必要がある研究テーマが申請された際には、残検体・余剰検体の状況から研究の実施を支援できる体制の構築が必要。
- **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。**

*100例程度のデータ登録時点（希少がんは別に定める）

18. 情報管理

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ID管理、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

- 情報管理に関しては、政府統一基準群や医療安全性ガイドライン、本事業における情報セキュリティに関する取り決め事項に従った情報管理を行う必要があり、定期的な監査を検討する。
認証機能の強化（多要素認証の導入）、データの無害化の方法、不正アクセスの検知や自動遮断等についての方法論を検討すること。また、基盤運用の負担軽減に必要な運用管理の自動化も考慮すること。
- データのアップロードなどを管理できるテクノロジー窓口の設置が必要。
- 臨床情報やゲノムデータへのアクセスは、データ利用者の管理を徹底すること。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。

セキュリティ要件

- 情報管理に関しては、政府統一基準群や医療安全性ガイドライン、本事業における情報セキュリティに関する取り決め事項に従った情報管理を行う必要があり、定期的な監査を検討する。
- 海外リージョンとIPファイア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。
- セキュリティ監視や検知・遮断のために必要なファイアー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。
- 利用者がコンピュータウイルスに感染した場合などのペナルティ、監査について具体的なプロセスを設定すること。
- 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。

19. システム開発・環境構築

- 解析・データセンターがコンプライアンス・ガイドラインへ適合しているかを判断する仕組みを設けること。
- 1次解析から2次解析まで解析ワークフローと多様な解析資源の提供をオンプレ・クラウドのハイブリッドも活用して実現すること。
- 医療機関、シーケンスセンター、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接続環境の整備が必要となる。また、データセンターは物理的に国内にあるセンターの利用を基本とする。
- **計算リソース**、データストレージについては、既存のリソースを活用しつつ、クラウドへの移行を検討すること。
- 常に新たな技術を取り入れられるように、情報システムは特定の技術に依存しないように、拡張性が高い方式で整備すること。
- 臨床情報の収集や臨床に必要な知識のデータ保管、ゲノム解析基盤（シーケンスセンターとのネットワーク等の接続を含む）、人工知能を活用した変異等の検出、解析データの管理と利活用、システム全体の保守・運用や高度なセキュリティ防御など、各々の分野は技術的専門性が異なる。これらの要素毎に最適な開発技術者の確保と開発体制の整備が必要であり、そのための調達構造やシステム開発・運用のガバナンス維持のためのガイドライン等の整備も行う。

20. 人材育成 バイオインフォマティクス等について

- 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。
- 全ゲノムシークエンスデータの解析・解釈はいまだに発展途上である。さらに、ロングリードシークエンス、一細胞シークエ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、人工知能など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は、解析・データセンターにおいて運用業務のみならず研究を行う機能を持たせるべきである。
- 人材育成の知識体系の整理が必要。
- 人事戦略、ヒューマンリソース戦略の明確化が必要。
- 解析・データセンターの業務に忙殺されることで、研究者が新たな技術の取得し研鑽を積む時間がとれずにキャリアが台無しになることはあってはならない。解析・データセンターの使命に即した現実的なロジスティクス、事務部門の拡充など人材の配置について十分に議論されるべきである。
- 解析・データセンターを持続可能とするためには、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。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、データ管理など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。
- **セキュリティやアクセスログを管理し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。**
- 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。**その際には企業秘密の維持や中立性に疑問を生じないことが必要。**
- 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。

まとめ（1／2）

ゲノム解析（11,12,13）

- 年間1万症例程度の全ゲノムシーケンズデータ（腫瘍120x、正常30x）の一次解析（マッピング、バリアントコール）の結果を保存できる体制・基盤を構築し、データ提供機関と速やかに共有すること。
- 処理内容がオープンソースで管理できる統一パイプラインを運用し、適時アップデートを検討すると共にクラウドも活用し解析の効率化、高度化を図ること。
- 最新の技術を用い取得されたデータの解析に耐える頑健な解析基盤とすること。
- 各研究班と連携し、がん種の特徴を捉え患者還元につながるAIモデルを開発すること。そのために必要な人工知能維持開発基盤の構築も進めること。

臨床情報等の活用（14,15）

- 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。
- 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。
- 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。
- 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。

データ共有システム（16）

- 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。
- 全ゲノム情報を患者還元するためのデータ解析・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システムを構築すること
- オープンAPIを整備し、ゲノムデータベース、臨床情報データベースの利活用を促進すること

まとめ（2 / 2）

集中管理システム（17）

- 検体情報（採取日、種類、保存場所、残量等）、全ゲノムデータ（解析・データセンターにおけるデータ受領、QC結果、解析状況、レポート提出状況を含む）、臨床情報、同意の種別（共同研究での試料分譲の可否、産業界単独利用での試料の分譲の可否、意思変更の状況等）を一元的に管理・運営するシステムとすること。
- 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仕組みが必要。
- 研究同意時の本人確認、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。
- 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を構築すること。

情報管理・システム構築に関して（18,19）

- 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ID管理、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こと。
- 臨床情報やゲノムデータへのアクセスは、データ利用者の管理を徹底すること。

人材育成（20）

- 解析・データセンターの運用、稼働維持、改善のための多様な業務を担う人材は、本邦においては著しく不足している。人事戦略、ヒューマンリソース戦略の明確化と共に人材育成の知識体系の整理、育成計画を構築すること。
- 任務を担う能力を有する若い研究者の育成については、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、データ管理など魅力ある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。
- 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こと。

ELSI WG

○班長：横野恵（早稲田大学）

大項目	項目		第3回	第4回	第5回	第6回	第7回	第8回	
患者還元	ICT/AI技術	1	eコンセント等による参加者の利便性向上			○	●	☆	☆
	対象疾患、患者数	2	対象疾患および対象ステージ詳細	○	●			☆	☆
	医療機関要件	3	EP、全ゲノム解析体制の要件など	○	○	●		☆	☆
検体の保存・利活用	保管、管理ルール	4	採取、処理、移送、保管、管理SOP	○	○	●		☆	☆
シーケンス	受託要件	5	NGS台数、WGS実績等	○	●			☆	☆
	技術的要件	6	WGSデプス、RNA seq範囲	○	○	●		☆	☆
	QC	7	QC方法、タイミング等	○	○	●		☆	☆
データ利活用		8	アカデミア、産業界の役割について				●	☆	☆
		9	データ共有ルール（データシェアリングP）				●	☆	☆
		10	データ利活用審査委員会				●	☆	☆
解析・データセンター	ゲノム解析	11	ゲノムデータベース構築	○	○	●		☆	☆
		12	統一パイプライン	○	●			☆	☆
		13	高度な横断的解析（AI活用含む）			○	○	☆	☆
	臨床情報等の活用	14	臨床情報DB構築（API自動収集）	○	○	○	○	☆	☆
		15	レポート作成システム			○	○	☆	☆
	データ共有システム	16	研究支援システム			○	○	☆	☆
	集中管理システム	17	集中管理システム			○	○	☆	☆
	情報管理・システム構築に関して	18	情報管理			○	○	☆	☆
		19	システム開発や環境構築			○	○	☆	☆
	人材育成	20	バイオインフォマティシャン等について			○	○	☆	☆
ELSI	ICF	21	統一ICF挿入文作成	○	○	●		☆	☆
	ガイダンス	22	IC手法、2次所見・結果還元在り方等	○	●			☆	☆
	患者・市民視点	23	PPIの推進			○	○	☆	☆
	人材育成	24	遺伝カウンセリングなど			○	●	☆	☆

21. ICF（統一ICF挿入文作成）, データ共有
22. ガイダンス（IC手法、2次所見・結果還元在り方等）

21. 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

- 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文案を拡充する
- 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

臨床情報収集の共通項目

- 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）

各研究班から今年度の解析実施におけるIC取得について情報収集を行い（ICFの記載内容や説明・同意取得の方法，周知・広報に関わる課題等），モデル文案の改訂や周知・広報活動に反映させる（令和4年度）

21. データ共有方針の整理

- より幅広い機関が柔軟にデータを利用できるようにする必要がある旨のご指摘（第5回専門委員会）を受け、一次利用におけるデータ共有の方針を整理し、新たな整理に基づいてICFモデル文案を修正した
- フォーラムを通じた多様なデータ利用を可能とし、フォーラムの活性化を図る

		利用者	費用		
①	アカデミア フォーラム	<ul style="list-style-type: none"> ● 実行計画に基づくデータ収集を行う機関 ● データ収集機関と共同研究を行う機関 	医療機関・研究機関 企業	無償	} 起始ポイント* 到達後すみやかに提供開始
②	産業フォーラム	<ul style="list-style-type: none"> ● 上記以外の機関 	医療機関・研究機関・ 企業	有償	

*100例程度のデータ登録時点
(希少がんは別に定める)

整理のポイント

*詳細は次ページ表参照

- ①, ②いずれの枠組みでも医療機関・研究機関・企業による利用が可能
- ①の枠組みでは、データ収集機関以外の機関（企業含む）がデータ収集機関との共同研究の形でデータ利用可能であることを明確化
- ②の枠組みは、主として企業による利用を想定しているが、研究機関・医療機関も利用可能（有償）
- 企業は①の枠組みでアカデミアとの共同研究による利用（無償）、②の枠組みで単独利用（有償）が可能

21. データ共有方針の整理

■ データ共有ルール（データシェアリングポリシー）案を前提としたデータ利用目的の整理

		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)					
一次利用	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				

23. PPIの推進

23. 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

今後重要となる取り組み

- 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
- 患者向け・市民向けの本事業の周知・広報活動

- 参加者向け説明（補助）資料については今年度パイロット版を作成
- 来年度以降は予算確保の上，事業実施組織（準備室）が主体となって拡充

23. 本事業におけるPPI推進の必要性・意義

■ 事業の規模と高い公共性

数万人の患者さんの参加を想定

単なるシーケンスのプロジェクトではなく、国内における今後のゲノム医療の基盤を構築する役割を担う

■ 大規模ゲノム研究の特性

データの複雑な用途

- 長期保管
- シェアリング
- データセットの連結（リンケージ）
- 特定されない多様な用途での利活用（同意が包括的にならざるを得ない）

伝統的な被験者保護システム（IC, 事前の倫理審査）では
かならずしも十分にデータ利用をコントロールでない

適切なデータ利活用とベネフィット共有のためにはPPIを取り入れたガバナンスが重要

PPIの推進に関する基本的な考え方

■ PPIを事業実施における柱の一つと位置付ける

- ELSIの構成要素の1つとしてではなく、単独で重要な役割を担う
- 参加者パネルおよびパブリックエンゲージメントを主要かつ必須の取り組みとして実施する（次頁）
- 恒常的なものとして組織上明確に位置づける（予算・人員を含む）
事業実施組織に独立の部門を設け、専門性を持って関連業務に従事できる人材の配置・育成が必要
- PPIを推進するための環境整備として、積極的な情報提供・周知活動を行う
- 患者・市民の参画のために必要な支援をあわせて実施する

Genomics England の取り組みを参考にした 場合

PPI体制

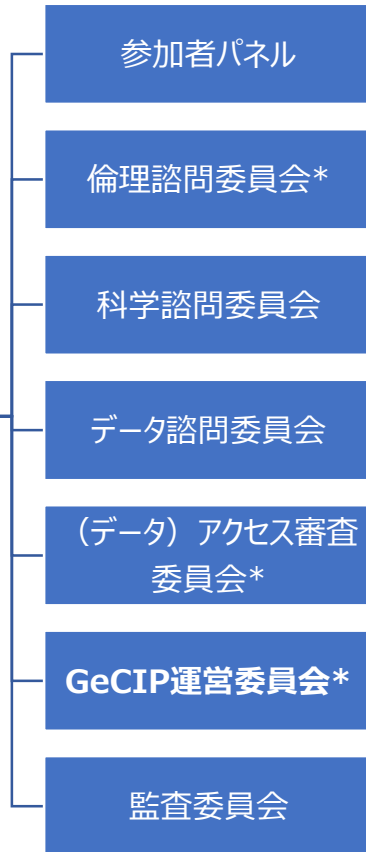
- GELでは4つのチャネル（中央+ローカル）で取り組みを実施
- 事業の性質や国際動向に照らし、**本事業では1と2は必須**
- 3と4はローカルレベルの取り組みであり、将来的な課題として検討

中央ガバナンス体制

諮問組織



運営委員会
(Board)



*=参加者パネルから委員選出

1. 参加者パネル（Participant Panel）2016年発足
 - GELの保有データが参加者を尊重した形で管理され、参加者の利益のために使用されるようにすることを目的として活動
 - 運営委員会に対する諮問組織としてガバナンス体制の一部を担う
 - 10万人ゲノムプロジェクトの参加者と家族らで構成（公募実施）
 - 年4回の会合を開催
 - メンバーには謝金・必要に応じたトレーニングを提供
 - 倫理諮問委員会、（データ）アクセス審査委員会、GeCIP運営委員会には、参加者パネル委員枠を設け意思決定に参加

2. パブリック・エンゲージメント
 - セミナーや市民参加イベントの開催を中心に社会全体に情報や議論の機会を提供し、認知の向上を図る

3. 患者市民参画（PPI）ネットワーク
 - 13のNHSゲノム医療センターそれぞれがPPIグループを設置
 - 主な活動は患者向けの情報提供や同意プロセスについてのフィードバック、プロジェクトの同意プロセスに対する評価等

4. GeCIPにおける当事者団体との連携
 - GeCIPはゲノム情報と疾患の関連付けを行うための枠組みで疾患別に42領域ある（主に研究者・臨床医らが参加）
 - 各領域で関連する当事者団体と連携し、当事者代表が参加

差別等の社会的な不利益への対応・法律等の整備

- 歴史的に、遺伝に関わる理由に基づいて個人や集団に対する差別的取扱いが、ときには公権力によって政策的に行われ、またそれらの政策の影響によるものも含め、遺伝に関わる差別や偏見が社会に存在してきた
- ゲノム研究・ゲノム医療が社会における差別や分断を助長したり、新たに生み出すことにつながらないような社会環境の整備が必要

基本的な理念は法律等の形で明確化されることが望ましい

個別分野では生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いがとくに課題とされている

- 現状では、生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いが明確化されておらず、不利益のリスクの具体的評価や研究参加時の情報提供が困難となっている
- 英国・シンガポールでは全ゲノム解析の国家プロジェクト実施に伴い、業界団体協力の下、生命保険等におけるゲノム情報の取り扱いが明確化されている
- 本事業で同様の取り組みが可能か検討し、必要な働きかけを行う

ゲノム情報に関わるリテラシーの醸成および法律等の制度整備の必要性

- 上記2点は専門委員会で繰り返し指摘されてきた
- リテラシーの醸成はPPI推進の観点からも重要であり、本事業の内外で継続的に取り組む必要がある
- 日本医学会の遺伝学的検査ガイドライン改定案では、遺伝学的検査の結果を他の診療情報と同様に診療録に記載する方針が示されており、遺伝情報を保護し、差別等を防止するための法律等の制度整備が急務となっている
- 厚労科研小杉班の検討課題と連携し、これまでの研究成果を活用して取り組みを実施する

100,000 Genomes Project

Insurance

Find out how taking part in the Project may affect insurance.



Source:

<https://www.genomicsengland.co.uk/understanding-genomics/faqs/insurance/>

ELSIおよびPPIのまとめ（令和3年度）

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に関する適切な検討・対応およびPPIの推進が必要不可欠

ELSIへの対応

- 本年度は新規検体の解析実施に伴い、データ共有方針の整理を行い、整理の結果に基づきICFモデル文書の作成を実施した
- 今後の事業の本格化に伴い、新たなELSIが生じると予想されることから、事業実施組織においてELSIについて予測・検討を行い、迅速かつ実効的に対応できる体制を整備することが必要。必要な体制について本研究班で検討・提案する
- ゲノム情報による不当な差別・不利益や情報漏洩への対応等は安心してゲノム医療を受けるための社会環境整備として必要不可欠。本事業としての取り組みだけでは十分な対応が困難であるため厚労科研小杉班とも連携しながら法律等の制度整備の提案・働きかけを実施する

PPI

- ELSIへの対応を含め本事業のあり方を検討する上で、患者・市民の視点の導入は必須であり、そのための仕組みが必要。必要な体制について本研究班で検討・提案する。
- 幅広い周知・情報発信を行うとともに、事業実施組織を主体としてPPIに取り組むための体制を構築する
- ゲノムリテラシーの醸成については本事業外での取り組みも働きかける