

厚生労働科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）
総合研究報告書

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

研究代表者 中釜 斉 国立研究開発法人国立がん研究センター・理事長

研究要旨

本研究班は、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（倫理的・法的・社会的課題）等についての専門的、技術的な検討を行い、また、実際の全ゲノム先行解析の実施状況を踏まえつつ必要な課題について検討し、報告資料として取りまとめることを目的とする。総括班として、本報告資料を取りまとめ、厚生労働省厚生科学審議会の科学技術部会のもとに設置された「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」における検討のために提出した。議論の結果に基づき、R4年度には全ゲノム解析等実行計画 2022 が厚生労働省により策定され、事業実施組織準備室が発足、R5年度には事業実施組織やコンソーシアムなど利活用に関するシステムの企画・運用・ガバナンス体制、規程の策定等が行われた。

A. 研究目的

本研究班は、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（倫理的・法的・社会的課題）等についての専門的、技術的な検討を行い、また、実際の全ゲノム先行解析の実施状況を踏まえつつ必要な課題について検討し、報告資料として取りまとめることを目的とする。本報告資料を取りまとめ、厚生労働省厚生科学審議会の科学技術部会のもとに設置された「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」における検討のために提出する。

「がん全ゲノム解析等におけるゲノム解析・臨床応用に関する研究」と連携し、品質・セキュリティの担保されたゲノム解析や診療情報の収集、データ共有と利活用のあり方について、アカデミアや製薬協等のデータ利活用団体とともに検討を行う。具体的には以下について課題を洗い出す。

- ・品質と稼働性を考慮した統一解析パイプライン
- ・利活用を見据えた診療情報の収集の手段
- ・セキュリティと利便性を考慮した利活用システム

B. 研究方法

①患者還元、②解析・データセンター、③ELSI ④事業実施組織の 4 つの専門的検討グループを構成し、AMED 研究で実施される全ゲノム先行研究課題での課題等を踏まえつつ、様々な分野の専門家、関係学会、患者団体、データ利活用団体と意見交換を行い、報告資料を取りまとめる。

（1）患者還元についての検討

AMED「がん全ゲノム解析等における患者還元に関する研究」と連携し、がん全ゲノム解析結果の患者還元のあり方について検討を行う。具体的には、当該研究で行われる、患者同意、検体採取、全ゲノム解析、レポート作成、エキスパートパネルでの議論、その結果等を患者還元、からなる一連の試行的がん医療で生じる課題を洗い出す。（3）と連携し、患者団体との意見交換を行うことで、全ゲノム解析に適した IC の在り方を検討する。

（2）解析・データセンターについての検討

AMED「各がん領域の全ゲノム配列データおよび臨床情報等の収集と解析に関する研究」、「がん全ゲノム解析等における患者還元に関する研究」

（3）ELSI についての検討

二次的所見への対応を含めた患者同意や結果還元の在り方について検討する。その際、AMED 研究課題「がん全ゲノム解析等における患者還元に関する研究」と連携することで、全ゲノム解析に基づくがんゲノム医療の ELSI に関する課題を洗い出す。（1）と連携し、患者団体との意見交換を行うことで、全ゲノム解析に適した IC の在り方を検討する。

（4）事業実施組織についての検討

全ゲノム解析等の推進に係る事業実施組織の発足に必要な①責任者を含むボードメンバーの設置、②ボードメンバーに対して専門的な助言を行う各種諮問委員会の設置、③各部門の設置、④厚生労働省、事業実施組織のボードメンバー、国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部の役割の明確化と、それに一致した責任、権限範囲の設定、⑤専門委員会の方針に基づく透明性が高く、迅速な判断が行える組織運営のあり方、⑥産官学協働による事業実施や公費外からの資金調達等、具体的な検討を行う。

(倫理面への配慮)
個別の患者情報等を取り扱わないため、該当しない。

C. 研究結果

患者還元、解析・データセンター、ELSI、事業実施組織のそれぞれについて、検討・解決すべき課題を挙げ、関係者へのヒアリングや意見交換を行うとともに、研究班内で議論を行い、報告資料を取りまとめた。報告資料については、第3回(令和3年7月6日)、第4回(令和3年7月30日)、第5回(令和3年9月17日)、第6回(令和3年11月18日)、第7回(令和4年1月18日)、第8回(令和4年3月2日)、第9回(令和4年5月13日)、第10回(令和4年7月7日)、第11回(令和4年8月19日)、第12回(令和4年11月15日)、第13回(令和5年2月9日)、第14回(令和5年3月9日)、第15回(令和5年5月25日)、第16回(令和5年7月26日)、第17回(令和5年10月3日)、第18回(令和5年11月13日)、第19回(令和5年12月4日)、第20回(令和6年3月18日)の全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会での資料として提出され、議論の題材として用いられた。また、適宜、委員会の議論の結果にもとづき、修正などの対応も行った。令和3年度の議論で、全ゲノム解析等実行計画に基づいたがんゲノム医療の実装や全ゲノム解析等実行計画の見直しが検討された。その後、令和4年度の議論の結果に基づき、全ゲノム解析等実行計画 2022 が厚生労働省により策定され、それに基づいたがんゲノム医療の実装への検討が進み、令和4年度末に事業実施組織準備室が設立された。そして、令和5年度は、事業実施組織準備室の体制の下、臨床・患者還元支援チーム、利活用支援チーム、解析・データセンター運営チーム、ELSI チーム、総務チームを組織し、全ゲノム解析に基づくがんゲノム医療の実装のためのグランドデザインや事業実施組織設立のための計画立案が進められた。

具体的な検討事項としては、患者還元に関しては、全ゲノム解析等の対象とする患者、実施機関について、ゲノム解析の SOP、全ゲノム解析等を実施する機関の要件の決定、実臨床における患者還元の在り方や出口戦略について、造血器腫瘍における前向き解析研究の方針、産業や研究利用を促進するためデータ共有コンソーシアムの在り方などであった。解析・データセンターに関しては、QC 項目・方針の検討ととりまとめ、解析パイプラインやデータセンターの運用プロセス、ゲノ

ムおよび臨床データベース構築、レポート作成システム、データ利活用のシステム開発や環境構築、セキュリティ体制、バイオインフォマティクソン等の人材確保・育成についてなどであった。また、ELSI に関連しては、ICF の作成方針の決定、モデル ICF 文案の作成、患者・市民参画 (PPI) の推進、その後の ICF の課題・懸念の洗い出しと対応、患者・市民参画 (PPI) の企画・実施、広報などであった。また、事業実施組織に関しては、全ゲノム解析等の推進に係る事業実施組織準備室の発足に必要な項目、具体的には、事業実施組織の目指したい将来の姿、達成目標、産業、アカデミアフォーラム、事業実施組織が果たす機能等について検討を行い、がん全ゲノム解析や利活用を実施するための企画・運用・ガバナンス体制の立案や規程の策定、人材要件/人材確保計画の策定等について検討を行った。

D. 考察

研究は順調に経過し、令和4年度には全ゲノム解析等実行計画 2022 が厚生労働省により策定され、事業実施組織準備室が発足、令和5年度には、全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会において、本研究班の資料などに基づき、事業実施組織やコンソーシアムなど利活用に関するシステムの企画・運用・ガバナンス体制、規程の策定等が行われた。今後、事業実施組織準備室の運用が本格化し、令和7年度より事業実施組織として、全ゲノム情報・臨床情報等の解析、患者還元、利活用が稼働する予定である。発足においては、本研究で策定された企画・運用・ガバナンス体制案や規程が活かされると期待する。また、全ゲノム解析等を実施する機関が追加されるとともに、実造血器腫瘍における前向き解析の方針が決まり、令和6年度以降の全ゲノム研究の拡大に活かされていくと期待する。

E. 結論

患者還元、解析・データセンター、ELSI、事業実施組織についての専門的、技術的な検討を行い、取りまとめた資料は、厚生労働省厚生科学審議会の科学技術部会のもとに設置された「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」において検討された。その議論を受け、事業実施組織準備室が運用され、令和7年度より開始される事業実施組織による医療実装への道筋ができた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. 河野隆志. 全ゲノムシーケンス解析の臨床応用に向けた取り組み. 腫瘍内科. 29(1) 120-124, 2022.
2. 河野隆志. 肺がんの全ゲノムシーケンス解析と臨床実装. 肺癌. 62(1): 10-14, 2022.
3. Oda K, Aoki D, Tsuda H, Nishihara H, Aoyama H, Inomata H, Shimada M, Enomoto T. Japanese nationwide observational multicenter study of tumor BRCA1/2 variant testing in advanced ovarian cancer. Cancer Sci. 2023 Jan;114(1):271-280. doi: 10.1111/cas.15518. Epub 2022 Oct 18.
4. Honjoh H, Tanikawa M, Wada-Hiraike O, Oda K, Inaba H, Kukita A, Kawata Y, Kusakabe M, Tsuchimochi S, Taguchi A, Miyamoto Y, Sone K, Tsuruga T, Mori-Uchino M, Matsumoto Y, Osuga Y. MED1, a novel binding partner of BRCA1, regulates homologous recombination and R-loop processing. Sci Rep 12:17140, 2022.
5. Kobayashi Y, Masuda K, Hirasawa A, Takehara K, Tsuda H, Watanabe Y, Oda K, Nagase S, Mandai M, Okamoto A, Yaegashi N, Mikami M, Enomoto T, Aoki D, Katabuchi H. Current status of hereditary breast and ovarian cancer practice among gynecologic oncologists in Japan: a nationwide survey by the Japan Society of Gynecologic Oncology (JSGO). J Gynecol Oncol 33:e61, 2022.
6. Minamoto A, Yamada T, Shimada S, Kinoshita I, Aoki Y, Oda K, Ueki A, Higashigawa S, Morikawa M, Sato Y, Hirasawa A, Ogawa M, Kondo T, Yoshioka M, Kanai M, Muto M, Kosugi S. Current status and issues related to secondary findings in the first public insurance covered tumor genomic profiling in Japan: multi-site questionnaire survey. J Hum Genet 67:557-563, 2022.

2. 学会発表

1. Kohno T. Utilization of large scale real-world tumor profiling data obtained from daily cancer treatment. JCA-AACR Precision Cancer Medicine International Conference, 2021/9/11-12, 国内, 口頭)
2. Kohno T. Whole genome sequencing-based precision cancer medicine in Japan. 第20

回日本臨床腫瘍学会学術集会, 2023/3/16-18, 国内, 口頭)

3. 第81回日本癌学会学術総会 シンポジウム 20 個別化予防医療・先制医療 織田克利. Precision cancer prevention of ovarian cancer in HBOC (口演) 2022年10月1日、横浜
4. Akira Nishijima, Katsutoshi Oda et al. A novel clinically applicable biomarker for testing HRD status based on the mutational signatures: Results for the phase 2 trial of olaparib maintenance monotherapy in patients with primary high-grade ovarian carcinoma. SGO Annual Meeting 2023. (ポスター)2023年3月27日、Tampa, FL, USA

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし