

第13回ゲノム医療協議会
第12回健康・医療データ利活用基盤協議会

令和6年4月2日

資料2

全ゲノム解析等に係る検討状況等について

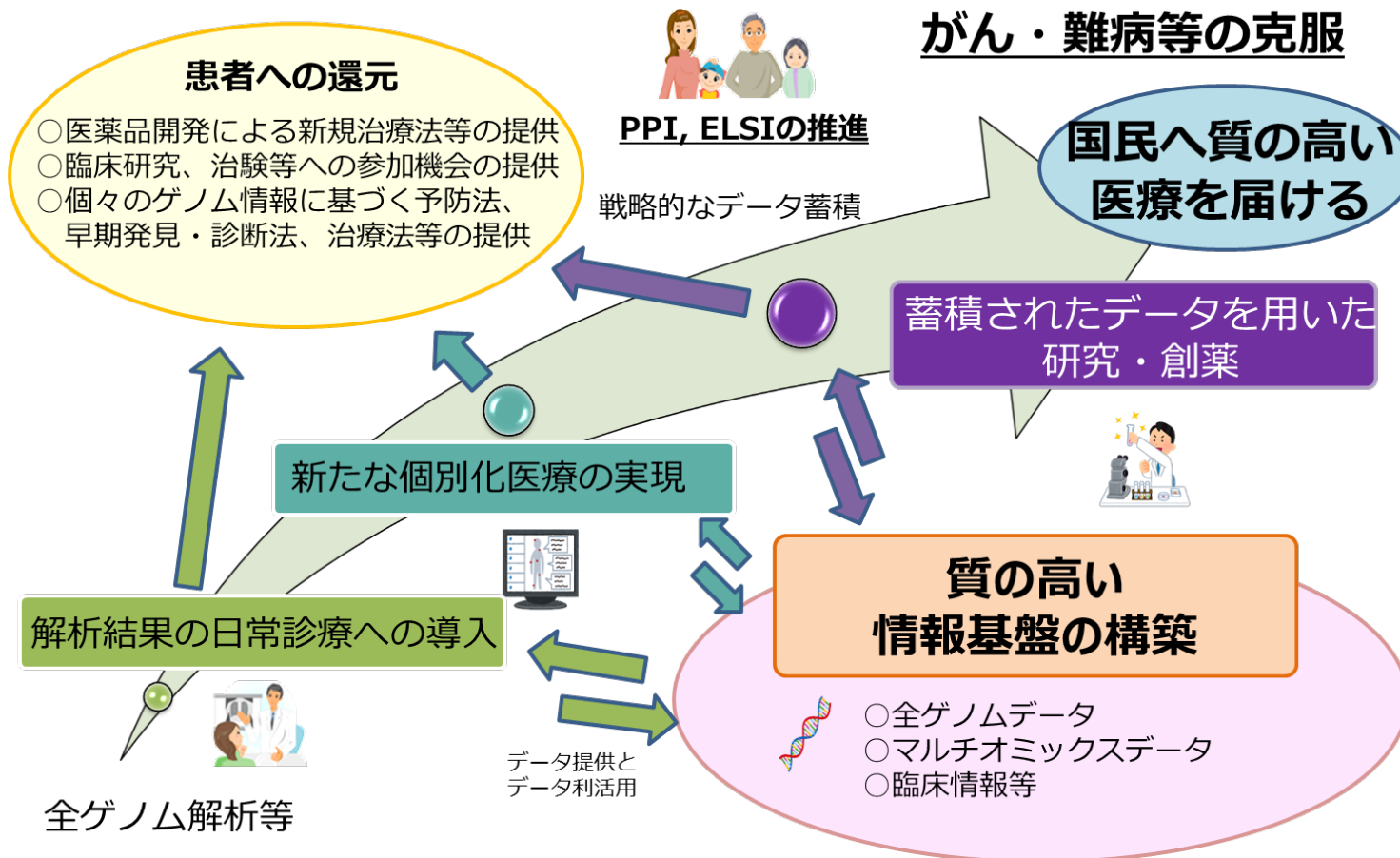
令和6年4月2日
厚生労働省

「全ゲノム解析等実行計画2022」

(令和4年9月30日策定)

全ゲノム解析等の推進によって目指す医療の姿

国民へ質の高い医療を届けるために、戦略的なデータの蓄積を進め、それらを用いた研究・創薬などを促進することで、将来的な「がん・難病等の克服」を目指すことが、全ゲノム解析等の推進によって目指す医療の姿である。また、解析結果の日常診療への早期導入や、新たな個別化医療の実現についても更に推進する。


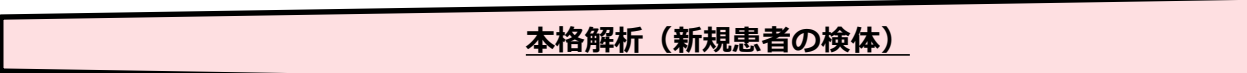



※ 患者・市民参画 (Patient and Public Involvement, PPI)、倫理的・法的・社会的課題 (Ethical, Legal and Social Issues, ELSI)
※ 本実行計画における「がん」とは、難治性がん、稀少がん、小児がん、遺伝性がん等の全ゲノム解析等による一定の効果が見込まれるが民間だけでは研究・創薬等が困難ながん種を想定。

「全ゲノム解析等実行計画2022」概要

目的

- これまでの先行解析においては、解析結果をより早期に日常診療へ導入し、新たな個別化医療等の推進を進めてきた。
- 今後の本格解析においては、国民へ質の高い医療を届け、将来的な「がん・難病等の克服」を目指す。そのためには、戦略的なデータの蓄積を進め、それらを用いた研究・創薬等を促進することが重要であることから、本実行計画においては、全ゲノム解析等の解析結果を研究・創薬等に活用することを推進する。

	令和元年度～3年度	令和4年度	令和5年度	令和6年度	令和7年度～
解析フェーズ	先行解析（既存検体） 	本格解析（新規患者の検体） 			
実行計画	第1版 ○本格解析の方針決定と体制整備	実行計画2022 ○戦略的なデータの蓄積 ○解析結果の日常診療への早期導入 ○新たな個別化医療の実現  国民へ質の高い医療を届ける			
解析実績・予定	約19,200症例 (がん領域(※1):約13,700症例 (新規患者600症例を含む) ・難病領域(※2):約5,500症例)	○10万ゲノム規模を目指した解析のほか、マルチ・オミックス（網羅的な生体分子についての情報）解析を予定。			
患者還元	○患者還元体制の構築	○患者が、地域によらず、全ゲノム解析等の解析結果に基づく質の高い医療を受けられるようにする。			
情報基盤	○技術的課題の検証 ○統一パイプライン構築	○がん・難病に係る創薬推進等のため、臨床情報と全ゲノム解析の結果等の情報を連携させ搭載する情報基盤を構築し、その利活用に係る環境を整備する。			
事業実施組織	○本格解析に向けて事業実施組織に係る事項について検討	○令和4年度中に事業実施準備室を国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部（JH:Japan Health Research Promotion Bureau）内に設置し、組織、構成等を検討する。 ○厚生労働省が主体となって、令和7年度からの事業実施組織の発足のため、令和5年度をめどに最も相応しい事業実施組織の組織形態を決定する。			
ELSI・PPI	○本格解析に向けてELSI・PPIに係る事項について検討	○事業実施組織にELSI部門を設置し、専門性を備えた人員を配置して、事業全体としてELSIに適切に配慮しつつ計画を実施するために必要な取り組みについて、検討、対応を行う。 ○事業実施組織に患者・市民参画部門を設置することに加え、本計画に参画する研究機関・医療機関においても患者・市民の視点を取り入れるための体制を設ける。			

※1 難治性のがん、希少がん（小児がん含む）、遺伝性がん（小児がん含む）等

※2 単一遺伝子性疾患、多因子疾患、診断困難な疾患

これまでの全ゲノム解析等のデータ格納症例数

(令和6年3月1日時点)

がん・難病 データ格納症例数 累計

25,299

(がん 12,684, 難病 12,615)

がん領域

20,479 (がん : 12,446, 難病 : 8,033) 11月20日時点

期間	データ格納症例数	累積症例数
令和3年度	2,438	2,438
令和4年度	8,925	11,363
令和5年度	1,321	12,684

難病領域

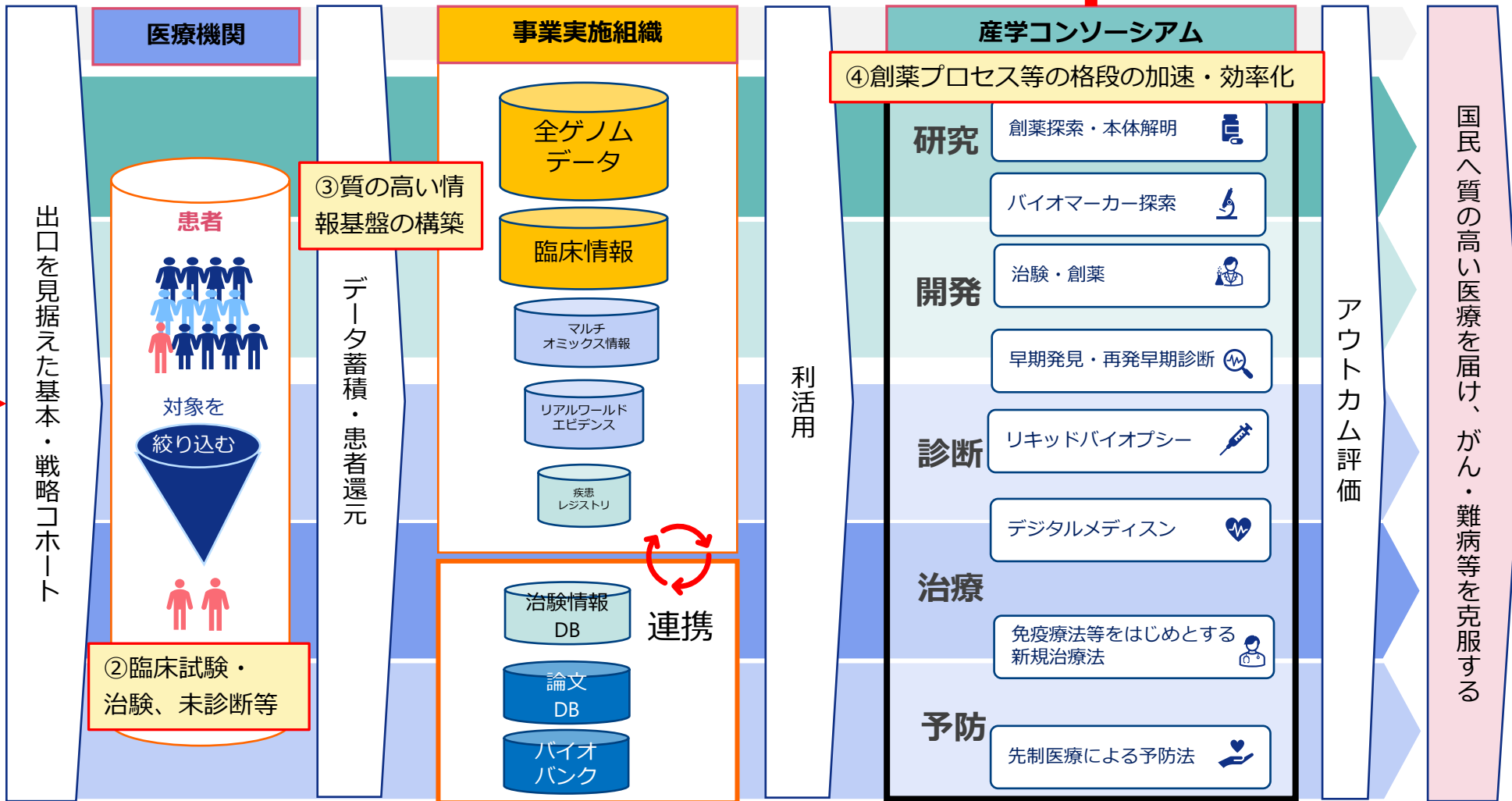
期間	データ格納症例数	累積症例数
令和2~3年度	4,521	4,521
令和4年度	3,512	8,033
令和5年度	4,582 ※	12,615 ※

※ 検体受付済み症例数であり、順次データ格納予定

創薬を見据えた出口戦略に基づく質の高い情報基盤の構築と利活用

国民へ質の高い医療を届け、将来的な「がん・難病等の克服」のため、創薬等を見据えた出口戦略に基づく新規の臨床試験・治験等による経時的で質の高い臨床情報と全ゲノム情報に加えて、マルチオミックスデータや、リアルワールドエビデンスが集積された情報基盤を構築し、事業実施組織と産学コンソーシアムが連携して、その情報基盤の利活用による創薬プロセス等の格段の加速・効率化を進める。

①創薬等の出口を見据えた戦略コホートの提案



「全ゲノム解析等実行計画2022」に基づく出口イメージ

「全ゲノム解析等実行計画2022」に係る基本戦略に基づき、2023年度内に出口戦略を策定の上、開始し、全ゲノム解析等の成果が得られた領域から実用化し、がんや難病等の克服を目指す。

全ゲノム解析等実行計画の基本戦略

本事業では、基本戦略を以下のように定め、全ゲノム解析等の成果が得られた領域から実用化し、がんや難病等の克服を目指す。

1) 研究・創薬などに活用するための基本戦略

○全ゲノム解析等の成果を広く患者に還元するためには、蓄積されたゲノムデータ等を用いた研究・創薬等が活性化されることが重要であることから、産学コンソーシアムと連携した取組を推進し、我が国発のイノベーション創出を行うことによる産業育成を目指すとともに、新たな治療法を患者に届ける。

○国内外の研究機関及び企業の研究者が、集約した全ゲノム解析等の情報をオープンかつフェアに利用することができる体制を整備する。

2) 早期に日常診療へ導入するための基本戦略

○全ゲノム解析等の解析結果が、適切な治療方法の選択や疾病の診断を目的とする技術として新たに一定のエビデンスが得られたものについては、将来的な保険適用を目指す。

3) 新たな個別化医療等を実現するための基本戦略

○新規の臨床試験・治験等を実施し、先進的かつ効率的な診断・治療等による更なる個別化医療等を実現する。

予防

- ・一次予防
 - リスク要因の同定、先制治療による予防
- ・二次予防
 - 早期発見、再発早期発見等
- ・三次予防
 - 再発リスク予測に基づく再発予防等

診断

- ・難病領域
 - 早期診断、診断基準の確立・改善
- ・がん領域
 - 稀な遺伝子変化が原因となることが多い
小児がん、希少がん、遺伝性のがんの診断
- ・他領域

治療

- ・小児がん、希少がん及び難治性がん等に対する免疫療法等の創薬・新規治療法開発
- ・個別化医療の推進
 - ゲノムプロファイリング
 - 治療効果・再発リスク予測
 - リアルワールドデータの活用

○ 医療実装を見据えた先進医療・臨床試験・治験 ○ 橋渡し研究 ○ PPI & ELSI ○ 教育・人材育成 ○ AI ○ セキュリティ

全ゲノム解析等の医療実装に向けた方向性

全ゲノム解析等の医療実装に向けた方向性として、必要なステップと課題を以下に示す。

Step1

対象患者等の決定

○ 検討項目

- ・ 対象疾病
- ・ 検査目的
- ・ その他

Step2

全ゲノム検査の臨床的有用性の検証

○ 先進医療、治験等の立案・実施

- ・ 全ゲノムプロファイリング検査
- ・ 全ゲノム検査（目的別）：早期診断、治療効果予測、再発リスク予測など
- ・ 個別化がん免疫療法
- ・ その他

全ゲノム検査の分析的性能評価（バリデーション）

○ 評価すべき事項

- ・ 分析精度、分析感度、分析特異度、報告範囲、その他、分析性能に関わる因子

Step3

全ゲノム検査の医療実装

全ゲノム検査の質保証における課題の解決

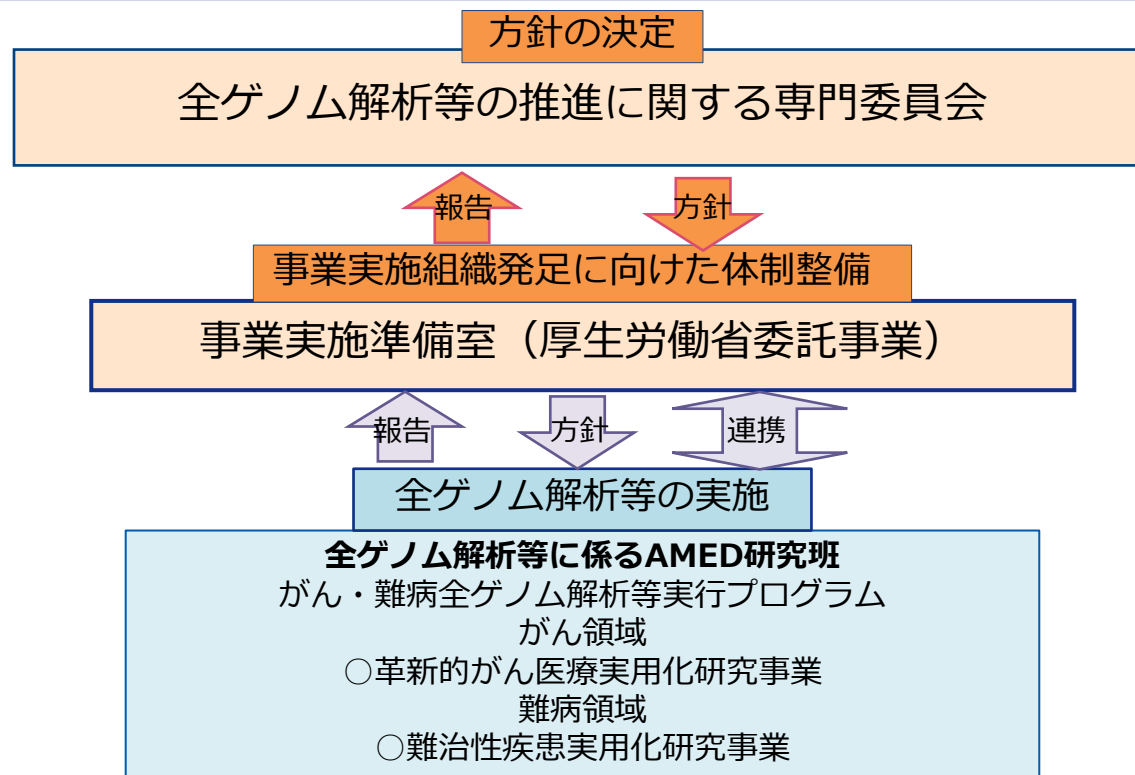
- ・ 検体検査の質保証においては、バリデーション・内部精度管理・外部精度管理が必要
- ・ その他

全ゲノム検査における実務上の課題の解決

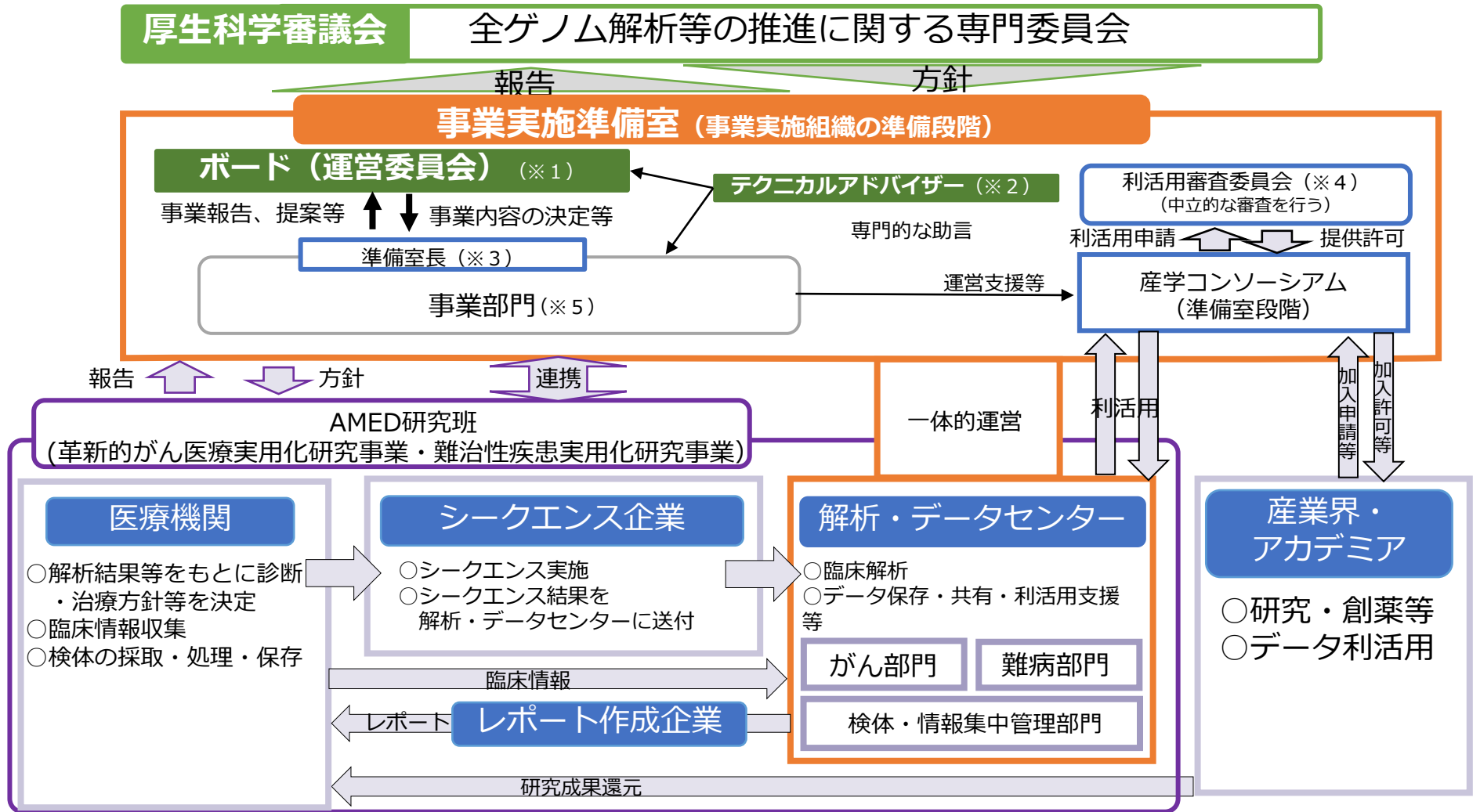
- ・ 全ゲノム検体取扱等の標準化
- ・ 全ゲノムエキスパートパネルの標準化
- ・ 企業とアカデミアの連携
- ・ 結果返却に要する期間の短縮
- ・ 2次的所見への対応
- ・ その他

全ゲノム解析等の実施体制（令和6年度）

- 「全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会」は、厚生科学審議会科学技術部会の下に設置された、全ゲノム解析等の推進に関する最高意思決定機関である。専門委員会においては、大所高所からの「全ゲノム解析等実行計画」の着実な推進に向けた協議を行うとともに、進捗等について確認し、必要な意思決定を行う。
- 事業実施準備室は、令和7年度中の事業実施組織発足に向けた具体的な体制整備を加速させる。あわせて、創薬や診断技術の研究開発を促進し、患者にいち早く成果を届けるため、産学コンソーシアムの運営を行い、構築した情報基盤の試行的利活用を推進する。令和6年度より、全ゲノム解析等実行計画に係る事業実施準備室の運営に関する業務については、厚生労働省の委託事業で行う。
- 「全ゲノム解析等に係るAMED研究班」は、AMEDによる適切な進捗管理のもと、専門委員会の方針に従い、事業実施準備室と連携し、事業化に向けた研究を行う。解析結果等については年度毎に専門委員会に報告する。



全ゲノム解析等実行計画に係る実施体制（令和6年度）



※1 ボードは、産業界やアカデミアを含む幅広い分野からなる外部有識者及び準備室長で構成される（座長は外部有識者）。ボードは、法人形態にかかわらず専門委員会の方針に基づき、専門的事項について適宜、テクニカルアドバイザーの助言を受けながら、全ての事業内容を決定・変更等する最高意思決定の権限を有する。

※2 テクニカルアドバイザーは、患者還元やELSIなどのテーマ毎に委員を任命する。

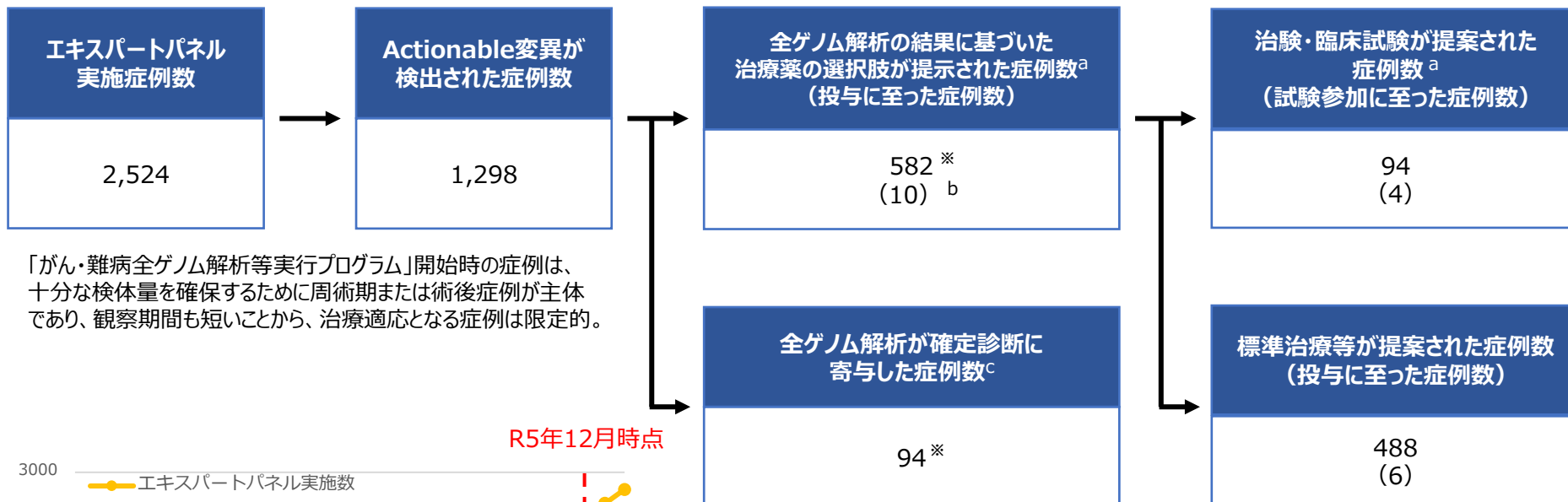
※3 準備室長は、ボードにCEO（最高経営責任者）として参画し、事業の実施状況の報告や、事業内容の改善・変更等についても提案し、実行する。また、各チームリーダーを選定し、ボードの承認の下、任命する役割を担う。

※4 利活用審査委員会は、中立的な立場の外部有識者で構成し、利活用申請の具体的内容を審査し利活用の可否を決定する。事務局は準備室にて行う。

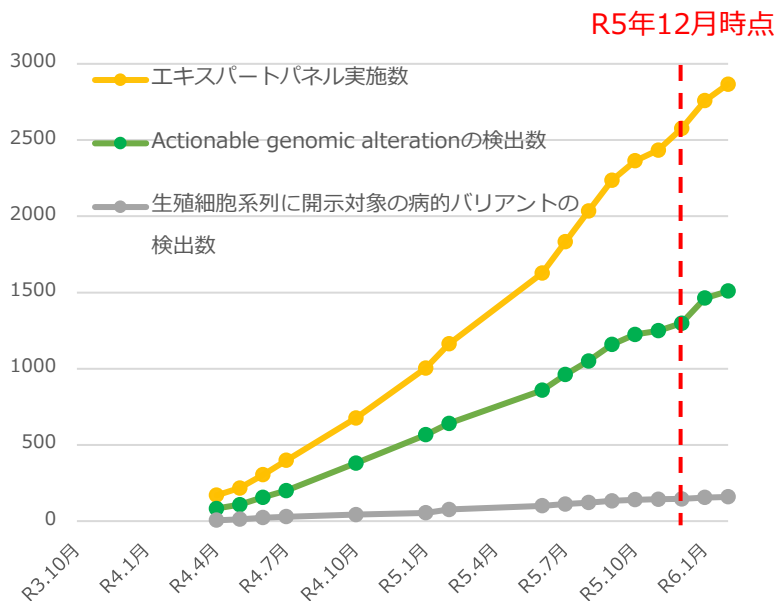
※5 総務（財務、人事、広報等）、患者還元支援、解析DC運営支援、利活用推進支援、ELSI/PPI等の部門。

患者還元に関する項目 (R3年～R5年12月25日時点)

令和6年3月18日
第20回全ゲノム解析等の推
進に関する専門委員会
資料3より抜粋



「がん・難病全ゲノム解析等実行プログラム」開始時の症例は、十分な検体量を確保するために周術期または術後症例が主体であり、観察期間も短いことから、治療適応となる症例は限定的。



※ 「全ゲノム解析の結果に基づいた治療薬の選択肢が提示された症例数」と「全ゲノム解析が確定診断に寄与した症例数」は重複症例あり。

- a
- 薬剤は分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬に限る
 - 同一症例でも、異なる標的に対して治療を行った場合は、標的ごとにカウント
 - 全ゲノム解析でなければ発見されなかった遺伝子変化に基づく症例以外も含む
- b
- 薬剤投与は確認検査等の実施後
 - 奏効が得られた症例数/評価可能な症例数 (ORR:CR,PR) : 4/8症例
 - 病勢コントロールが得られた症例数/評価可能な症例数 (DCR:CR,PR,SD) : 6/8症例
- c
- 以下の症例についてカウント
 - 原発不明がんの原発巣の特定に寄与した症例
 - 診断名が変更となった症例
 - 未診断から確定診断に至った症例
 - 希少がん等において、診断の裏付けとなった症例

WGSが診断・治療に有用であった症例報告

分類不能肉腫においてWGTS解析により新規のパートナー遺伝子とRAF1遺伝子の融合を検出し、RAF1-rearranged spindle cell neoplasmの診断に至った症例

- 20代 男性 分類不能 紡錘型細胞肉腫
 <体細胞遺伝子異常 (染色体再構成)>
 XXXX * ::RAF1 gene fusion
 CDKN2A Loss fold-change:0.08
 CDKN2B Loss fold-change: 0.08
 MTAP Loss fold-change:0.08
- WTS解析においても、inframeでRAF1融合遺伝子のTranscriptを確認
- RAF1融合遺伝子を検出したことにより、**治療薬選択の可能性にもつながった**

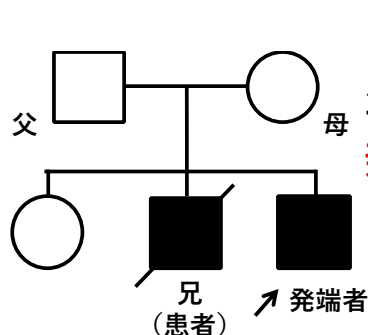
NR4A3 enhancer hijackingによる耳下腺腫瘍(acinic cell carcinoma)の一例

- 全ゲノムの構造解析により、耳下腺腫瘍の 症例において、腺房細胞癌 (acinic cell carcinoma) で頻発することが知られている 4番染色体と9番染色体の転座 [t(4;9)(q13;q31)]が検出された。
- 転座の結果生じたenhancer hijacking (エンハンサーが本来転写を活性化する遺伝子とは異なる遺伝子に作用する現象) によるNR4A3遺伝子の発現上昇が、がんのドライバー変異である可能性が示された。
- RNA-Seq では融合遺伝子として検出することができないため、全ゲノムシーケンシング解析を行うことで初めて検出可能となり、**病態解明に有用であった**

WGSが有効であった症例1

原因不明先天性魚鱗癬、毛髪異常

令和6年3月18日
第20回全ゲノム解析等の推進に関する専門委員会
資料3より抜粋、一部改変



1歳4ヶ月 男児

生下時から表皮剥離全身皮膚の鱗屑・びらん・発赤。
新生児乳児消化管アレルギーが疑われ、成長不良。

同様の症状が認められた兄は敗血症により死亡。

Trio-WES解析: 未確定

遺伝形式 (AD, AR, XL) 想定絞り込みで病的バリエント残らない

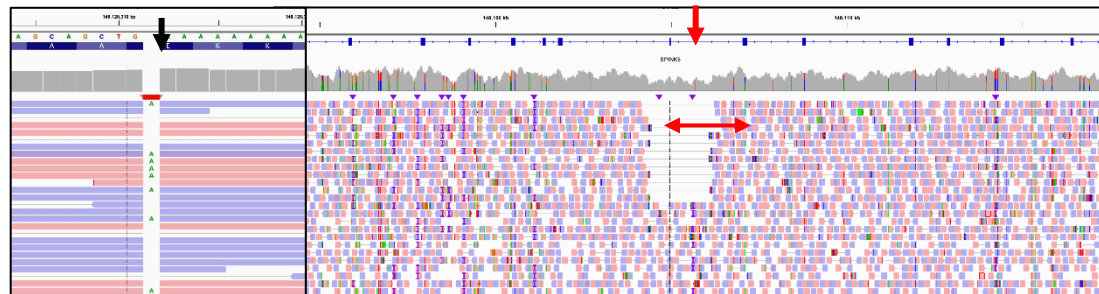
未診断

Trio-WGS解析: 診断確定

SPINK5 遺伝子

1塩基挿入

1エクソン (exon 16) の欠失 (WESで検出されない)



* WGSでの結果 原因遺伝子: *SPINK5* (NM_006846), 遺伝形式 AR

遺伝子	バリエント	発端者	母	父	WES結果	WGS結果
<i>SPINK5</i>	c.2468dup:p.(Lys824Glufs*4) (1塩基挿入)	ヘテロ	.	ヘテロ	検出	検出
<i>SPINK5</i>	c.1431-601_1480-872del (1エクソン欠失)	ヘテロ	ヘテロ	.	未検出	検出

病的バリエント同定

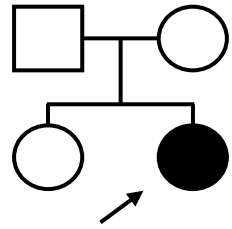
Netherton syndrome



治療方針決定に貢献
予後良好

WGSが有効であった症例2 発達退行を呈する未診断症例

令和6年3月18日
第20回全ゲノム解析等の推
進に関する専門委員会
資料3より抜粋,一部改変



9歳 女児
歩行不能、無呼吸(3歳)、**社会性退行**。
Angelman syndrome FISH検査(異常なし)、*MECP2*遺伝子MLPA検査(正常)。
→数々の遺伝学的検査(臨床検査)で異常が見つからない。

Trio-WES解析: 未確定

異常検出されず
(未診断)

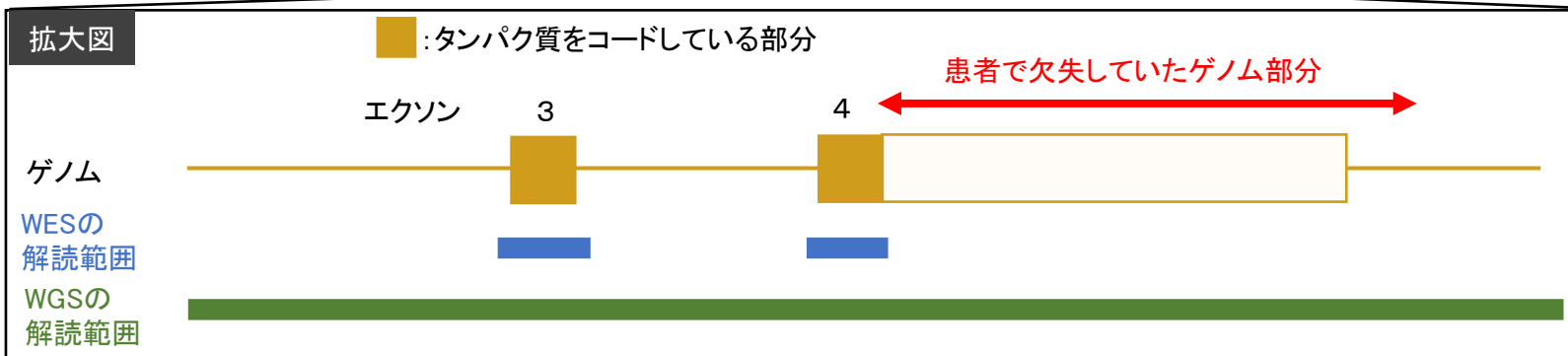


Trio-WGS解析: 診断確定

タンパク質をコードしていない部分の欠失を検出
(*MECP2* 遺伝子部分欠失)



病的バリエント同定
Rett syndrome



参考

全ゲノム解析等実行計画の推進（政府方針など）

■経済財政運営と改革の基本方針2023（令和5年6月16日閣議決定）

創薬力強化に向けて、革新的な医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発強化、研究開発型のビジネスモデルへの転換促進等を行うため、保険収載時を始めとするイノベーションの適切な評価などの更なる薬価上の措置、**全ゲノム解析等に係る計画（※）の推進を通じた情報基盤（※※）の整備や患者への還元等の解析結果の利活用に係る体制整備**、大学発を含むスタートアップへの伴走支援、臨床開発・薬事規制調和に向けたアジア拠点の強化、国際共同治験に参加するための日本人データの要否の整理、小児用・希少疾病用等の未承認薬の解消に向けた薬事上の措置と承認審査体制の強化等を推進する。これらにより、ドラッグラグ・ドラッグロスの問題に対応する。

（※） **「全ゲノム解析等実行計画2022」**（令和4年9月30日厚生労働省）。

（※※） **マルチオミックス（網羅的な生体分子についての情報）解析の結果と臨床情報**を含む。

■新しい資本主義のグランドデザイン及び実行計画（令和5年6月16日閣議決定）

がん・難病の**全ゲノム解析（DNAが持つ全ての遺伝情報の解析）**について、引き続き、10万ゲノム規模に向けて解析し、その結果の**患者への還元と情報基盤の整備**を着実に進めるとともに、**事業実施組織について、2025年度の発足に向け、本年度内を目途に法人形態を決定する**。この事業実施組織や、ゲノムのバイオバンクが中心となって、医学・薬学にとどまらず、バイオ、数理科学等の異分野まで含めた、関係する医療機関、研究機関、スタートアップ等の企業と連携し、**全ゲノム解析**や**マルチオミックス解析**（特定の症例に対し、DNA解析、RNA解析、タンパク質解析等の複数の手法で統合的・網羅的に解析する方法）の結果や臨床情報等を利活用し、創薬の成功率の向上を図る。

■デフレ完全脱却のための総合経済対策（令和5年11月2日閣議決定）

新規治療法や革新的新薬を促進するため、**がんや難病患者の遺伝情報等（全ゲノムデータ）を搭載した質の高い情報基盤を構築し、その利活用を促す。**

令和6年度当初予算案

※（）内は前年度当初予算額

がん・難病の全ゲノム解析等の推進事業

革新的がん医療実用化研究事業

難治性疾患実用化研究事業

16億円（-）

89億円の内数（92億円の内数）

85億円の内数（89億円の内数）

※令和5年度補正予算額 95億円

1 事業の目的

「全ゲノム解析等実行計画2022」（令和4年9月策定）を着実に推進し、国民へ質の高い医療を届けるため、がんや難病患者を対象とした全ゲノム解析及びマルチオミックス解析等を実施することで得られる全ゲノムデータ、マルチオミックスデータ、臨床情報等を搭載した質の高い情報基盤を構築し、民間企業やアカデミア等へその利活用を促すことにより、診断創薬や新規治療法等の開発を目指す。また、解析結果等の速やかな日常診療への導入や、新たな個別化医療の実現についても更に推進する。

2 事業の概要・スキーム・実施主体等

■がん・難病の全ゲノム解析等の推進事業

事業実施準備室を国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部内に設置（令和5年3月24日）し、厚生労働省が主体となって、令和7年度からの事業実施組織の発足のため、組織、構成等の検討を開始。

■革新的がん医療実用化研究事業/難治性疾患実用化研究事業

「全ゲノム解析等に係るAMED研究班」は、解析状況等を専門委員会に報告し、AMEDによる適切な進捗管理のもと、事業実施準備室と連携し、研究を行う。

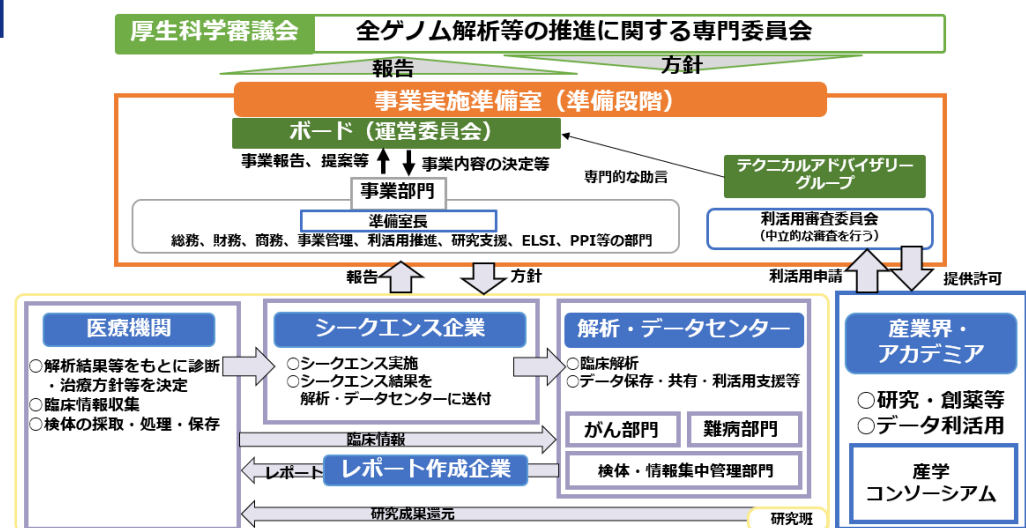
◆これまでの事業実績

令和2年度から令和4年度までに行った、

全ゲノム解析は **約20,000症例**

がん領域 約**12,000**症例

難病領域 約**8,000**症例



① 施策の目的

「全ゲノム解析等実行計画2022」を着実に推進し、がんや難病患者を対象とした全ゲノム解析等を実施することで得られる全ゲノムデータ等を搭載した質の高い情報基盤を構築し、その利活用を促すことにより、新規治療法等の開発、解析結果等の速やかな日常診療への導入、新たな個別化医療の実現を目指す。

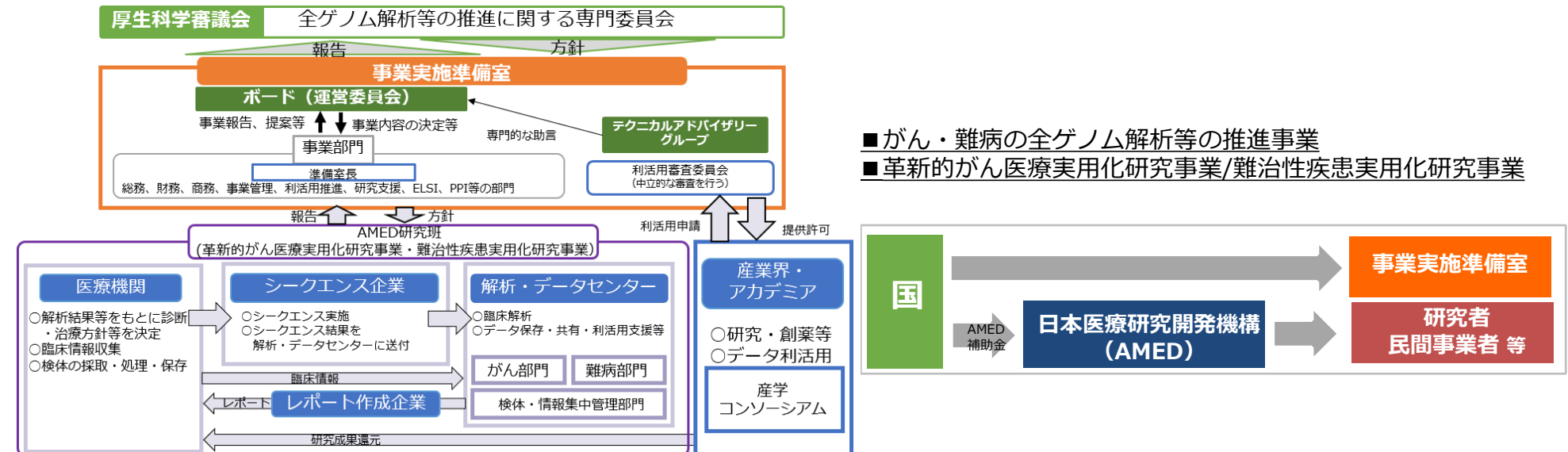
② 対策の柱との関係

I	II	III	IV	V
		○		

③ 施策の概要

令和7年度からの事業実施組織の発足に向け、「全ゲノム解析等実行計画2022」を更に推進するため、創薬力強化に資する情報基盤・利活用環境の速やかな構築、利活用の推進及び全ゲノム解析等の結果の患者への還元を加速する。

④ 施策のスキーム図、実施要件（対象、補助率等）等



⑤ 成果イメージ（経済効果、雇用の下支え・創出効果、波及プロセスを含む）

がんや難病患者の診断、治療に役立つデータが速やかに患者に還元されることで、新たな個別化医療の実現に寄与する。また、産官学の関係者が幅広く分析・活用できる質の高い情報基盤の構築により、新たな診断技術や革新的新薬を開発する民間企業が成長できる環境が整備され、我が国発のイノベーションが促進される。

全ゲノム解析等実行計画に係る事業実施組織 事業概要

□事業概要

名称 全ゲノム解析等実行計画に係る事業【全ゲノム解析等実行計画に係る事業実施組織（仮称P）】

事業概要 全ゲノム解析等の結果および成果の速やかな患者還元の支援、個別化医療の推進、および戦略的に蓄積されたデータの利活用を推進するための情報基盤の構築・運用を行い、研究・創薬を促進し、国民へ質の高い医療を届ける。

□事業背景

近年、全ゲノム情報等を活用した研究等がグローバルに進展しており、患者起点・患者還元原則の下、患者および患者家族や市民の視点を取り入れながら、がん・難病に係る創薬推進等のため、臨床情報と全ゲノム解析の結果等の情報を連携させ搭載する情報基盤を構築し、その利活用に係る環境を早急に整備し、研究・創薬などへの活用、新たな個別化医療の導入を進めるとともに、より早期の患者還元を着実に進めて行く事が求められている。

□事業目的

国民へ質の高い医療を届け、将来的な「がん・難病等の克服」を目指す。

□基本戦略

○対象

【がん領域】難治性のがん、希少がん、AYA世代のがん、小児がん、遺伝性のがん等

【難病領域】単一遺伝子性疾患、多因子性疾患、診断困難な疾患に分類し、それぞれの疾患の特性に応じて成果が期待しやすい症例

○戦略

（1）研究・創薬などに活用するための基本戦略

・戦略的なデータの蓄積 ・産業界、アカデミアとの連携と能動的な支援

（2）早期に日常診療へ導入するための基本戦略

・医療機関内の体制整備支援
・臨床研究等を通じた速やかな薬剤提供システムの構築支援

（3）新たな個別化医療等を実現するための基本戦略

【がん領域】マルチオミックスデータを加えた予防法、早期発見、早期再発診断新規治療法等の研究開発

【難病領域】・難病の早期診断：全ゲノム解析等により疾病の絞り込みが可能になると考えられる患者に対して、全ゲノム解析等を受けられる体制整備。特に患者数が少ない希少疾患については、国際共同的な枠組みの整備。

・難病の本態解明：質の高い臨床情報と全ゲノム解析情報による難病の本態解明と、治療・診断方法の開発

□事業内容

1) 全ゲノム解析等の結果および成果の速やかな患者還元支援

- ・医療機関の体制整備等の支援
- ・ICT/AI技術を用いた患者支援

2) 個別化医療の推進支援

- ・臨床試験、治験等の支援

3) 質の高い情報基盤の構築と運用

- ・戦略的なデータの収集と、セキュアな管理
- ・APIを用いた自動的な臨床情報収集
- ・アカデミア、産業界の連携等のマッチング支援等
- ・迅速かつ公平で安全性の担保されたデータ等共有システムの構築と、利活用支援

4) 患者・市民参画推進、国民向けの情報発信・周知活動支援

5) ELSI支援

6) 人材育成支援

□ボードメンバー

ボードメンバーは、総括責任者(CEO)および、アカデミアや産業界を含む幅広い分野からなる外部有識者で構成される。CEOは事業内容に必要な専門知識と経験を有する者とする。