

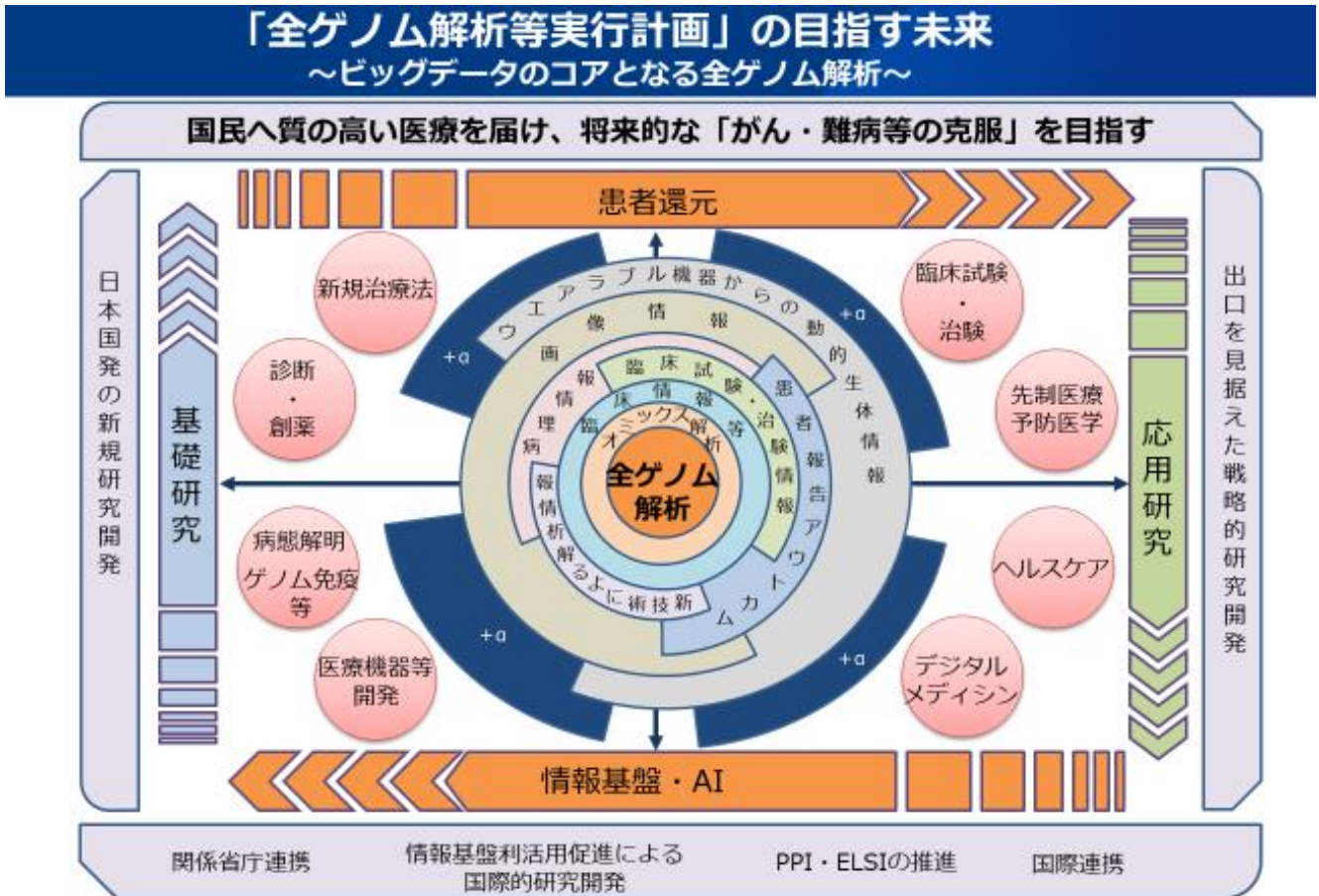
全ゲノム解析等実行計画に係る出口戦略についてのこれまでの議論の整理（案）

1. 「全ゲノム解析等実行計画」の目指す未来

「全ゲノム解析等実行計画」の目指す未来は、全ゲノム解析がビッグデータのコアとなり、出口を見据えた戦略的研究開発としての応用研究、日本国発の新規研究開発としての基礎研究を両輪に、患者還元と情報基盤・AIの構築という好循環を創出し、国民へ質の高い医療を届け、将来的な「がん・難病等の克服」が達成された世界である。

具体的には、全ゲノム解析をコアとして、オミックス解析、臨床情報、臨床試験・治験情報、患者報告アウトカム（Patient Reported Outcome ; PRO）、病情報、画像情報、新技術による解析情報、ウェアラブル機器からの動的生体情報などを多層的に組み合わせて、出口戦略に沿った無限の情報を加え、全方向からの解析を行うことで、ゲノム情報に基づいた普遍的なデータ駆動型医療を実現する。

図1：「全ゲノム解析等実行計画」の目指す未来～ビッグデータのコアとなる全ゲノム解析～

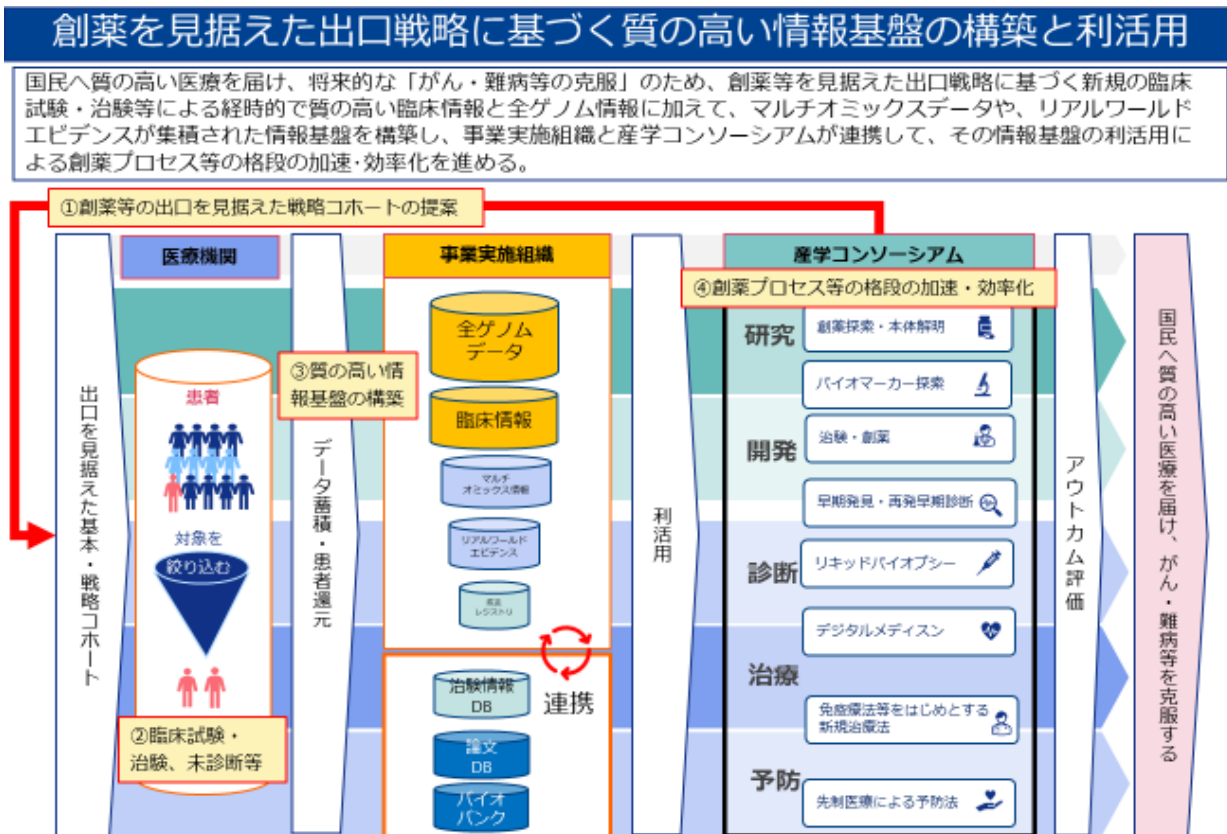


2. 創薬を見据えた出口戦略に基づく質の高い情報基盤の構築と利活用

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。

具体的には、情報基盤の構築に際して、利活用の主体である産学コンソーシアムのメンバーが、研究・開発・診断・治療・予防などの各領域において、①創薬等の出口を見据えた戦略コホートを提案し、出口を見据えたコホートに対して、②臨床試験・治験や、未診断疾患等の病的バリエーションの同定を行い、患者還元を行うと同時に、質の高い臨床情報等を集約し、③質の高い情報基盤を事業実施組織に構築し、産学コンソーシアムのメンバーが主体的に全ゲノム情報をコアとした多層的な情報解析を行うことで、④創薬プロセス等の格段の加速・効率化を図り、アウトカム評価を経て、国民へ質の高い医療を届け、がん・難病等を克服する。

図2：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



3. 「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、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ことを目指し、実行計画に係る出口戦略をとりまとめ、研究開発等を開始し、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。

(1) 全ゲノム解析等実行計画 2022 の基本戦略(再掲：一部修正)

① 全ゲノム解析等の解析結果を研究・創薬等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、蓄積された全ゲノム解析等のデータを用いた研究・創薬等が活性化される環境の整備が重要であることから、産業界やアカデミア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。

そのためには、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できる体制を整備する必要があることから、産学コンソーシアムを構築し、事業実施組織がそれらの連携支援を行う仕組みを構築する。

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のための基本戦略を以下の通りとする。

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のうち、既に有効性が確認されている診断・治療等に関するものは、臨床研究等を通じて速やかに既存の薬剤等を患者に提供できるようにする。

また、全ゲノム解析等の解析結果を患者に還元するにあたっては、一定の精度が担保された確認検査を行うこととし、そのための医療機関内の体制を整備する。ゲノム解析等の解析結果のうち、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。

これらにより、患者に対して、より早期に適切な治療を提供することが可能となり、治療機会の拡充や、効率的な医療提供に資することが期待される。

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、また、リアルワールドエビデンスを集積し、全ゲノム解析やマルチオミックス解析等に基づく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。また、臨床試験等支援ツールを用いた効率的な臨床試験・治験等を推進する。

図3：「全ゲノム解析等実行計画 2022」の基本戦略

「全ゲノム解析等実行計画2022」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。

(2) 基本戦略に基づく出口戦略

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ことを旨とし、近年急速に技術革新が進んでいる ICT/AI 技術を取り入れて、基本戦略に基づく出口戦略を構築する。

具体的な出口イメージは以下の通り。

① 予防

- ・ 一次予防：リスク要因の特定、先制治療による予防。全ゲノム解析結果を用いた精緻な疾患発症予測等に基づく予防介入の実現。

<具体例>

- 生殖細胞系列の疾患に関連する遺伝子変化を患者に還元することで、患者およびその血縁者の当該疾患および関連疾患の予防を含めた健康管理に活用する。
- 「臨床ゲノム情報統合データベース」(MGeND (Medical Genomics Japan Variant Database)) 等を活用した、日本人の臨床データと遺伝子変異データとを結びつけるデータベースの構築。

- ・ 二次予防：全ゲノム解析等の結果を活用した疾患の早期発見、早期再発診断等。

<具体例>

- 全ゲノム解析にリキッドバイオプシー等を併用することで、より精緻な層別化による精度の高い発症予測、早期診断、早期再発診断の実現。

- ・ 三次予防：全ゲノム解析等の結果を活用した、再発リスク予測に基づく再発予防等。

<具体例>

- 全ゲノム解析等の結果に基づいた適切な管理（ケア、指導、フォロー等）、再発予防治療介入を行うことによる再発リスクの低下。

② 診断

- ・ 難病領域：全ゲノム解析結果を用いた疾患の早期診断、診断基準の確立・改善。

<具体例>

- ロングリード解析やマルチオミックスを駆使した機能解析による病態解明および疾患概念の確立

- ・ がん領域：全ゲノム解析等の結果を用いた稀なゲノム異常を検出することによる小児がん、希少がん、遺伝性のがんの診断や予後予測の治療方針への反映。

- ・ 他領域：全ゲノム解析結果を用いた遺伝的素因の強い疾患の診断。

③ 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。

<具体例>

○ゲノム情報等の AI 解析等によるネオアンチゲン予測と、対応する特異的免疫療法と免疫チェックポイント阻害剤の併用療法等。

・ 難病疾患の全ゲノム解析結果を用いた創薬研究開発の推進。

<具体例>

○ゲノム情報等の AI 解析等によるターゲット領域の予測

・ 個別化医療の推進。

<具体例>

○全ゲノム解析結果に基づいた治療効果・再発リスク予測および適切な薬剤選択の実現。

○ゲノムプロファイリング

○リアルワールドデータの活用

○全ゲノム解析に基づいた微小残存病変 (MRD : Minimal residual disease) を活用した再発リスク予測に基づく個別化医療

図4：「全ゲノム解析等実行計画 2022」に基づく出口イメージ



4. 全ゲノム解析等の医療実装に向けた方向性

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ことを目指し、産学コンソーシアムと事業実施組織、厚生労働省が連携し出口戦略に基づいた医療実装を推進する。

(1) 全ゲノム解析等の医療実装に必要なステップ

- ステップ1：対象患者等の決定。出口イメージに基づいて、対象疾患、検査目的などを検討する。
- ステップ2：全ゲノム検査の臨床的有用性の検証。出口イメージに基づいて、全ゲノムプロファイリング検査や、早期診断、治療効果予測、再発リスク予測などの目的別の全ゲノム検査、個別化がん免疫療法などを、先進医療や、治験等のプロトコールを作成し、実行する。併せて、全ゲノム検査の分析的性能評価として、分析精度、分析感度、分析特異度、報告の範囲、その他、分析性能に関わる因子について、妥当性を検証する。
- ステップ3：全ゲノム検査の医療実装。ステップ2での結果を基に、医療実装する。

(2) 全ゲノム解析等の医療実装に係る課題

① 全ゲノム検査の質保証における課題

検体検査の質保証においては、妥当性の検証（バリデーション）・内部精度管理・外部精度管理が必要である。

② 全ゲノム検査における実務上の課題

全ゲノム検査を医療実装するに当たっては、全ゲノム検体の取扱等の標準化、全ゲノム解析結果を議論する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、全ゲノム解析結果の返却に要する期間の短縮、ジャーナルライン所見への対応などの実務上の課題を一つ一つ解決していく必要がある。

図5：全ゲノム解析等の医療実装に向けた方向性

