

平成 27 年度 国内外における遺伝子診療の実態調査報告書

概要版

2016 年 3 月 31 日

 株式会社三菱総合研究所

はじめに

わが国では、平成 26 年 7 月に閣議決定された健康・医療戦略において、「環境や遺伝的背景といったエビデンスに基づく医療を実現するため、その基盤整備や情報技術の発展に向けた検討を進める」、「ゲノム医療の実現に向けた取組を推進する」といった方針が掲げられている。平成 27 年 1 月には、健康・医療戦略推進本部による健康・医療戦略推進会議の下に「ゲノム医療実現推進協議会」が設置され、関係府省・関係機関が連携してその取組を推し進めるための議論がなされており、その議論は同年 7 月に「中間とりまとめ」として公表されている。

平成 27 年 4 月に立ち上がった国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下、「AMED」という。）においても、上述の議論と並行しながら、ゲノム医療の実現に向けた取組を進めている。AMED における 9 つの連携分野の一つである「疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト」は、ゲノム医療実現に向けた研究の推進やバイオバンクの構築に向けた支援等に取り組んでいる。

本調査は「疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト」において、ゲノム研究・医療の実施に伴う課題や対応を検討するために、必要となる情報の収集・整理及び考察、手法開発を行うためのものである。以下は、本調査の具体的な内容である。

- (ア) ゲノム研究の進捗管理に向けた手法開発
- (イ) 遺伝子検査等の品質・精度管理の基準設定等の必要性に関する検討や LDT (Laboratory Developed Test) に関する検討及び各種オミックス検査に関する実態調査
- (ウ) 研究・医療面において有用なデータシェアリング基盤の検討
- (エ) ゲノム医療の実現化における経済的な影響度調査
- (オ) 既存血液の利活用に関する調査
- (カ) ゲノム医療分野に関心のある企業へのニーズ調査
- (キ) 医療現場におけるゲノム医療の実施状況
- (ク) 海外訪問調査
- (ケ) 今後のゲノム医療に対する課題・展望・要望

本調査の実施においては、厚生労働省をはじめ経済産業省、文部科学省の方々からのご指導及びご協力のほか、報告書中に示した方々を含め国内外で計 100 名以上に及ぶ有識者からの貴重なご意見を頂いた。この場を借りて深く感謝の意を表する。

平成 28 年 3 月
株式会社三菱総合研究所

目 次

1. 調査の背景・目的.....	1
2. 調査の実施概要	1
2.1 アドバイザリー	2
2.2 調査期間	2
2.3 調査項目	3
3. 調査結果の概要	5
3.1 ゲノム研究の進捗管理に向けた手法開発	5
3.2 遺伝子検査等の品質・精度管理の基準設定等の必要性に関する検討や LDT (Laboratory Developed Test) に関する検討及び各種オミックス検査に関する実態 調査	7
3.3 研究・医療面において有用なデータシェアリング基盤の検討	9
3.4 ゲノム医療の実現化における経済的な影響度調査	10
3.5 既存血液の利活用に関する調査.....	11
3.6 ゲノム医療分野に関心のある企業へのニーズ調査	12
3.7 医療現場におけるゲノム医療の実施状況	14
3.8 海外訪問調査	15
3.9 ゲノム医療に対する課題・展望・要望.....	18

1. 調査の背景・目的

日本医療研究開発機構（以下、「AMED」という。）は、事業の一環としてオーダーメイド・ゲノム医療の実現に向けた研究開発を進めている。AMED は中長期目標に、「急速に進むゲノムレベルの解析技術の進展を踏まえ、疾患と遺伝的要因や環境要因等の関連性の解明の成果を迅速に国民に還元するため、解析基盤の強化を図るとともに、特定の疾患の解明及びこれに対する臨床応用の推進を図る。」と掲げており、この目標達成に向けての必要な措置や対応を検討・考案していくことが急務になっている。

その検討・考案のためには、わが国におけるオーダーメイド・ゲノム医療の現状を把握し、さらに様々な角度から分析することによって、わが国における問題点や、わが国ならではの強みを浮き彫りにすることがまず必要となる。本調査では、その現状把握・分析を主な目的とし、そのための情報収集、分析手法開発、収集された情報の整理・分析を行った。

2. 調査の実施概要

本調査の範囲は、ゲノム研究・医療を対象に、研究の進捗管理や、検査の品質・精度管理、ゲノム情報に関する共有のあり方、企業ニーズ、経済影響度の評価等、多岐にわたる。このため、本調査は、調査の方向性や実施内容に関して、AMED の「疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト」に関わるプログラムディレクター（PD）・プログラムスーパーバイザー（PS）・プログラムオフィサー（PO）からアドバイスを受けつつ、また、AMED の担当者とも調査内容を調整し、調査を進めた。

2.1 アドバイザリー

以下に、本調査の実施にあたってアドバイスを頂いた方々（アドバイザリー）及び実施内容の確認や各種調整にあたって頂いた AMED の担当者を示す。

【アドバイザリー】（敬称略、PD・PS・PO の順、五十音順）

春日 雅人	疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト PD 国立国際医療研究センター 理事長
高坂 新一	オーダーメイド医療の実現プログラム PS 国立精神・神経医療研究センター 名誉所長
榊 佳之	東北メディカル・メガバンク計画 PS 静岡雙葉学園 理事長
石川 俊平	オーダーメイド医療の実現プログラム PO 東京医科歯科大学 難治疾患研究所 教授
小崎 健次郎	東北メディカル・メガバンク計画 PO 慶應義塾大学 医学部臨床遺伝学センター 教授
田中 英夫	東北メディカル・メガバンク計画 PO 愛知県がんセンター研究所 疫学・予防部長
中川 英刀	オーダーメイド医療の実現プログラム PO 理化学研究所 統合生命医科学研究センター ゲノムシーケンス解析研究チーム チームリーダー

【担当者】（敬称略、役職順、五十音順）

三成 寿作	AMED バイオバンク事業部	基盤研究課	課長代理
櫻井 美佳	AMED バイオバンク事業部	基盤研究課	主幹
長井 裕之	AMED バイオバンク事業部	基盤研究課	主幹

2.2 調査期間

2015（平成 27）年 10 月 1 日から 2016（平成 28）年 3 月 31 日

2.3 調査項目

表 2-1 は、本調査における具体的な調査項目である。

表 2-1 調査項目

調査項目名	調査内容	調査方法
(ア) ゲノム研究の進捗管理に向けた手法開発	ゲノム研究の進捗度を明確化するための情報技術基盤の概念設計 <ul style="list-style-type: none"> ● 進捗把握のために利用できる外部リソースに関する調査 ● 概念設計・手法開発（進捗を計測するための指標の設計、ゲノム医療実現化プロセスを構成するフェーズの設定、進捗度を判定するロジックの構築） ● 疾患分野毎の特徴に関する分析 	手法開発 データ解析 インタビュー調査
(イ) 遺伝子検査等の品質・精度管理の基準設定等の必要性に関する検討や LDT (Laboratory Developed Test) に関する検討及び各種オミックス検査に関する実態調査	国内外における品質・精度管理体制の現状及び外部認証制度、各種オミックス検査の現状把握 <ul style="list-style-type: none"> ● 諸外国における遺伝子関連検査の提供に係る法令等の整理 ● 国内外における遺伝子関連検査等の品質・精度管理体制に関する実態調査 ● 外部認定・認証制度の概要・取得状況に関する実態調査 ● わが国の遺伝カウンセリングに関する実態調査 	文献調査 アンケート調査 インタビュー調査
(ウ) 研究・医療面において有用なデータシェアリング基盤の検討	既存のデータシェアリング基盤に関する実態調査・検討・ポリシー策定支援 <ul style="list-style-type: none"> ● 欧米のデータシェアリング基盤・ポリシーに関する調査 ● わが国に求められるデータシェアリング基盤の検討 ● データシェアリングポリシー策定の支援 	文献調査 インタビュー調査
(エ) ゲノム医療の実現化における経済的な影響度調査	ゲノム医療の実現に際しての医療費削減や産業拡大における経済的効果の予測・評価 <ul style="list-style-type: none"> ● リスク予測によって予防等が実現された場合の経済的効果 ● 遺伝子検査により、より効果的な治療が選択された場合の経済的効果 	文献調査 経済影響度の試算 インタビュー調査

調査項目名	調査内容	調査方法
(オ) 既存血液の利活用に関する調査	<p>既存血液試料に関する利活用の検討</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 有効的な活用方法や試料の長期保存における技術的問題に関する検討 ● 倫理的諸課題に関する検討 	<p>文献調査 インタビュー調査</p>
(カ) ゲノム医療分野に関心のある企業へのニーズ調査	<p>ゲノム医療に関連するマーケットへの進出を考えている企業等からのニーズ抽出</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ゲノム医療に関するニーズの抽出 ● 今後のゲノム研究・医療の基盤構築にあたって留意すべきポイントの整理 	<p>文献調査 インタビュー調査</p>
(キ) 医療現場におけるゲノム医療の実施状況	<p>ゲノム医療の推進にとっての医療現場における課題等の整理</p> <ul style="list-style-type: none"> ● インフォームドコンセントの取得方法や検査後の治療決定プロセスについての調査 ● 遺伝カウンセリングの実施状況等の具体的な運営状況の整理 	<p>文献調査 インタビュー調査</p>
(ク) 海外訪問調査	<p>ゲノム研究・医療に関する諸外国における先行事例の調査</p> <ul style="list-style-type: none"> ● クリニカルシーケンスや電子カルテの利用等の実証研究に関する調査 ● 次世代情報基盤に関する調査 ● ゲノム医療の実践に関する調査 	<p>文献調査 インタビュー調査</p>
(ケ) 今後のゲノム医療に対する課題・展望・要望	<p>(ア) ～ (ク) 調査結果に基づいた課題・展望・要望を整理する。</p>	<p>検討・提言</p>

3. 調査結果の概要

以下に、調査項目毎に得られた調査結果・検討結果の概要を示す。

3.1 ゲノム研究の進捗管理に向けた手法開発

AMED が行うゲノム医療実現化に向けた基礎・臨床研究の基盤整備に当たり、研究開発状況の把握、ファンディングすべき疾患分野の特定等が求められている。そこで、本調査では、ゲノム研究の進捗状況を把握するための指標を設計し、文献データベース等の情報を活用した指標計測のための情報技術基盤の概念設計とプロトタイプシステムによる検証を実施した。以下に、調査・開発の実施内容、また得られた知見について整理する。

(1) ゲノム研究の進捗度を把握するための手法に関する調査・開発

- ✓ 本調査・開発では、先天性難聴、C型肝炎、大腸がん、痛風、2型糖尿病、アルツハイマー型認知症を対象事例として、基礎研究からゲノム医療が実現されるまでのプロセスについて仮説構築を行った。さらに、プロセスを構成するフェーズや各フェーズにおける指標を設定し、指標計測のための外部リソース（データベース等）を選定した。
- ✓ 外部リソースを活用した指標計測の結果から、進捗度を判定するロジックを構築し、疾患別に進捗度を把握するための手法を開発した（図 3-1）。

(2) 有識者に対するインタビュー調査と開発手法に対する評価

- ✓ 各検証用疾患について、合計 10 名の有識者へインタビュー調査を実施し、ゲノム医療実現化のプロセスに対する仮説や、開発した手法を用いた進捗度の判定結果について評価を受けた。インタビュー結果に基づき、進捗度を把握するための手法に改善を加えた。
- ✓ 今回開発した進捗管理手法を単体で用いるのではなく、手法を用いて得られた結果と有識者インタビューとを組み合わせることにより、さらに有益な分析ができることが分かった。
- ✓ 手法開発の副産物として、ゲノム研究の成果に基づきゲノム医療実現化に繋がった事例を発見した（例として、PGx、先天性難聴が挙げられる）。

(3) システムの概念設計及びプロトタイプシステムによる検証

- ✓ 外部リソース（データベース等）から自動的にデータを収集・分析し、進捗度を把握するためのシステムの概念設計を行い、プロトタイプシステムにより検証した（図 3-2）。
- ✓ 本システムは、データ収集システムと進捗表示システムから構成される。
 - データ収集システム
文献や特許等に自動的にデータ収集・分析することとした。ただし、診療ガイドライン等の情報や、疾患横断的な進捗状況の比較表に表示するフェーズごとの進捗解説文や進捗度の判定結果は手動で登録する必要がある。
 - 進捗表示システム
エンドユーザがウェブブラウザ経由で、進捗把握結果を参照することとした。
- ✓ 進捗度の判定結果を棒グラフで表現することとし、到達しているフェーズ（棒の長

さ)と実現化割合(棒の太さ)を同時に可視化することとした。実現化割合は、これまでに発見され、検査が可能となった遺伝子により、説明が可能となった遺伝要因の割合として定義し、指標計測の結果や有識者インタビュー等をもとに個別に判定することとした。

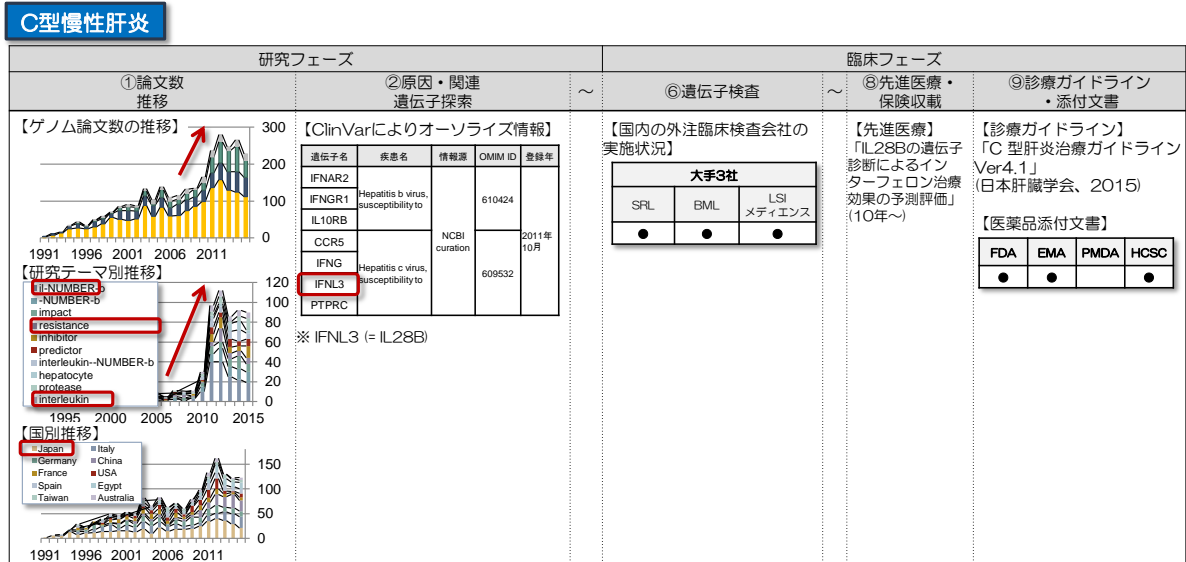


図 3-1 ゲノム医療実現化プロセスにおける各フェーズの進捗収集結果 (C型慢性肝炎の場合)

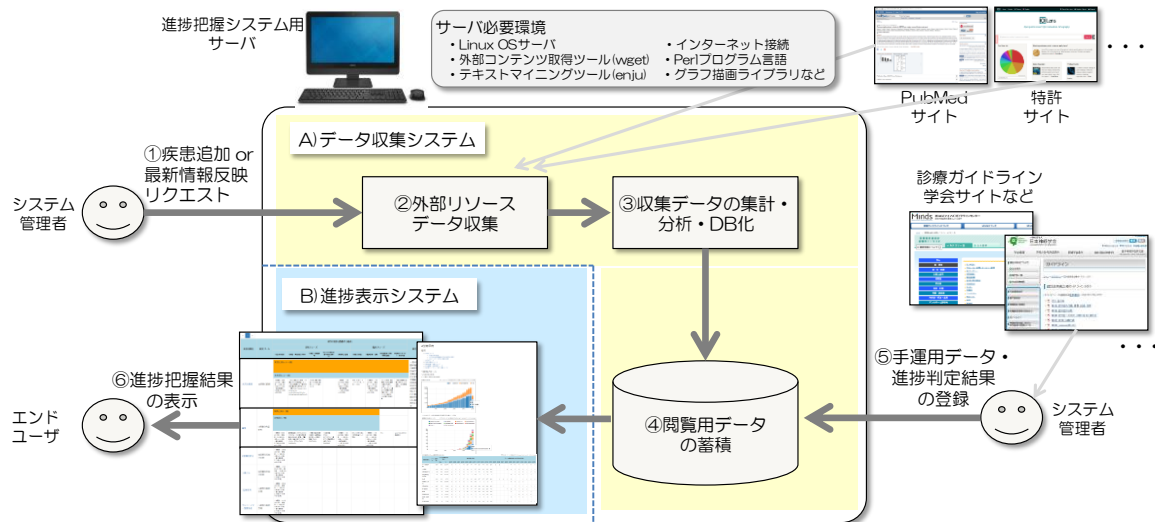


図 3-2 進捗把握のためのプロトタイプシステム全体像

3.2 遺伝子検査等の品質・精度管理の基準設定等の必要性に関する検討や LDT (Laboratory Developed Test) に関する検討及び各種オミックス検査に関する実態調査

わが国における遺伝子関連検査に関する課題の抽出を行い、今後の対応や必要な措置について検討を行うため、以下の各項目について主に文献調査・アンケート調査を実施した(一部機関に対して電話によるインタビュー調査を実施した)。

- 遺伝子関連検査の実施状況
- 医療及びビジネス分野における遺伝子関連検査に係る法令・規制等
- 国内外における遺伝子関連検査の品質・精度管理体制の現状及び外部認証制度の概要・取得状況
- 遺伝子関連検査の提供に係る法令等の概要及び遺伝カウンセリングの現状

本調査により得られた結果のポイントを以下に示す。

(1) 医療機関・衛生検査所における ISO 15189 等の外部認定取得状況

- ✓ 遺伝子関連検査の品質・精度を確保するための取組について現状を把握するために、全国の特定機能病院(84施設)、がん診療連携拠点病院(特定機能病院を除く151施設)、地域医療支援病院(がん診療連携拠点病院を除く129施設から無作為抽出)、衛生検査所(174施設)、診療所(200施設)に対して、アンケート調査を実施した。
- ✓ アンケート調査によると、2015年度に、遺伝子関連検査を実施していると回答した施設は医療機関140施設、衛生検査所65施設であった。このうち、医療機関でISO 15189認定を取得している施設は、遺伝学的検査を実施する11施設、体細胞遺伝子・病原体遺伝子検査を実施する30施設であった。衛生検査所については、15施設がISO 15189の外部認定を取得していた。外部認定取得施設における取得時の問題として「認定基準が厳格／煩雑である」であることが挙げられた(図3-3)。
- ✓ 一方、外部認定の取得を行っていない理由として「実務上の必要性を感じていない」という一定数の回答が存在し、それ以外の主な理由として「認証取得／維持の費用・時間」が挙げられた。

(2) 遺伝子関連検査の外部認定取得

- ✓ (1)の調査結果から、ISO 15189等の外部認定取得の妨げとなっている費用・時間の軽減と認定を取得する労力の抑制のため、共通する検査手順(Standard Operating Procedure : SOP)等について、医療機関の検査室間、異なる医療機関間の情報共有等を行うことが必要と考えられる。

(3) 薬事未承認検査(Laboratory Developed Test : LDT)の品質・精度管理

- ✓ わが国では、LDTについて、検査の性能や品質を評価し適正な運用を担保する制度が存在しない。そのため、LDTを用いることにより、同一検査項目であっても検査機関間で品質・精度にばらつきが生じる可能性があることから、検査の品質・精度が必ずしも保証されない状況にあるといえる。
- ✓ 本調査のなかで、一部の衛生検査所からは、わが国で最先端のLDTを医療目的で使用することは難しい状況にあるとの指摘があった。また、体外診断用医薬品(In-Vitro Diagnostics : IVD)として薬事承認を得ようとするれば、体外診断薬として

の開発に際して改めて治験が必要となり、LDT の臨床使用を認めている米国のよ
うなスピードで製品開発を実施することは難しい状況であることが明らかとなっ
た。

(4) 遺伝カウンセリング体制

- ✓ 遺伝学的検査時における遺伝カウンセリングの現状を把握することを目的として、
全国の特設機能病院（84 施設）、がん診療連携拠点病院（特設機能病院を除く 151
施設）、地域医療支援病院（がん診療連携拠点病院を除く 129 施設から無作為抽出）
に対して、アンケート調査を実施した。
- ✓ 本調査によって、認定遺伝カウンセラーの配属状況は平均で 1 病院あたり 1 名を下
回っていることが分かった。
- ✓ 本調査によって、1 患者あたりの遺伝カウンセリング所要時間は、病院規模や対象
疾患等に関係なく一定時間を確保していることが分かった。
- ✓ この結果から、特設機能病院等の大規模な施設以外の病院では、十分な職員を確保
できず、医師に過度な負担がかかっている可能性があることが分かった。

(5) 遺伝子関連検査を実施しない場合における遺伝カウンセリングの費用負担

- ✓ アンケート調査の結果から、検査を受けなかった者に対する遺伝カウンセリングの
費用については出所がなく病院側の経営負担になっていることが分かった。
- ✓ このため、わが国においては、特定の遺伝子関連検査の実施施設において遺伝カウ
ンセラーの育成を行う等、遺伝カウンセリングの体制整備を支援することが必要と
考えられる。また、遺伝カウンセラー配置への動機付けとして、検査不実施の場合
における遺伝カウンセリングに対する保険収載措置など、遺伝カウンセリング実施
に関する病院コストを補填する政策の検討が必要であることが示唆された。

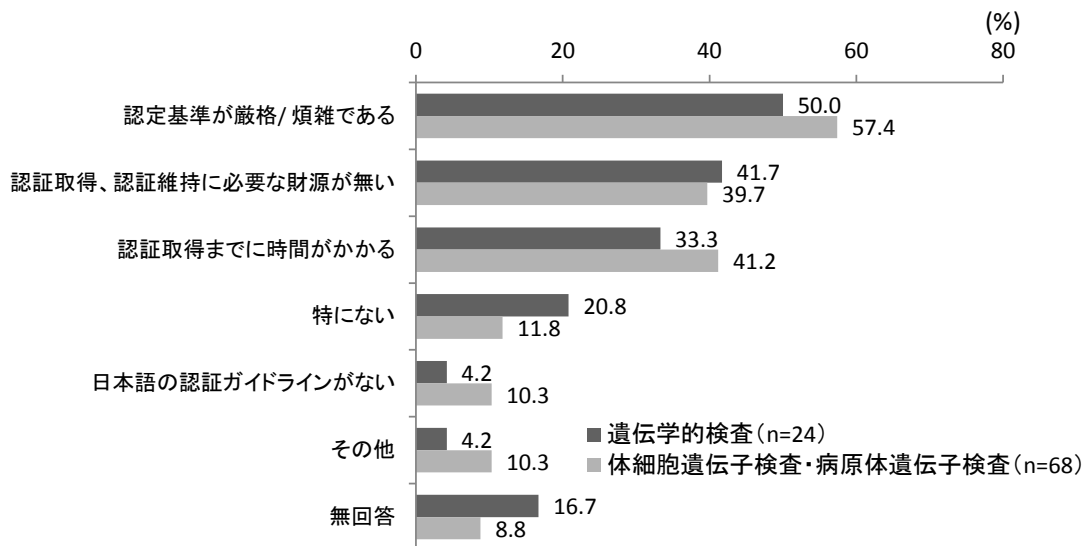


図 3-3 遺伝子関連検査の品質・精度管理調査例（外部認証取得に際しての問題点）

3.3 研究・医療面において有用なデータシェアリング基盤の検討

ゲノム研究の周辺領域では、研究によって得られたデータを共有することによって、データの生産者以外にもデータを活用できるようにし、データの価値を最大限に引き出そうとする取組が進んでいる。このような取組は「データシェアリング」と呼ばれ、欧米を中心として世界規模で進展している。そのようななかで、今後、わが国におけるゲノム研究・医療を推進するためには、データシェアリング基盤の構築とデータシェアリングポリシーの策定を行う必要がある。本調査では、欧米の先進事例に対する文献調査や、国内有識者に対するインタビュー調査によって、それらに関する情報や意見の収集を行い、わが国に求められるデータシェアリング基盤に関しての検討と、データシェアリングポリシー策定の支援を実施した。以下に、調査結果のポイントと、検討・支援の実施概要を示す。

(1) 主要データセンターによるゲノム医療のためのデータシェアリング基盤

- ✓ 米国ではNCBI(National Center for Biotechnology Information)によるdbGaP(Database of Genotypes and Phenotypes)、欧州ではEBI(European Bioinformatics Institute)によるEGA(European Genome-phenome Archive)が、研究のためのデータシェアリング基盤として中心的な役割を担っている。これらは非制限公開・制限公開というメカニズムに基づいてデータシェアリングを実現させている。本調査では、これらに対するデータ登録の手順や、制限公開データに対するアクセス方法を整理した。
- ✓ 米国では、医療的に価値のあるバリエーションを取り扱う基盤であるClinVarを構築し、実際に医療現場でも用いている(図 3-4)。本調査では、このClinVarの仕様、運用方法、登録者のインセンティブを確保する方策、その価値を拡大・拡張するための取組であるClinGenとClinVarとの関係性を確認した。

(2) 研究のためのデータシェアリングにおけるさまざまな取組の整理

- ✓ 海外では、研究グループ内で研究成果を確保しつつデータシェアリングを進める取組がある。本調査では、その事例としてDECIPHER、Matchmaker Exchange、GeCIPを取り上げた。これらのデータシェアリング基盤は、同じ研究目的を有する研究者がお互いの同意に基づき限られたメンバー間でデータを共有するメカニズム(制限共有)を採用している。Genomics Englandの一環として実施されているGeCIPは、英国の国内における研究コミュニティを保護するメカニズムを取っている。

(3) わが国におけるデータシェアリング基盤の機能・インセンティブの整理

- ✓ 研究のためのデータシェアリング基盤に求められる機能として、ワンストップサービス、データ解析支援、制限共有、ツール開発・人材育成について検討した。医療のためのデータシェアリング基盤に求められる機能として、キュレーションやQC等、病院・診療所・臨床検査会社が保有する既存データの取り込み、ユーザインタフェースについて検討した。
- ✓ それぞれのデータシェアリング基盤について、課題採択者や外部委託先等のインセンティブを整理した(後者に関しては、データ登録したものに対してのファンディングにおける加点や、貢献に対する世間からの認知がインセンティブになると考えられる)。

(4) データシェアリングポリシー策定の支援

- ✓ データシェアリングポリシー素案の作成支援として、欧米の主要な機関(NIHや

Wellcome Trust 等) の欧米のデータシェアリングポリシーに関する調査を行った。主要な機関によるデータシェアリングポリシーから、AMED のデータシェアリングポリシーに関連する部分を抽出・整理した。

- ✓ データシェアリングポリシーにおける個々の条文に対して、その背景や策定経緯、運用に関わる注意点、FAQ をまとめたデータブックを作成した。

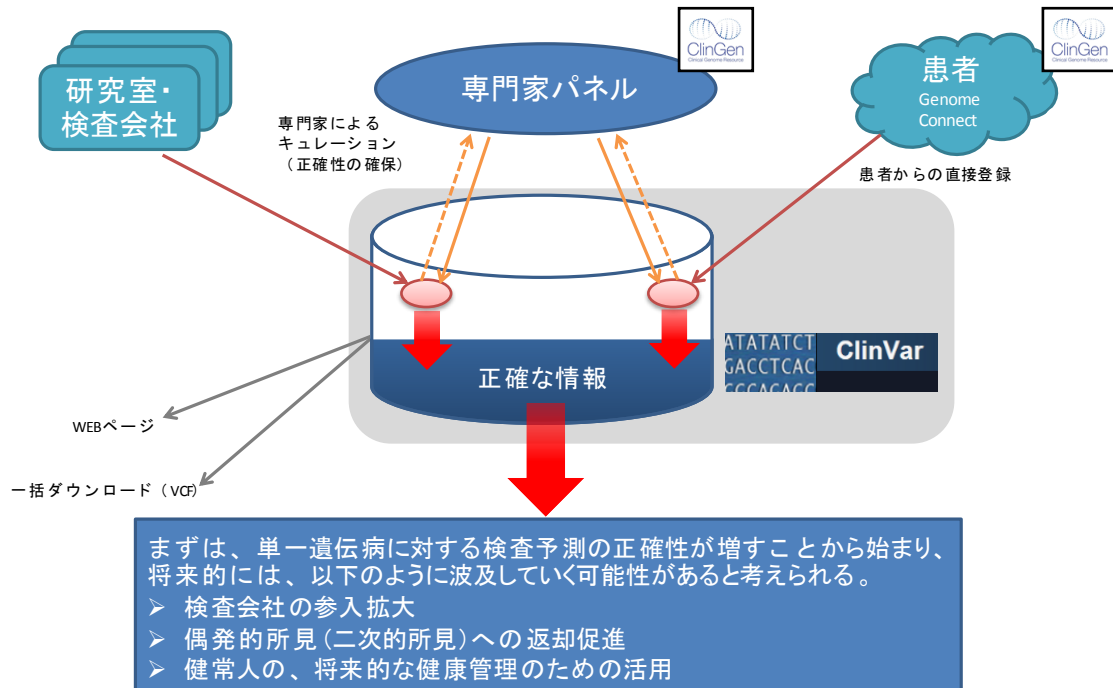


図 3-4 ClinVar の概要
(ロゴの出所：<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>)

3.4 ゲノム医療の実現化における経済的な影響度調査

本調査では、研究開発の成果としてゲノム医療が実現することによって生じる医療費削減や社会参加拡大を含めた経済的影響の評価を行った。今後優先すべき研究開発施策の検討に資することを目的として、多因子疾患に分類される糖尿病、認知症、大腸がん・肺がんを対象疾患として選定し推計を実施した。

- (1) リスク予測を活用した個別化予防の実現による経済的影響度の推計
 - ✓ 遺伝子関連検査により、予め発症リスクが高い者のみを対象として個別化予防が実現した場合において、新規検査市場、及び発症を回避することによる医療・介護費の削減や労働供給の推計方法を検討した (図 3-5)。
 - ✓ 推計結果から、特に、糖尿病や認知症において、ゲノム医療による予防を実現できれば、医療・介護費の削減に大きな効果があることが分かった。
- (2) 個別化医療実現による経済的影響度の推計
 - ✓ 分子標的薬等の適用に関わる遺伝子関連検査を用いて個別化医療を実現することにより、変化する医療費について推計方法を検討した。

- ✓ 大腸がん・肺がんについて、分子標的薬等の利用が拡大すると、薬価が高額であるため医療費は増大することが推計により示された。ただし、遺伝子関連検査によって薬剤の効果が低い患者への投与を避けることにより、一定程度、医療費の抑制が期待できる。

(3) 労働供給拡大による経済的影響度の推計

- ✓ 個別化予防、個別化医療が実現することにより、労働供給の拡大が期待できる。本調査では、労働供給の拡大に伴う GDP 増加の推計方法を検討した。
- ✓ 推計結果より、大腸がん・肺がん、認知症については、いずれも高齢者に多い病気であるため、高齢者の就業率を考慮すると労働供給拡大の効果は限定的であることが示された。ただし、認知症については、介護者が不要となることによる労働供給の拡大効果が期待できることが分かった。

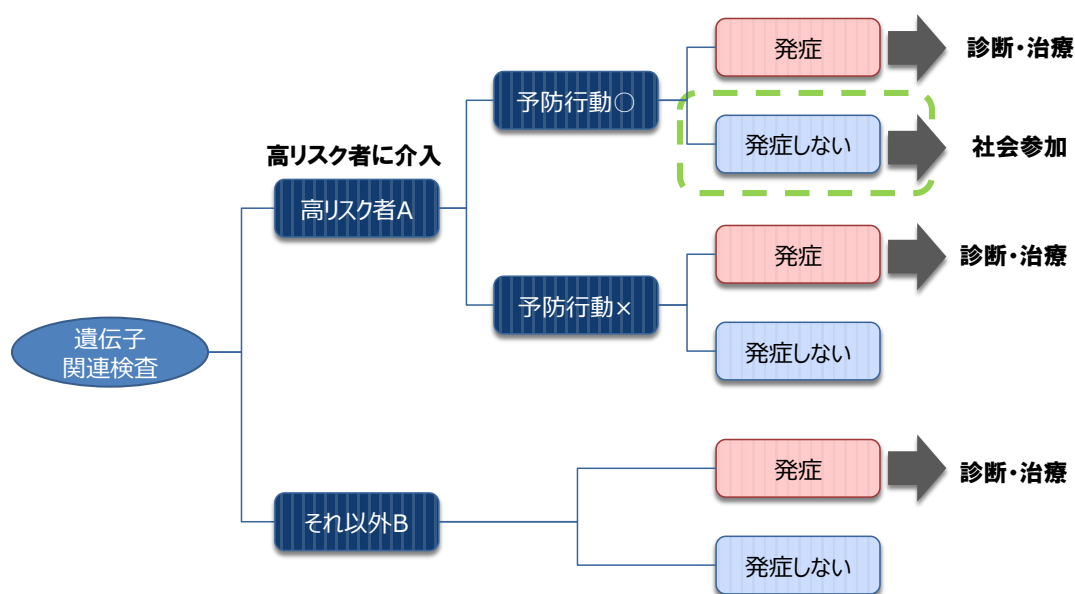


図 3-5 経済的影響度調査で利用したモデル例

3.5 既存血液の利活用に関する調査

本調査は、日本赤十字社が保存する血液試料の利活用に関して、有効的な活用方法や試料の長期保存における技術的問題、また倫理的諸課題への対応等を調査・検討することを目的として、日本赤十字社管理部門及び日本赤十字社九州ブロック血液センターにインタビュー調査を実施した。さらに、倫理的諸課題を検討するために国内有識者にインタビュー調査を実施した。本調査により得られた結果のポイントを以下に示す。

(1) 利活用実施に際して運営上検討すべき事項

- ✓ 血液試料は、原則として大規模保管庫に入庫されることになっている。本調査によって、研究利用のための血液試料の提供作業には、日本赤十字社側に多大な人的労力がかかることが分かった。
- ✓ 将来、研究用として大量の血液試料が必要となる場合は、日本赤十字社側の体制整

備と強化が必要であると考えられる。

- ✓ 既存血液を利活用するための事業（保管や提供等）を継続的に行うためには、そのための経費等を補助する仕組みが必要である。献血で収集した試料・情報を公衆衛生上の観点から有効活用するためには、その提供者を保護する必要がある。原則として、血液試料・情報は「連結不可能匿名化」で取り扱うものであり「倫理審査委員会での承認」が得られた場合には問題はないと判断しているが、今後、改正個人情報保護法に対応した検討が必要である。本調査によって、今後、公衆衛生に資することについて国民を啓発していくために、日本赤十字社で取り上げる研究課題や倫理審査委員会の議事録等を公開することも検討していく価値があることが浮かび上がった。
- ✓ 血液試料の提供については以下に示す課題・検討事項が明確となった。
 - 現時点での各施設の状況（保管施設、システム化等）の把握
 - 今後予想される研究テーマに応じて必要な試料・情報を提供する日本赤十字社側の運営体制（組織体制のほか実費請求等の手続等）の検討

(2) 血液試料の利活用に際して検討すべき事項

- ✓ 研究用に提供される血液試料は、生化学検査、感染症検査、遺伝子検査等に利用可能であるが、プロテオーム、トランスクリプトーム等、一部のオミックス検査については試料の品質を検証する必要があることが浮かび上がった。
- ✓ 感染症等の他、肝炎、糖尿病等の **Common Disease** について、数万人規模のケースコホートを必要とする研究では血液試料の利活用を行う意義があることが示された。

3.6 ゲノム医療分野に関心のある企業へのニーズ調査

本調査では、企業がゲノム研究・医療に対して持っている期待や、ゲノム研究に関するシーズを民間企業に橋渡しするための要件、ゲノム医療に企業が参入するための課題等を整理するために、ゲノム医療分野における基礎研究から診療までの範囲においてサービスを提供している企業（29社）に対するインタビュー調査を実施した。本調査に際しては、1) 技術・製品開発に向けたアカデミアとのコネクション形成、2) 実用化に向けた課題、3) 製品化後の課題の3点について情報収集を行った。本調査によって得られた結果のポイントを以下に示す（図 3-6）。

(1) 積極的なゲノム医療分野への投資

- ✓ 本調査によって、各企業はゲノム医療実現に向けて積極的に投資を行っていることが分かった。

(2) アカデミアとのコネクション形成

- ✓ 本調査によって、ゲノム情報解析会社や暗号化技術会社は、医療分野のアカデミアに対してのコネクションが乏しく、実証事業等の参画、製品提案等に時間を要していることが分かった。
- ✓ ゲノム情報解析会社、暗号化技術会社はアカデミアとのコネクション形成を希望していることが分かった。

- ✓ 暗号化匿名化技術やゲノム情報解析技術は、ゲノム研究を促進するうえで基礎的な技術基盤である。これらの分野の製品化が活性化しなければ、ゲノム研究全体が遅延することが懸念されることから、企業とアカデミアとの連携を促進するための支援が必要である。

(3) 企業がゲノム医療に参画するための足場作り

- ✓ 本調査により、企業は、事業の継続性や知的財産の確実な確保のためにコンソーシアム等の共同研究体（技術研究組合、有限責任組合等も検討要）の構築支援を希望していることが分かった。
 - 共同研究体で得られた知的財産等を企業が適切に利活用できる仕組み作りが必要である。
 - 単にコンソーシアムを形成しても、企業の目的・意欲に応じてプロジェクトへの関与の大きさや貢献度が異なるため、プロジェクトを円滑に遂行できない可能性がある。
 - 研究成果を参加企業が適切に利活用できるように、技術研究組合、有限責任組合等企业側の出資も見据えた共同研究体の構築をプロジェクト開始当初より検討していく必要がある。
- ✓ 本調査により、ゲノム医療に関わる公的情報（例えば、将来的な実現までのシナリオ、経済影響度、市場規模、ゲノム検査や診療に対する市民意識、各種統計情報）が現在は不足しており、企業側での事業計画の作成が難しく、経営判断が難しい状況となっていることが分かった。公的機関がゲノム医療に関する動向について定期的に情報を提供することが、その解消のための一手になると考えられる。

(4) 公的バイオバンクの利活用

- ✓ 今回、インタビュー対象とした企業においては、公的バイオバンクを認知しているものの、利活用に至っていない状況が分かった。今後、以下の対策が必要であると考えられる。
 - 公的バイオバンクの利活用促進に向けた広報・渉外活動の強化
 - 公的バイオバンクが保有する試料や情報等を、IT を用いて簡便に把握できるサービス
 - 利活用手順の説明など利活用促進に向けた活動

(5) 遺伝子関連検査の外部認定取得

- ✓ 本調査により、国内では民間企業の2社が CLIA 認定を取得していることが分かった。しかしながら、CLIA 認定の取得にはラボディレクタに米国の医師免許や病理専門認定医相当の資格が必要であることにより、国内医療機関に CLIA 認定を普及することには課題がある等の現状から、企業での遺伝子関連検査の品質精度管理の認証として、日本版 CLIA や CAP の創設についてニーズが挙げられた。

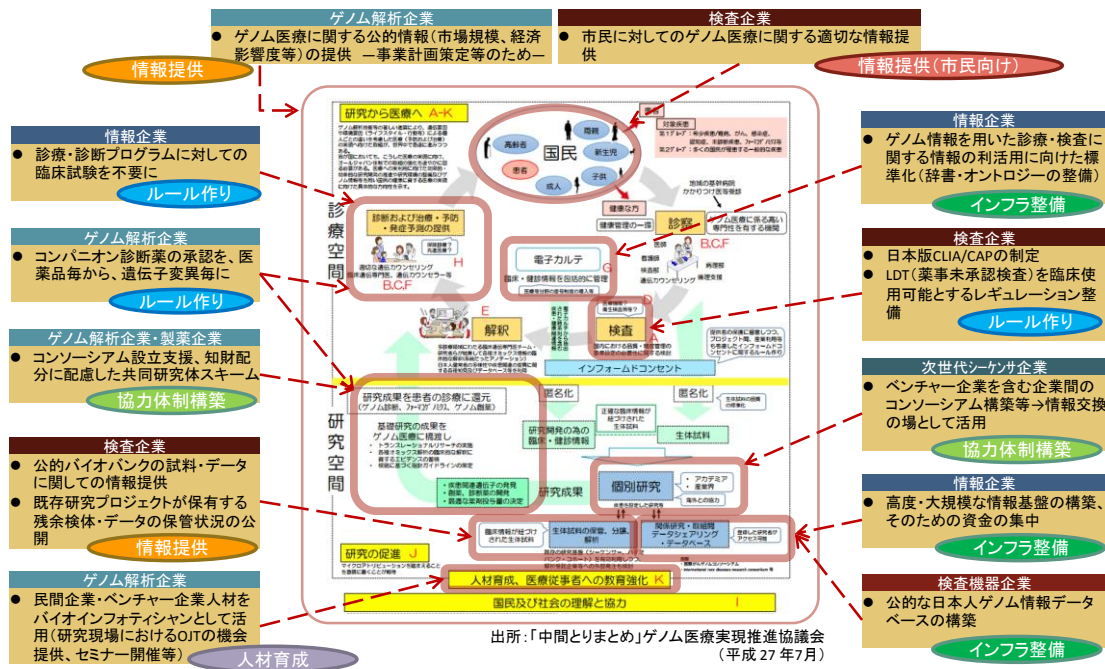


図 3-6 関係企業におけるニーズの概要

3.7 医療現場におけるゲノム医療の実施状況

本調査では、検査実施場所、インフォームドコンセント（IC）の取得方法、遺伝子検査を実施した後の治療決定プロセス、遺伝カウンセリングの実施状況等、具体的な運営状況を把握し、ゲノム医療を推進するための課題などを整理することを目的として、遺伝子診療を実施している医療機関（7施設）に対してインタビュー調査を実施した。本調査によって得られた一般的な診療プロセスは図 3-7の通りである。具体的な結果のポイントを以下に示す。

(1) 遺伝子検査に関する人員及び体制

- ✓ 本調査によって、遺伝子検査に関する人員及び体制は、医療機関等によって異なるが、主に医師が遺伝子検査の説明、同意取得の対応をしていることが分かった。
- ✓ 医療現場では、遺伝子診療に関する知見を有する臨床医が少ない状況であり、特定の医師に負担が集中する傾向にあった。
- ✓ 総じて、医療現場において活躍している遺伝子カウンセラーの人員が少ない状況にあった。また、患者に対し、個別の疾病状況等を配慮したうえで診断結果を伝えられる遺伝子カウンセラーも少ない状況である。

(2) 同意書の内容

- ✓ 説明同意文書は、医療機関や診療科ごとに作成している例が一般的で、個別の医療機関や医師が個々に作成している状況にあることが分かった。同意書の確認内容は、簡易なものから、将来的な研究への活用等のオプションを含むものまで多様であった。

(3) 遺伝子検査の費用負担

- ✓ 現在では、遺伝子検査は保険収載されていないものが多い。本調査によって、遺伝子検査の費用を、研究費や患者の自費負担で賄っている例が多く確認された。
- ✓ 研究費を用いて遺伝子検査を行う場合には、ゲノム研究に関与しない臨床医が遺伝子診療から遠ざかる要因となりうることが指摘された。
- ✓ また、保険収載されている遺伝子検査についても、保険点数が低く、実質的に医療機関の負担となる場合もあることが確認された。研究条件に該当しない場合、自費診療となり患者の負担が大きくなることも確認された。

(4) 偶発的所見（二次的所見）への対応

- ✓ 偶発的所見（二次的所見）については、現時点では事例が少ないこともあり、方針が定まっていない医療機関も多く、事例ごとに対応を検討している状況であった。

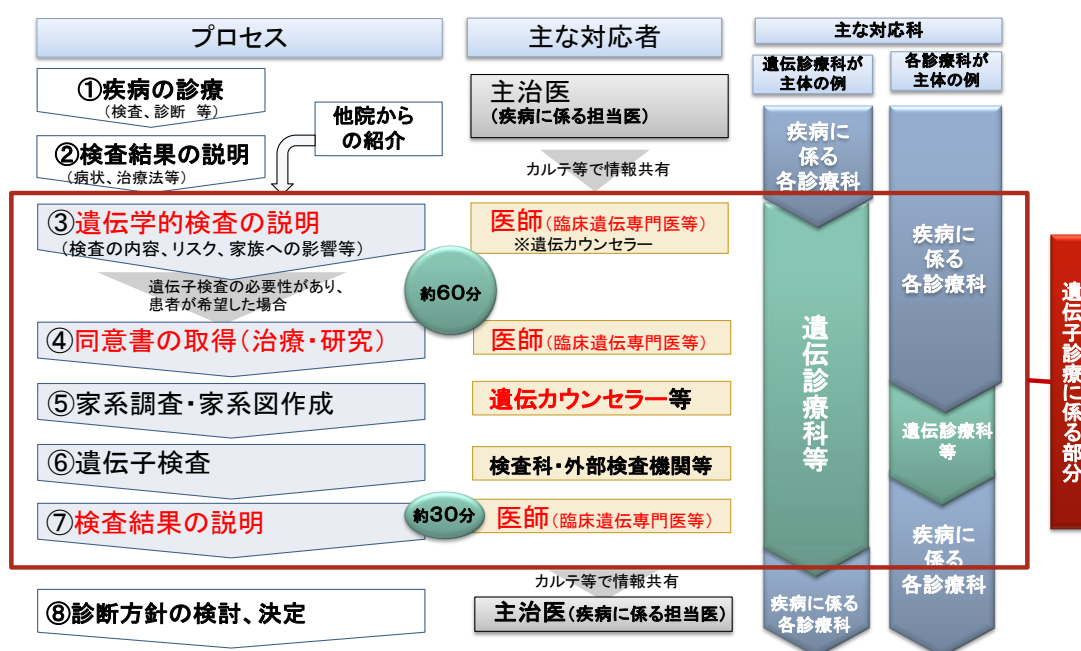


図 3-7 遺伝子診療のプロセスと体制（一例）

3.8 海外訪問調査

海外訪問調査では、日本におけるゲノム医療の出口を見据えた研究の方向性・施策を検討するため、諸外国における先行事例の実施状況と今後の方向性を調査した。米国では、NHGRI（米国国立ヒトゲノム研究所）が実施する国家プログラムである CSER、eMERGE 等に注目し、研究拠点である University of Washington、Vanderbilt University 等の 8 機関を、欧州では、英国 Genomics England が主導する 100,000 Genomes Project のリクルート拠点である Oxford University Hospital 等の 4 機関及びフランス、フィンランド、エストニアを訪問し、延べ 50 名以上の有識者にインタビューを実施した。そのインタビューによって得られた結果のポイントを以下に示す（【】内に情報の出所を示す）。

(1) CSER

- ✓ Clinical Sequencing Exploratory Research (CSER) プログラムでは、クリニカルシーケンシングを実施し、結果の解釈を臨床医や患者に伝えるプロセスの実証的な研究を行っている。そのために複数の研究拠点を設けており、各研究拠点では、臨床医、検査室、ELSI に携わる研究者からなるチームで研究を進めている。

【文献調査で得られた情報】

- ✓ この実証研究では、臨床的に有用な遺伝子を意欲的に選定し、クリニカルシーケンスの適用範囲を広げるように試みている。患者・医師とのコミュニケーションを重視していることが特徴であり、ELSI (Ethical, Legal and Social Issues : 研究の進行に伴って生じる生命・身体の取扱いについての倫理的、法的、社会的議論を検討する活動) に特化した研究も行われている。

【University of Washington への訪問によって得られた情報】

- ✓ プログラムの参加機関毎に、研究対象とする疾患・解析手法等を定めることで役割を明確化し、研究によって得えられた知見を共有しながらプログラム全体を推進している。【University of Washington への訪問によって得られた情報】

(2) eMERGE

- ✓ Electronic Medical Records and Genomics (eMERGE) Network は、電子カルテやバイオバンクの活用を探索的に研究するための複数機関からなるプログラムである。

【文献調査で得られた情報】

- ✓ 電子カルテを介し、投薬の際の判断材料としてのファーマコゲノミクス (PGx) 情報等を医療現場に返却するための研究を行っている。【文献調査で得られた情報】
- ✓ 病院等の各機関においてバイオバンクと電子カルテ情報を活用し、フェノタイプング・ジェノタイプングの方法論を研究している。得られたアルゴリズム等を機関間で共有しバリデーションする。

【Vanderbilt University への訪問によって得られた情報】

- ✓ 一部の PGx 情報については、電子カルテを介した検査結果の返却を開始している。

【Vanderbilt University への訪問によって得られた情報】

(3) 研究プログラムにおける Coordinating Center

- ✓ NIH の大規模プログラム (CSER、eMERGE 等) では、プログラムの参加機関を統括し、それらの連携を図るための“Coordinating Center”を設けている。

【文献調査で得られた情報】

- ✓ プログラムの Coordinating Center は、実際にプログラムの課題に取り組んでいる研究拠点が担っている。今回の調査において訪問した University of Washington は、CSER の、Vanderbilt University は eMERGE の Coordinating Center である。

【文献調査で得られた情報】

- ✓ プログラムの Coordinating Center は、全機関に横断的な課題を抽出し、研究拠点を連携させる役割を担っている。定例ミーティングの開催、複数機関による共同での研究・論文発表等、プログラム全体の円滑な推進に貢献している。

【University of Washington 及び Vanderbilt University への訪問によって得られた情報】

(4) 大規模ゲノムシーケンシング・解析センター

- ✓ 米国では、大規模ゲノムシーケンシング・解析センター (Large-Scale Genome Sequencing and Analysis Centers : LSAC) が、幅広い研究コミュニティにゲノム配列

決定・解析機能を供給し、コミュニティ全体でのシーケンシングコスト低減、品質安定を図っている。NIH のプログラム等においても、LSAC がその機能を担っている。【Washington University への訪問によって得られた情報】

- ✓ National Cancer Institute は、がん領域を起点として、研究者がデータ共有・解析等で活用できる情報基盤をクラウド上に構築する試みが進められている。これまでもパイロット的なクラウドを構築してきており、今後、Genomic Data Commons (GDC) による本格的なサービスが始まる予定である。

【NCI への訪問によって得られた情報】

(5) ゲノム医療に対する理解度向上を目指した取組

- ✓ 米国 HudsonAlpha では、中高生・医学生・地域住民等を対象として、遺伝学やその医療応用への理解を深めることを目的とした教育支援活動を行っている。

【HudsonAlpha への訪問によって得られた情報】

- ✓ 中高生を対象とした教育プログラムや短期体験学習プログラムの提供、教育オンラインゲームの開発等を行っている。HudsonAlpha の研究所には、学生が遺伝子を取り扱う実験を体験するためのラボが設置されている。

【HudsonAlpha への訪問によって得られた情報】

- ✓ 医学生向けの遺伝学の適用事例を取り上げる連続講座や、地域住民向けの遺伝学の基礎に関する無料講座も提供している。

【HudsonAlpha への訪問によって得られた情報】

3.9 ゲノム医療に対する課題・展望・要望

現在、一部の疾患においてゲノム研究の成果に基づく診療が実用化されており、基礎研究の成果を医療に結びつけるための「出口に向けた研究・取組」を強化すべき段階にきている。最後に、「出口にむけた研究・取組」、「基礎研究を促進する基盤整備」、「ゲノム医療の実用化」という3つの論点について課題・展望・要望をそれぞれ整理・考察する。以下に、その整理・考察におけるポイントを示す。

(1) 出口に向けた研究・取組

ゲノム医療の実現化を推進するためには、基礎的な研究の成果を医療に結びつけるための実証研究の拡充、また医療実装におけるインパクトの評価、さらにはアカデミアと企業との連携強化などが必要となる。

- ✓ これまでのゲノム研究は基礎研究が中心であり、基礎研究を臨床研究に繋げるための研究や、臨床での利活用を目指した研究には十分な研究支援がなされていないという有識者からの意見があった。米国を中心に欧米では、クリニカルシーケンスの大規模な実証研究や、電子カルテとバイオバンクを用いたゲノム医療の実践が始まっている。今後、わが国でも、ゲノム医療の進展に向けて臨床への出口を重視した研究を拡充していく必要がある。
- ✓ 米国の CSER プロジェクト（クリニカルシーケンスの実証研究）では、クリニカルシーケンスに関する科学的なエビデンスの蓄積にとどまらず、インフォームドコンセントの取得、偶発的所見（二次的所見）への対応といった ELSI 関連への検討も実施している。また、同プロジェクトでは結果を返却された患者及び医師の行動変容等を含む社会学的研究も実施している。後続のプロジェクトである CSER2 では、これまでの研究をさらに拡充する方向へと進めようとしている。わが国でも同様の研究が必要であると考えられる。
- ✓ ファンドを提供した研究を継続的に分析することによって、投資した政策コストに対する成果を把握し、費用対効果を測定できるように検討する必要がある。
- ✓ ゲノム研究の進捗管理や経済影響度の推計のために、それらに必要なリソースの整備（既存データベースのリスト化、新規データベースの構築）を行う必要がある。
- ✓ アカデミア・企業の共創環境を構築し、研究によって得られた成果を適切に民間企業が利活用できることが望ましい。
- ✓ 遺伝情報の厳密な管理体制構築に向けた ICT 基盤の構築を進める必要がある。そのためにも、ゲノム情報の暗号化・匿名化技術を開発している企業とアカデミアとのコネクション形成を支援する必要がある。

(2) 基礎研究を促進する基盤整備

ゲノム医療の実現化を推進するためには、基礎的な研究の成果を医療に結びつけるための実証研究の拡充、また医療実装におけるインパクトの評価、さらにはアカデミアと企業との連携強化などが必要となる。

- ✓ 米国では、ゲノム研究のために必要なデータベース・解析パイプライン等を利用できるクラウド（GDC 等）の整備が進みつつある。わが国でも、関連する研究機関・医療機関が利用可能な次世代の共通情報基盤の検討を国主導で進める必要がある。情報基盤の整備を分散するのではなく、クラウド等を活用した共有基盤を用いるこ

とで、コストの大幅な削減を実現できる可能性がある。

- ✓ わが国の研究コミュニティが競争力を獲得するうえでは、「制限共有」の範囲でデータ共有を行うことが重要である。制限共有を実施するにあたっては、情報基盤の構築、その運用、ポリシーの整備をはじめ、ガイドラインの実効性を高めるための取組等、民間を含めたデータシェアリング体制作りを推進する必要がある。データシェアリング等により研究者の協働を促し、オールジャパンの研究体制を整えることが、研究の躍進において重要である。
- ✓ 世界的に研究開発が進められている主要課題（解析パイプラインの研究開発等）に関して、日本としても技術力向上を目指し研究開発を行うなかで、バイオインフォマティクス等の人材育成を図る必要がある。

(3) ゲノム医療の実用化

医療現場における実装を確実なものとするために、施設内・施設間における組織的な体制作りに加え、試料や検査の品質確保、標準プロトコルの作成、専門医や遺伝カウンセラーなどの専門的人材の育成・定着、国民によるゲノム医療への理解の増進などが必要となる。

- ✓ 遺伝子診療部門が施設全体を統括したり、施設内に専門部門を作ったりするという組織的な運営体制について検討していく必要がある。
- ✓ 医療現場では、臨床に関する知識・経験と遺伝学の知識の双方を有する専門医や遺伝カウンセラー等の専門職が不足している。今後、ゲノム医療に必要となる人員体制や求められるスキル等について育成計画を検討すべきである。
- ✓ 品質精度管理に関わる外部認定取得の共通手順や運営体制を構築するにあたり、医療機関に情報を提供・共有する環境を整備し、医療機関側の外部認定取得の負担を軽減する方策を検討する必要がある。
- ✓ 遺伝子検査の品質精度管理等に関する全国規模の実態については、十分なエビデンスが集まっていない状況である。今後、ゲノム医療の推進に則した方策を打つために、様々な側面から定期的な全国調査を進めていく必要がある。
- ✓ 遺伝カウンセリング拠点の構築を進めるとともに、遺伝カウンセリングに関する標準的な手順の整備を進めていくほか、少ない要員でも対応できるようにテレカウンセリング等の導入を検討する必要がある。
- ✓ ゲノム研究・医療に関わる意識調査を定期的実施し、市民の理解・認識を確認していく必要がある。加えて、このような調査に基づき、ゲノム研究・医療に関する適切な情報提供を図っていく必要がある。

平成 27 年度 国内外における遺伝子診療の実態調査報告書

2016 年 3 月

株式会社 三菱総合研究所
人間・生活研究本部
科学・安全政策研究本部
経営コンサルティング本部
金融イノベーション事業本部

TEL (03)6705-6025