



がんゲノム情報管理センター (C-CAT) の役割

福田博政[†] 河野隆志

IRYO Vol. 74 No. 3 (120-126) 2020

【キーワード】 がんゲノム医療, データ利活用, C-CAT, データ共有, インフォームドコンセント

はじめに

厚生労働省が2017年に設置した「がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会」で、がんゲノム医療提供体制構築の具体的な進め方が検討され、その報告書¹⁾がわが国のがんゲノム医療実装の基本コンセプト・設計書となった²⁾。これをもとに厚生労働省は2018年に、がんゲノム医療提供機関としてがんゲノム医療中核拠点病院（以下、「中核拠点病院」）およびがんゲノム医療連携病院（以下、「連携病院」）を指定・公表するとともに、がんゲノム情報の集約・管理・利活用を図るための機関として、がんゲノム情報管理センターを国立がん研究センター内に設置した（図1）。同センターの英語名Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeuticsより、以下C-CATと略す³⁾。図1に示したように、がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議に、5つのワーキンググループ（WG）が設置され、日本全体でがんゲノム医療を推進するための体制整備について検討してきた。

本稿では、まずC-CATの役割について概説し、次に筆者らがインフォームドコンセント・情報利活用WG（ICWG）の事務局として関与してきた倫理・

ICやC-CAT集積データの利活用に関する整備状況について紹介する。

わが国のがんゲノム医療とC-CATの役割

2019年6月に2つのがん遺伝子パネル検査が保険適用となり、わが国のがんゲノム医療提供体制（図2）が本格始動した³⁾⁴⁾。2019年9月には新たにがんゲノム医療拠点病院（以下、「拠点病院」）が指定され、がんゲノム医療を提供する医療機関として、中核拠点病院11施設、拠点病院34施設およびこれらの中核病院・拠点病院と連携する連携病院122施設（施設数は2019年10月現在）が整備された⁵⁾⁶⁾。図2に示すように、各病院から臨床検査会社にごん遺伝子パネル検査の発注がなされると、検体が病院から発送され、解析後、検査報告書が病院へ返却される。C-CATへの情報登録の同意が得られている場合には、匿名化された臨床情報・ゲノム情報が病院よりC-CAT内に構築された国のがんゲノム医療・研究のマスターデータベースである「がんゲノム情報レポジトリ」へ登録される（ゲノム情報は検査施設から直接C-CATに登録される場合もある）。

国立がん研究センター がんゲノム情報管理センター 情報利活用戦略室 [†]研究職（基礎）

著者連絡先：福田博政 国立がん研究センター がんゲノム情報管理センター 情報利活用戦略室

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

e-mail: hfukuda@ncc.go.jp

(2019年11月22日受付, 2020年2月14日受理)

The Role of C-CAT (Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics) for Cancer Genomic Medicine in Japan Hirokazu Fukuda and Takashi Kohno, Section of Data Science Strategy, Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics (C-CAT), National Cancer Center

(Received Nov. 22, 2019, Accepted Feb. 14, 2020)

Key Words : cancer genome medicine, data utilization, C-CAT, data sharing, informed consent

がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議 WG (2018年設置)

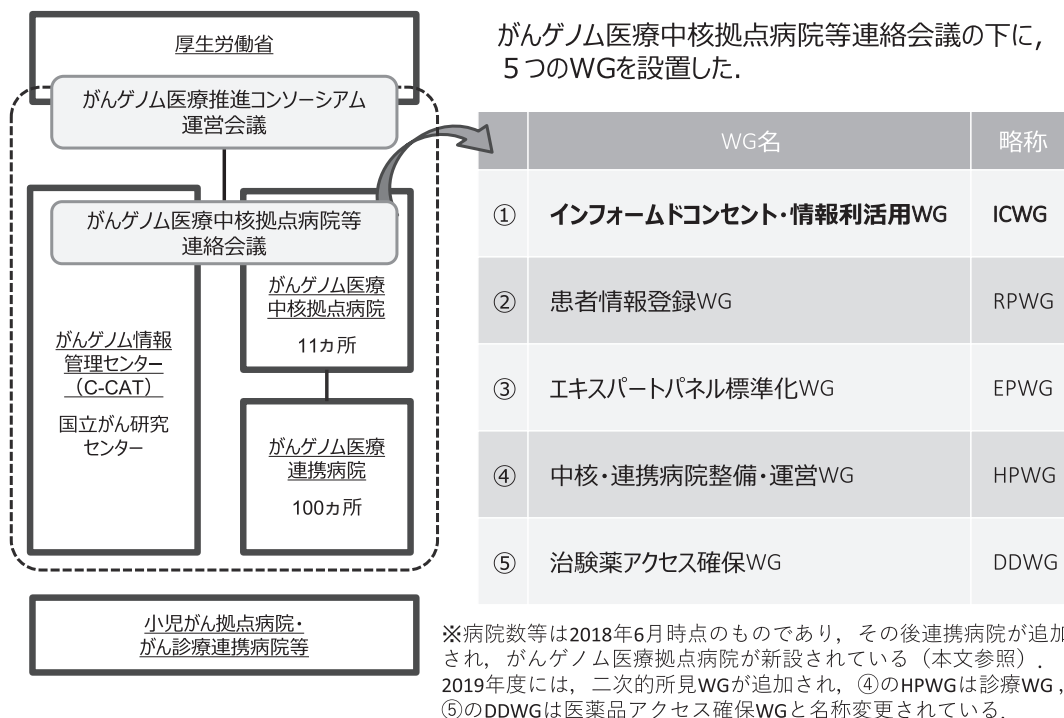


図1 がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議WG

保険診療で行われる遺伝子パネル検査結果をC-CATに集約

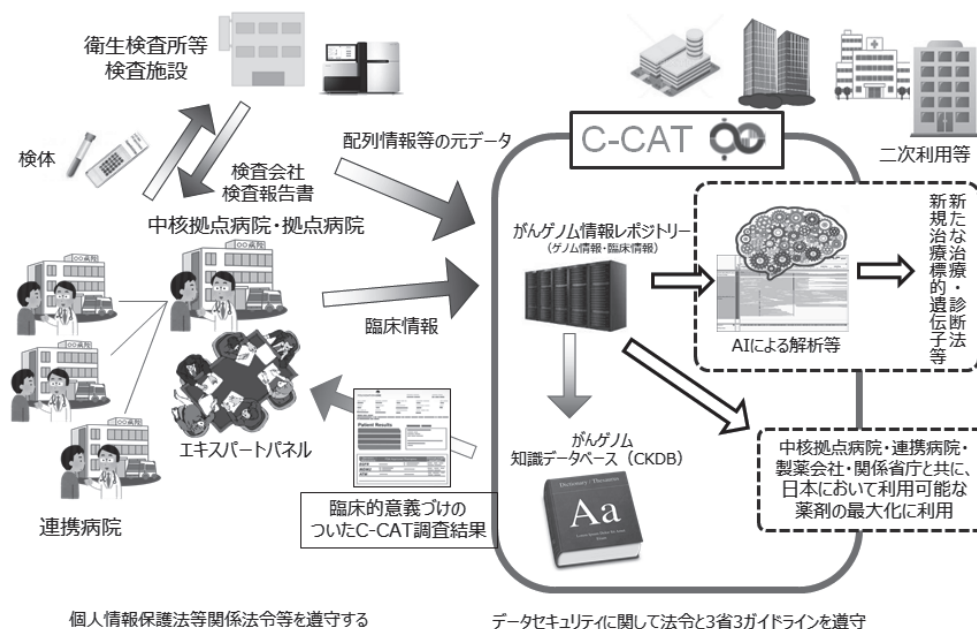


図2 わが国のがんゲノム医療提供体制とC-CATの役割

C-CAT調査結果



c-cat-findings_20190521_5123456789

1 基本項目

1-1 患者					
登録ID	5123456789	患者識別ID	NOA18073105	検体識別番号	1616006918073100
年齢	62	性別	女	がん種	BREAST
1-2 医療機関					
中核拠点病院	大学病院E	連携病院	テスト病院E1		
1-3 検査					
検体採取日	2019/05/11	パネル名	NCC oncopanel v4.1		

2 調査結果

概要 ▲ 薬剤への到達性の指標をご参照ください。

検出変異数	国内承認薬	国内臨床試験中	国内適応外薬	海外臨床試験中	FDA承認薬
体細胞変異: 7	3	4	3	2B	6
生殖細胞系列変異: 2					

塩基置換、挿入、欠失 (DNA)

No.	マーカー	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性	米国エビデンスレベル
1	ATM E244K 0.39 (165/421)	Predictive	Sensitivity/Response	E	olaparib	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	Tier 2C Likely Pathogenic 海外臨床試験中 (10件)
		Oncogenic	Likely Pathogenic	F			
2	TP53 c394-1G>A 0.80 (376/460)	Predictive	Sensitivity/Response	E	doxorubicin hydrochloride	国内承認薬 FDA承認薬	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (1件)
		Oncogenic	Likely Oncogenic	F			
3	ABL1 F317L 0.26 (548/2143)						Tier 3 Uncertain Significance

遺伝子再構成(DNA)、構造異型(DNA)

No.	マーカー	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性	米国エビデンスレベル
4	G8A-N78K7 q22-q23.1	Predictive	Sensitivity/Response	A	larotrectinib	国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	Tier 1A Pathogenic 海外臨床試験中 (7件)
		Predictive	Sensitivity/Response	B	entrectinib		
		Oncogenic	Oncogenic	F			
5	BCR-ABL1	Predictive	Sensitivity/Response	C	dasatinib	国内適応外薬 FDA承認薬	Tier 3

作成日: 2019年05月21日 レポートバージョン: 0001.0

コピー数変化

No.	マーカー	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性	米国エビデンスレベル
6	CGH 2.1342 chr12:57,747,727-57,752,447	Predictive	Sensitivity/Response	C	palbociclib	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	Tier 2C Pathogenic 海外臨床試験中 (10件)
7	RD51C -1.0381 chr17:28,492,573-58,734,342						Tier 3 Uncertain Significance

生殖細胞系列変異 (TN実地検査のみ)

▲ 非がん部組織由来のDNA解析結果を表示しております。

No.	マーカー	エビデンスタイプ	臨床的意義	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性	米国エビデンスレベル
8	BRCA2 R2138* 0.51 (182/200)	Predictive	Sensitivity/Response	A	olaparib	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	---
		Predisposing	Pathogenic breast-ovarian cancer, familial 1	F			
		Predisposing	Pathogenic breast-ovarian cancer, familial 2	F			

3 候補となる臨床試験一覧

※ 下記の治療・臨床試験については、詳細な連絡基準・除外基準に合致しているか否か、患者登録受付中であるか否か、「実地機関 (連絡先)」への確認が必要となります。

No.1: 体細胞変異 (ATM) を対象とした臨床試験

マーカー番号	1-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー		新たに診断された進行卵巣癌患者を対象として、
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ 3	
薬剤名		有効性と安全性を評価する無作為化二重盲検ランダム比較プラセボ対照多施設共同第3相試験 (JapicCT1: 2018/11/21)
がん種	進行卵巣癌	
実地機関 (連絡先)		

No.8: 生殖細胞系列変異 (BRCA2) を対象とした臨床試験

マーカー番号	8-1	試験名称(試験ID、データ更新日)
対象マーカー	gBRCA2変異 positive and HER2 negative	
国内/海外	国内	
フェーズ	フェーズ 3	
薬剤名		有効性と安全性を評価する無作為化二重盲検ランダム比較プラセボ対照多施設共同第3相試験 (JapicCT1: 2018/07/26)
がん種	乳癌	
実地機関 (連絡先)		

図3 C-CAT調査結果の例

C-CATではさらに、ゲノム変化の解釈・臨床的意義付けを行うための「がんゲノム知識データベース (Cancer Knowledge DataBase: CKDB)」を構築し、CKDBにより臨床的な意義づけのされた遺伝子変化の情報を搭載したC-CAT調査結果 (図3) を中核拠点病院・拠点病院に設置された、個々の患者に対する治療方針を議論する専門家会議(エキスパートパネル)に送付する³⁾。C-CAT調査結果の役割としては、1) 各パネルの仕様に左右されない標準化された指標と国内の薬剤到達性に基づいた臨床的意義の情報を提供することにより、わが国のがんゲノム医療の質を担保すること、2) 検査会社の検査報告書ではフォローしきれない最新の国内臨床試験の情報について続報も含めて提供することがあげられる。中核拠点病院・拠点病院ではエキスパートパネルが開催されるが、その際には検査報告書に加えてC-CAT調査結果を参照しながら、適切な薬剤選択や二次的所見 (生殖細胞系列遺伝子変化) への対応等が検討される。そして、担当医はエキスパートパネルの意見をもとに治療方針を決定する⁷⁾。

エキスパートパネル後には、薬物療法の治療方針、

薬剤名、開始日、最良総合効果、重篤な有害事象、転帰などががんゲノム情報レポジトリに登録される。このようにがんゲノム情報レポジトリには、転帰を含む臨床情報と紐付けられたゲノム情報に関する日本人のリアルワールドデータ*1が集約される。C-CATには、この集積データを適正に管理・集計し、統計情報として行政や国民へ提供するほか、後述するように、中核拠点病院・拠点病院・連携病院における医療連携での情報共有を支援する、あるいは、大学等の研究機関や製薬会社等の企業が行う研究・開発のため集積データの提供を通じて新しい治療法等の開発を促進する (二次利活用する) 役割を有する^{3,4)}。

インフォームドコンセント (IC) と倫理

ICWGでは2018年度に計5回の会議を開き、ICに関し、がんゲノム医療推進コンソーシアムとして共通性・整合性を確保すべき点の抽出、ELSI (ethical, legal and social issues: 倫理的・法的・社会的問題)

* 1 診療報酬請求 (レセプト) データや電子カルテデータ由来の診療録等、実診療行為に基づいて臨床現場から得られる匿名化された患者単位のデータのこと。

がん遺伝子パネル検査における同意・確認事項

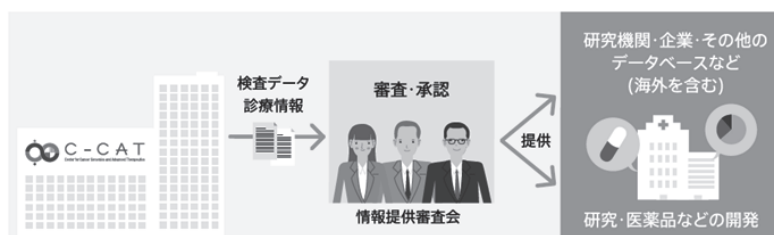
ご本人に関すること

- ・ 生殖細胞系列の情報の受け取りを希望するかどうか。
※意思決定の期限なし。
- ・ 検査結果を共有したい相手は誰か。
※連絡先指定の期限なし。空欄でもよい。
- ・ **C-CAT調査結果を発行するため、C-CATにデータ提供するかどうか。**
※検査をオーダーする際に同意が必要。

第三者による二次利用に関わること

- ・ **C-CATから第三者へのデータ提供を許容するかどうか。**

C-CATは、研究や医薬品などの開発のためにデータを適正に提供します



- ・ 企業（検査会社）による多目的の利用を許容するかどうか
※意思決定の期限も含めて、各企業と相談する。

図4 がん遺伝子パネル検査における同意・確認事項

的根拠・考え方に関する検討を行い、共通 IC 文書案を策定した。説明事項の選定には、AMED小杉班提言⁸⁾を参照した。共通 IC 文書案は、がん遺伝子パネル検査に関する説明文書・同意書・意思変更申出書の3つのモデル文書で構成され、どの医療機関で検査を受けたとしても、最低限受けられる説明内容を明記するとともに、意思決定に関する事項を統一するために作成された⁹⁾。患者本人の意思を確認する項目としては、①検査を受けるかどうかの確認に加えて、図4に示した、②生殖細胞系列の情報の受け取りを希望するかどうか、③検査結果を共有したい相手は誰か、④C-CATにデータ提供するかどうか、⑤C-CATから第三者へのデータ提供を許容するかどうか、⑥検査会社による多目的の利用を許容するかどうかの5つの確認項目が設定されている。④と⑤については、同意をしなくても検査は受けられるが、④に非同意の場合にはC-CAT調査結果は発行されない。本モデル文書策定の際には、患者や製薬企業、検査企業等による査読を実施し¹⁰⁾、がんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議およびがんゲノム医療推進コンソーシアム運営会議（図1）にて了承後、C-CATホームページにて公開されてい

る⁹⁾（図5）。また、全国の医療機関で準備する手順書の参考資料として、IC手順書（IC SOP）案を作成した。本案は各医療機関で留意してもらう項目を網羅し、拠点あるいは個々の医療機関で上書きしてもらうことを前提として作成したものである¹⁰⁾。また、ICの際の説明補助資料として、冊子⁷⁾（図6）および4編の動画（図5参照）を作成し、各病院へ配布すると同時にC-CATホームページにて公開している。

患者が未成年の場合の対応については、ICWG内に設置した小児ICサブWGにおいて検討され、基本方針や配慮事項を「IC SOP補遺（患者が未成年の場合の対応について）」としてまとめ（図7）、共通 IC 文書の代諾者版¹¹⁾を作成した。

データの提供側と受け側の倫理審査の必要性については、C-CATへの情報登録については診療の一環であり、医学系指針およびゲノム指針の対象とはならないことから、C-CATにデータ提供する側の医療機関は倫理審査を行う必要はないが、C-CATから研究目的でデータ提供を受ける側は倫理審査を必要とすることが、厚生労働省事務連絡として示されている（図8）。



パンフレット

- 「がん遺伝子パネル検査」を検討する方にご理解いただきたいこと (PDF : 2,125KB)

上記動画は保険診療として行われるがん遺伝子パネル検査を前提として作成されています。がん遺伝子パネル検査は保険診療以外にも行われています。上記パンフレット及び動画は、がんゲノム医療中核拠点病院（11施設）の協力により、がんゲノム情報管理センター（C-CAT）が作成しました。

動画

「がん遺伝子パネル検査」を検討するにあたって

- <公開中> 第1部：がん遺伝子パネル検査 [4分06秒] (外部サイトYouTubeにリンクします)
- <公開中> 第2部：遺伝的背景と「がん」の関わりについて [4分10秒] (外部サイトYouTubeにリンクします)
- <公開中> 第3部：がんゲノム情報管理センターについて [5分16秒] (外部サイトYouTubeにリンクします)
- <公開中> 第4部：検査の意思決定について [7分30秒] (外部サイトYouTubeにリンクします)

ICモデル文書

- 患者説明文書・同意書・意思変更申出書 (モデル文書) (PDF : 478KB)
- 小児患者用 (代読者用) 患者説明文書・同意書・意思変更申出書 (モデル文書) (PDF : 213KB)

C-CATホームページより抜粋
https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/



図5 C-CATホームページと説明補助動画のワンシーン

C-CATは、あなたの「がん」の診療を支援します

C-CATは、検査データや診療情報に基づいて、治療に役立つ情報を「C-CAT調査結果」としてエキスパートパネルに送り、あなたのがんの治療を支援します。

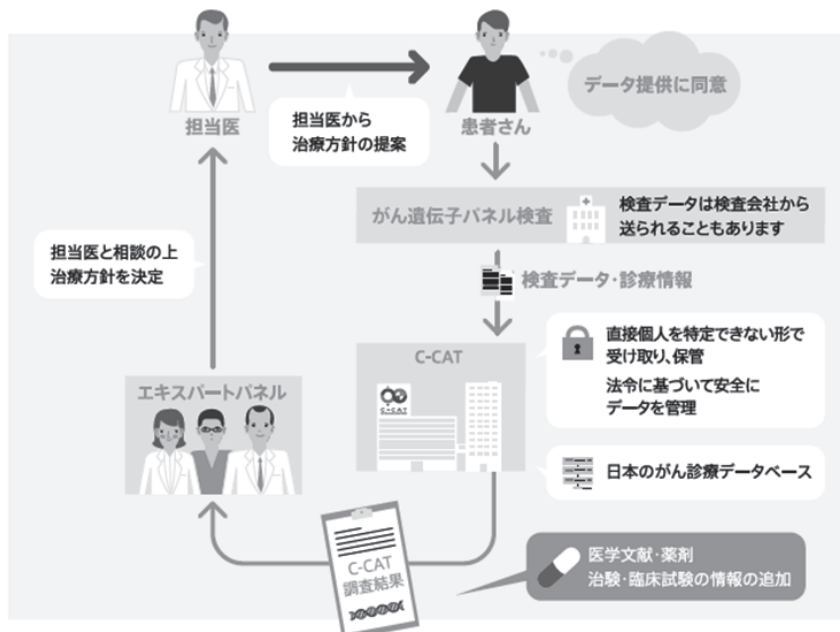


図6 「説明補助冊子：「がん遺伝子パネル検査」を検討する方にご理解いただきたいこと」の一部

「IC SOP 補遺 患者が未成年の場合の対応について」（抜粋）

2019年6月12日 小児ICサブWG

【基本的な方針】

- 患者本人に意思決定能力がある場合には、成人用の文書を用い、代諾者の同意も併せて得る。
- 意思決定能力の有無の判断は担当医が行う。およそ16歳以上であれば成人用の文書を理解可能だと考えられるが、必ずしも年齢によって区切る必要はなく、16歳未満であっても本人の理解力に応じて成人用の文書を用いて差し支えない。
- 患者本人に意思決定能力がない場合には、代諾者用の説明文書、同意書、意思変更申出書を使用することができる。
- 医療機関の判断により、代諾者用の文書は用いず、成人用の文書を口頭で補いつつ代諾者に対して説明しても差し支えない。
- 代諾者用の文書を用いた場合であっても、患者本人に対して発達段階に応じた説明を行うことは重要である。その際、各医療機関において未成年者に対する説明文書を別途作成し使用してよい。

図7 患者が未成年の場合の対応について

C-CATによるゲノム診療データの収集・提供について

2019年7月19日 厚生労働省健康局がん・疾病対策課事務連絡
「がんゲノム医療中核拠点病院等の整備に関する指針」等に係るQ&Aについて

「C-CATへデータ提供において個人情報の保護に係る諸法令を遵守すること」に関して、C-CATへのデータ提供は、「個人情報」または「独個法」に準拠し、C-CAT側が研究計画書を作成し、自施設での倫理審査で承認された後、各医療機関に承認書を提示し、データ提供を求める必要があると考える。ただし、医学系倫理指針とゲノム指針における対応に齟齬があるため、この点の改正を早急に行う必要がある。データの提供側と受け側の倫理審査の必要性の見解と対応予定をご教示いただけるか。

C-CATへの情報登録については、診療の一環という認識であるため、C-CATへの情報登録に関しては、医学系指針及びゲノム指針の対象とはなりません。但し、C-CATに蓄積された情報(C-CATにとっての既存資料)を研究目的で第三者に提供する場合には、ゲノム指針又は医学系指針の対象となるため、研究利用に際しては研究倫理指針に従った手続きが必要となると考えております。なお、その際に倫理審査が必要となるのは、あくまでも研究利用を行う機関においてであり、C-CATに情報登録した全ての医療機関に遡って倫理審査を行う必要はないとしております。

また、C-CATへの情報登録を行う際、利用目的を明らかにして患者から同意取得を行っており、個人情報保護の観点からも、各々の個人情報の保護に係る法令を遵守した手続きがなされていると考えられます。

例として、独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律においては、第九条2項1号に該当するため、問題ないものと考えております。

・2018-369 C-CAT収集データ利活用システムの構築と運用 (NCC_IRB_承認済)

図8 C-CATによるゲノム診療データの収集・提供について（厚生労働省見解）

個人情報：個人情報保護法，独個法：独立行政法人等の保有する個人情報の保護に関する法律

医療連携での情報共有と利活用

C-CATに期待される役割の一つとして、医療連

携のためのプラットフォームの提供がある。C-CATを介した、自施設データ、(中核)拠点病院・連携病院間の情報閲覧および各病院からの全国症例

検索のあり方と仕組みについては、2019年度のICWG及びEPWGにて議論されている。

C-CATに求められる最も重要な役割は、C-CAT集積データを国内外の研究機関や企業等の研究者が活用できるように提供し、新たな医学的知見の創出や革新的医薬品の開発を飛躍的に推進させることである。そのためには、C-CAT集積データのオープンかつフェアな活用の仕組みを構築することが不可欠なことから、ICWG等の助言を得ながら、C-CAT集積データ二次活用ポリシー骨子案を作成した³⁾

この骨子案をもとに、2019年度は、ICWG、厚労省、製薬企業等の意見を聞きながら、データの利用許諾等の要件、情報活用審査会（仮称）、利用料等について、より具体的に記載した「C-CATデータ二次活用ポリシー」の策定を進めている。

2020年度以降、ICWG等での結論と親会議であるがんゲノム医療中核拠点病院等連絡会議・コンソーシアム運営会議での議論を踏まえ、データの二次活用、中核拠点・拠点・連携病院からのデータ閲覧、国民への情報公開が開始される予定である。

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) がんゲノム医療推進コンソーシアム懇談会 報告書. 2017. <https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000169236.pdf>
- 2) 吉田輝彦. がんゲノム医療推進コンソーシアムの構想. 遺伝子医 2018 ; 8 : 25-35.
- 3) 福田博政, 河野隆志. がんゲノム医療情報の活用 : C-CATの構想. 腫瘍内科 2020 ; 25 : 1-6.
- 4) 吉田輝彦. がんゲノム医療におけるがんゲノム情報管理センターの役割. 癌と化療 2019 ; 46 : 630-4.
- 5) がんゲノム医療中核拠点病院・がんゲノム医療連携病院の一覧表 (平成31年4月1日現在) https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/chukaku_renkei.pdf
- 6) がんゲノム医療拠点病院の指定に関するPress Release (令和元年9月19日). <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000549204.pdf>
- 7) 「がん遺伝子パネル検査」を検討する方にご理解いただきたいこと. https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/c_cat_pamphlet_A_outline.pdf
- 8) 日本医療研究開発機構 (AMED) 研究班 (研究代表者: 京都大学大学院 小杉真司教授) 提言, 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と生殖細胞系列全ゲノム/全エクソーム解析について - 【初版】 (2018年3月21日). http://sph.med.kyoto-u.ac.jp/gccrc/pdf/a10_teigen_20180321.pdf
- 9) がん遺伝子パネル検査に関する説明文書・同意書・意思変更申出書 (モデル文書) https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/ICF_model.pdf
- 10) 中田はる佳, 武藤香織, 田代志門ほか. がん遺伝子パネル検査と患者・市民参画～説明同意モデル文書の査読プロセスから学ぶ. 腫瘍内科 2019 ; 24 ; 183-93.
- 11) がん遺伝子パネル検査に関する説明文書・同意書・意思変更申出書 (モデル文書) 【代諾者用】 https://www.ncc.go.jp/jp/c_cat/Daidakusyayou-model-bunnsyo.pdf