

第4回 東北メディカル・メガバンク計画 遺伝情報等回付検討委員会 議事概要

1. 日時 平成28年 3月30日(水) 15:30~17:30
2. 場所 東北大学 東京分室
3. 出席者 (委員長) 福嶋委員、(副委員長) 要委員、久保委員、山内委員、福島委員、鈴木委員、田中委員
欠席者 辰井委員、堤委員、山田委員
陪席者 文部科学省、日本医療研究開発機構
(東北大) 山本東北メディカル・メガバンク機構長、川目教授、布施教授、川口特任教授、長神特任教授
(岩手医科大) 人見いわて東北メディカル・メガバンク副機構長、清水特命教授
4. 議事
(第3回遺伝情報等回付検討委員会議事概要の確認)
 1. 遺伝情報回付のためのパイロット研究について
 2. その他

<配付資料>

配席表

第3回遺伝情報等回付検討委員会議事概要

- 資料1-1 パイロット研究の骨子
- 資料1-2 研究計画書 案
- 資料1-3 広報内容の概要
- 資料1-4 研究参加呼びかけの送付書類の内容
- 資料1-5 講習会の内容
- 資料1-6 説明と同意書
- 資料1-7 調査項目(案)
- 資料1-8 パイロット研究の位置付けと今後のロードマップ(案)

<参考資料>

- 資料 1 東北メディカル・メガバンク計画 全体計画
- 資料 2 説明同意文書および同意書
- 資料 3 「健康及び遺伝についての住民意識調査」調査報告書
- 資料 4 いわて東北MMB調査票1
- 資料 5 いわて東北MMB調査票2

- 資料 6 遺伝情報回付検討タスクフォース報告書
- 資料 7 生理学的検査結果報告書
- 資料 8 遺伝情報等回付検討委員会規則
- 資料 9 遺伝情報等回付検討委員会と関連組織
- 資料 10 今後の委員会の進め方
- 資料 11 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 資料 12 ゲノム医療推進協議会 中間とりまとめ
- 資料 13 ACMG 5 6 遺伝子 各疾患の概要まとめ

<机上配付>

- 資料 1 ゲノムコホート研究における個人の遺伝情報回付に向けてのパイロット研究
- 資料 2 調査項目の尺度
- 資料 3 日本動脈硬化学会の高コレステロール血症のガイドライン

5. 議事概要

議事に先立ち、第3回遺伝情報等回付検討委員会議事概要について諮り、承認した。

(1) 遺伝情報回付のためのパイロット研究について

川目教授から、資料1に基づき説明があった。

以下、委員長の進行により意見交換があった。

- 福嶋委員長から、本研究の対象とする東北メディカル・メガバンク計画におけるコホート登録者のうち、調査票に「結果回付を希望しない」とする割合はどのくらいかとの質問があり、事務局から、東北大学では1%に満たないと思われる旨の回答があった。
- 福嶋委員長から、予定対象者数のうち、一次参加者の割合が東北大学では全ゲノム解析を実施した参加者の1割程度であるのに対し、岩手医科大学では5割となっていることについて質問があり、事務局から、実際のデータを見直したうえで数字を提示しているが、脂質異常症とする値の設定が両機構で異なっている可能性があるため、詳細は再度確認する旨の回答があった。
- 委員から、対象とする集団は20歳以上とのことだが、高脂血症の割合からすると集団の年齢が高いように思うが集団構成はどのようになっているかとの質問があり、事務局から、基本的に50～60代の方、女性が多いことが影響している旨の回答があった。
- 委員から、研究の目的の「研究での枠組みでの遺伝情報回付の際の課題の検証」について、日本ではまだクリニカルシーケンスの偶発的所見の回付も行われてい

ないので、まずはクリニカルシーケンスと研究を分けるのかどうかの議論をすべきである。今後の影響や最初のパイロットスタディであることを考慮すると、研究計画書には、クリニカルシーケンスと研究の両者を含めた回付の課題としての検証であると記載するほうがよいのではないかとの意見があり、事務局からは、クリニカルシーケンスでの検討とも連携しながら、その知見も参考にしクリニカルシーケンスの基盤にもなるように、研究の枠組みでの課題の検討するといった趣旨の文言を検討するとの回答があった。

- 委員から、対象者数 120 名の設定根拠について、心理社会的な側面を検討するには症例数が足りないのではないかと、陽性者に対するエフェクトや陰性者との比較を検討するには最低でも陽性者が数名含まれるような対象者数の設定が必要なのではないかととの意見があり、事務局から、一次的な対象とするゲノム解析者のうち陽性者がゼロという可能性があった場合、解析の対象者を増やすという次のステップを検討しているとの説明があった。
- 委員から、この研究計画では対象者が全部陰性者となる可能性が高い事から、論文も検討しているのに、実施したが陽性者がゼロであったという結果では研究として発表しにくいのではないかと、初めから陽性者が何人か含まれるような条件設定にするなど必要なのではないかと、との意見があった。事務局からは、事前に陽性者を恣意的に入れる事は課題があるので、陽性者が得られるまで対象者を広げることが計画書に記載することを検討すると説明があった。
- 委員から、研究計画書には陽性者本人に関する記載はあるが、陽性者の家族への対応についての記載がないとの指摘があり、事務局から家族に対して直接に質問紙やインタビューを行う予定はないが、回付された結果を家族に伝えたかどうかといった調査は実施する旨の説明があった。
- 委員から、陽性者の家族が検査をしたいと言った場合にはどうするかなど、その点の対処方法を記載したほうがよいのではないかととの意見があり、事務局から診療の枠組みで血縁者の遺伝カウンセリング等をすすめる趣旨の記載があるとの説明があった。
- 委員から、陽性者に対する医療としてのフォローアップは両機構が各大学病院と連携するとしているが、今後、ケースが増えていった場合には大学の遺伝外来だけでは対応できなくなる可能性がある。その場合、医療機関につないでいくうえでの課題の検証だけではなく、さらには実際の課題の抽出についても付け加えてはどうかとの意見があった。
- 委員から、陽性者のフォローアップは陰性者と異なるので、そのため陽性者とわかってしまうのではないかと。わからないような工夫はしているのかとの質問があり、事務局から、遺伝講習会は約 10 人規模でお越しいただき、再調査の際は、個別の連絡と対応なので、原則として周囲に知られる可能性はないとの回答があった。
- 委員から、本研究において採取した試料も得られたデータも二次利用はしないと

- 明言しているが、それでよいのかとの質問があり、事務局から、目的外使用は想定していない。しかし、陽性者に対して積極的にアクションを起こすことは一種の介入にあたるため、データをコホート・バイオバンクにフィードバックすることは必須だろうと思うとの回答があり、修正を行う旨の発言があった。
- 委員から、既知のバリエーションのみ調べているため一部わからないところがあるとの記載があるが、逆に今、病的変化といわれているものが、病的ではないという逆のカテゴリに動いた場合のことも記載したほうがよいとの意見があった。
 - 福嶋委員長より（先の質疑に関して）陽性者が必ず含まれるようなデザインはできるのかという質問があった。
 - 委員から、想定している対象者内にある程度の数の陽性者がいることは、その疾患頻度から現在の公開もしているデータよりわかっており、ゼロになる可能性はないと思われるが、ゼロであった場合の研究計画のデザインも検討しておくべきとの意見があり、事務局から、ゲノム解析がまだ進んでおらず母数が足りない点と、陽性者だけを集めてパイロット研究を実施することには抵抗があることから、陽性者がいなかった場合は対象者を増やしていくことを検討しているとの発言があった。
 - 委員から、「最低陽性者数が何例になるまで対象症例数を拡大する」という文言を追加したほうがよいのではないかと意見があり、これに対し事務局から、ゲノム解析を行った対象者数を拡大することは可能であるため、「研究の進行に応じて対象者を拡大すること行う。」と記載することではどうか、との提案があった。
 - 福嶋委員から、対象症例数は研究の根幹に関わることなので、きちんと検討して記載していただきたいとの意見があった。
 - 委員から、心理的なことに違いがある事を出す場合に、全体数もそうだが陽性者が何人位いると解析に見合うと考えているのかとの質問があり、事務局から、おそらく統計的な比較は 100 人いても難しい場合もあること、陽性者へのインタビュー調査で質的な解析も 1-3 人では難しい場合もあり、その場合は記述的解析をして結果として報告することは可能ではないかとの回答があった。
 - 委員から、説明同意文書「研究の目的について」の記載内容が非常に難しく、硬い文章となっている。継続的に質問票やアンケート調査が実施されることは、対象となった方の負担になることから、研究を理解していただくためにも、一般の方が分かりやすい文言に修正したほうがよいとの指摘があり、事務局からは、さらにブラッシュアップするとの回答があった。
 - 委員から、家族性高コレステロールの診断基準は LDL コレステロールが基準になりつつあるが、採血時に LDL コレステロールあるいは HDL コレステロールをきちんと測り、家族性高コレステロールの基準を明確にしたうえで研究を開始しなければならないとの意見があった。また、脂質異常症、トリグリセリドをどう扱うかなど、詳細を記載したほうがよいとの発言もあった。
 - 福嶋委員長から、日本では、遺伝子疾患に関して理解されておらず、隠しておか

なければという感情が色濃く残っているというのが事実である。反面、現代はゲノム情報が新しい医療を切り開いてくれる時代となり、これまで治療法がなかったが画期的な治療法が生まれるのではないかという期待がある。双方を融合させていくのが、まさにこの東北メディカル・メガバンク計画の役割ではないかとの意見があった。

- 委員から、今回、陰性として結果を回付した後にそれが病的であるとわかった場合には、その事実を回付するのかとの質問があり、事務局から、現時点では検討していないが、遺伝子からは陰性であっても、高TCの方は医療で対応もおこなっていただくように考えている。その過程において回付する可能性もあると考える旨の回答があった。
- 委員から VUS（病的意義不明）の場合はどうかと質問があり、事務局からは今回は VUS は回付しない、既知の病的変化のみであると回答があった。
- 委員から、現在、高脂血症の治療は日本全国で広く行われているが、家族性高脂血症の遺伝子検査は殆ど行われていない。今回のパイロット研究だけでは難しいが、健康診断のデータと住民健診のデータと、このパイロット研究のデータを組み合わせることによって、日本で高脂血症の治療をされている方の中でどういう人たちを遺伝子検査にもっていきべきなのかなどの情報も取れると思うので、研究計画に記載してはどうかとの意見があり、事務局から、将来の臨床応用につなげ、基盤となるような研究にしたい旨を研究計画に記載する方向で検討したいとの発言があった。
- 福嶋委員長から、この研究はあくまでも回付に伴う心理社会的側面に関する研究であり、付随して高脂血症の方がどれだけおられるかが判明するので、それを基に高脂血症の研究にこの情報を使うことが出来るという理解であるとの発言があり、委員から、それが二次利用にあたるとの説明があった。
- 福嶋委員長から、今後の予定として、研究計画書を加除修正のうえ完成させ、東北大学および岩手医科大学の倫理委員会にかけて承認を得たうえでパイロット研究をスタートさせることでよいかとの確認があり、事務局から、対象者等について今回いただいたご意見・ご指摘を研究計画書に反映させ、東北大学に続いて岩手医科大学の倫理委員会を通すという流れで進めたいとの発言があった。
- 福嶋委員長から、今後の方向性および研究計画の大枠について承認するとの発言があった。また、大変期待の大きい研究なのでスムーズに研究が進むよう努めていただきたい旨の発言があった。
- 福嶋委員長から、今後のスケジュールを示してほしい旨の発言があり、事務局から、4月～6月に研究計画書等を完成させ倫理委員会の承認を得たい。その後、秋には説明会等の手続きに入り、年内に最初の回付等を行うというスケジュール感で進めたいとの説明があった。
- 事務局から、本日の議論を受けての修正に関してはメール審議を行い、倫理委員会での承認後に本委員会に中間報告をさせていただくような進め方にさせていただ

きたい。そのため、平成 28 年度に入ったら申請作業等始める旨の説明があった。
○ 福嶋委員長から、次回開催は夏過ぎくらいになるので、委員の先生方は心づもり
をお願いしたいと発言があった。

(2) その他
特になし。

以上