

第5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10月5日(水) 15:00～17:00
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、堤委員、山田委員、
山内委員、福島委員、鈴木委員、田中委員
欠席者 辰井委員
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) 佐々木いわて東北メディカル・メガバンク機構長、清水特命
教授
4. 議事
(第4回遺伝情報等回付検討委員会議事概要の確認)
 1. 東北メディカル・メガバンク計画の第2段階の概要と遺伝情報回付に関して
 2. 遺伝情報回付に関するパイロット研究について
 3. その他

<配付資料>

配席表

第4回遺伝情報等回付検討委員会議事概要

資料1-1 東北メディカル・メガバンク計画第2段階 概要

資料1-2 第2段階での遺伝情報回付について

資料2-1 研究計画書

資料2-2 広報内容の概要(ウェブサイトの概要)

資料2-3 研究参加呼びかけの送付書類

資料2-4 講習会

資料2-5 説明同意文書

資料2-6 調査項目と質問票

資料2-7 遺伝情報回付タイムライン(参加者向け)

資料2-8 東北大学 倫理審査結果と修正概要

資料2-9 岩手医科大学 倫理申請

<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

5. 議事概要

議事に先立ち、第4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) 東北メディカル・メガバンク計画の第2段階の概要と遺伝情報回付に関して文部科学省から、資料1-1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。

○委員：全体的な質問として3点教えていただきたい。

1点目、追跡調査の取得に関して、計画段階でMMW I Nとの連携について強く言われており、そこから疾患発症情報を拾うという説明があったが、そのあたりはどうなっているのか。

2点目、5年間でGMRCを相当数養成しているが、その方々が今後どうなるのか。

3点目、東北メディカル・メガバンク計画自体が、ゲノム医療研究の基盤としての役割を持っているというのはそのとおりだが、資料では、東北メディカル・メガバンクだけでやっているような書きぶりになっているが、他機関との連携はどのように考えているのか。

→文部科学省：1点目について、MMW I Nとの連携ももちろん実施していく。ただMMW I Nの進捗状況等の兼ね合いもあり、間に合わないところについては、東北大として独自にやっていくということと考えている。

2点目について、育成したGMRCについては、引き続き二次調査等で活躍をい

ただ、一方で、第2段階については、診療情報等の集約が新たな課題になってくるので、メディカルクラークと同程度の技能を有するようなデータマネージャーも育成をしていく必要があるという新たな要請が出てきている。

3点目について、我々も連携を大前提と考えている。資料6 ページ 6.3 の下のほうに、他のコホート事業やバイオバンクとゲノム医療実現推進プラットフォーム事業等を通じて連携をした上でということである。

→事務局：GMRCの教育の分野で補足するが、これから追跡調査で医療機関からメディカルレコードを収集する業務があるので、GMRCの資格を持っている方々の一部にメディカルクラークに移行してもらうことを計画している。また、二次調査があるので、各地域支援センターで調査をやる上で、各センターに少なくとも数名から10名ぐらいのGMRCの人員は今後も継続して確保しなければいけない。

○委員：平成27年8月から試料・情報の分譲を開始したとあるが、どのぐらいの数を分譲したのか。

→事務局：分譲が成立したものは、情報分譲の1件だけである。また、事前審査にかかっているのが2件、分譲もしくは共同研究になるのかという問い合わせが30件ぐらいである。

○委員：多因子疾患の研究の状況については、国際的にも我が国においても、当然やっつけていかなければいけない。広範なコホートのところと、そういうSNPデータをどういうふうに扱っていかうとしているか方針があればお聞かせ願いたい。

→文部科学省：東北メディカル・メガバンク計画のゲノム解析結果によるパネル等が当然リファレンスになるとともに、東北大学、岩手医科大学でも研究していただくということを基本方針でも考えている。

次いで、川目教授から、資料1-2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。

○委員：多因子疾患リスク理解に関する研究について、学術的なゴールと実際に回付するときのゴールをどのあたりに想定しているのか。

→事務局：何をアウトカムするかということは、岩手医科大学とも相談しながら考えていきたい。現在、一つは、仮想の事例を想定して、リスクへの意識とか理解度というのを対象者に伺ってみる。さらに、そこに介入方法のように対応法と一緒に伝えた際に、どのようにリスクの理解が変わってくるのか、そういったようなイメージを考えている。実際の研究計画については、十分な検討はこれから行う。

○委員：多因子疾患のリスクの理解についての先行研究は何かあるのか。

→事務局：少数だが欧米では幾つか出ている。またDTCでの状況での先行研究は、小規模だがあり参考になる可能性がある。

→事務局：時間がたつと、多因子疾患リスクの予測は正確さを増していく。また、民間の

サービスにあるように結果のみを郵送等のみで返すのではなく、我々が目指しているのは、医療の枠組みの中でそのリスクを役立てていくような、そういうパイロット研究である。本当にゲノム医療の水準を高め、予防の水準を高めていくような、医療の枠組みの中でゲノム遺伝子情報、さらにはリスクの情報の活用を図るためにはどんなことをしたらいいかというのが、この計画の根底にあると考える。

→事務局：リスクをお伝えすることだけでは十分ではなく、実際どういう行動をとればいいかということに合わせてお返しすることが重要である。現時点ではこの点が DTC 検査はもちろんですが、示されていないので、我々のコホート研究の中で情報を蓄積して提示するという関係をつくることも大事である。

○委員：遺伝情報のみならず医療における情報は、かなり曖昧なものが多い。遺伝情報は回付にあたりセンシティブな領域なので研究を進めるけれども、遺伝情報じではないものに関しても、この研究にて得られたノウハウを吸収して行ってほしいという、そんな形で他の分野の方にも興味を持っていただくようなことも進めると、社会全体のリスクの理解というのが進むと思うので、工夫していただきたい。

○委員長：ジェノタイプ、フェノタイプといったときに遺伝情報は白か黒かで考えがちであり、特に日本では「遺伝する」という言葉を使用する。「する」の反対は「しない」になってしまうため、遺伝は白か黒かしかないという意識が日本人の基盤にある。そこがこれからのゲノム医療を推進するときの大きなネックになると思うので、ぜひ意識調査をお願いしたい。

○委員：単一遺伝子疾患のほうのパイロット研究②について、「[メディカル・ゲノムセンター等におけるゲノム医療実施体制の構築と人材育成に関する研究]」の班研究（研究代表者：中釜齊先生、以下、「班研究」とする）の情報では PGx の遺伝子はアクションナブルなエリアに入っていない。そのほかの疾患のところもまだまとまてはいないが、ここに並んでいるものとは違う形になるはずなので、班研究の情報が正確に出てきてから考えたほうがいと思う。

多因子疾患について、環境要因及び行動作用を入れるためには、相当数の発症数が出てからでないと、東北メディカル・メガバンク計画のコホートを使ったエビデンスをもとにした情報回付はできないはず。このプランニングの場合、せっかく追跡調査をやっているのに、その情報は一切使わずに回付を始めることになり、東北メディカル・メガバンクのコホートと情報回付の話が全く別に動いてしまうので、矛盾している感じがする。

→事務局：最初のご指摘の点はそのとおりであり、班研究に進捗状況も聞いてきており、パイロット研究②を進めるに当たっては、大いに参考にさせていただきたいと思っている。この資料ではこういうのもあるということで提示をさせていただいた。

また、一つ目安としては、平成 37 年、だから今から約 10 年後に回付というものがということでイメージをしており、パイロット研究の④は、理解に関する研究なので、回付のパイロット研究ではない。回付の候補となる疾患が想定されてきた段

階で、リスク理解に関する研究はできるだろうと考える。それからステークホルダーと地域医療の人たちとの間の連携の研究が、④、⑤と出ているので、ご指摘されたようなところを踏まえながら、第一歩を踏み出していきたいというのが答えとなる。

○委員：ケースコントロールの研究では、ゲノム情報の SNP と足し算しかできない。それでだめだということも世界中認識して分かっているので、健常者を優先したコホートが立ち上がり、環境要因との組み合わせをやっている。その中で、東北メディカル・メガバンク計画のデータが出るのがもっと先のため、既存のデータを使うというのであれば、ここでやる意味がない。回付の話を別にするのであれば、プロジェクト全体として一貫性がないのではないか。

→事務局：子どもの病気でアトピーや自閉症等、早く結果が見えるものがあるかもしれない。疾患を選んでということである。本当の回付をするものを選ぶときには、意見のとおりかもしれないが、これはその体制を整えるような、フィージビリティの研究をやるということを示している。

→事務局：確かにこれから完全な健常者をフォローアップしていくと時間がかかるが、我々のコホートは1割ぐらいの慢性疾患の方がいる。研究するデータは十分あると思う。

→委員：既に発症した人の環境要因と SNP 情報を解析しても、そこにバイアスが入っている。そのため、発症前の人を集めてコホートを見ているので、研究デザインとしてはケースコントロールの解析ではできないものを、コホートで行っている。環境要因の相互作用の話に帰結するので考えていただきたい。

→委員長：研究デザインのことなので、委員のご意見も考慮していただければと思う。

○委員：地方に行くと今でも遺伝による差別や不利益が感じられる。遺伝の知識を広めることによって誤解や意識を変えていただきたい。

→事務局：今回のパイロット研究でもそれを一つの大きな軸として講習会を設け、きちんと対応していきたい。どういう啓発がいいのかご指導いただきたい。

→委員長：誤解がないように、遺伝という言葉を使わずに、体質というお話をさせていただいている。顔も皆さん違うように体質も皆さんそれぞれ違うので、それに合った生活習慣を変えようとか、という話をするとすごく理解をしていただける。決して地方間で差が生じていることはない。

○委員：遺伝に対する人々の無理解のために、遺伝情報がわかっている人たちが不利益になるようなことがあってはいけない。健常の対象者だけではなく、機会を通じて広く一般の方々に教育する方法はないか。

→委員長：日本人類遺伝学会では、遺伝情報による差別、偏見が起きないように、「もっと知りたい遺伝のこと」という冊子を全ての小中高に2冊ずつ送っている。正しい知識に基づく理解というものが深まるのではないかと考えている。

→事務局：パイロット研究の①では、家族性高コレステロール血症は非常に限られた人数なので、具体的に治療は、東北大病院等で限られて行われて、心配というのは余り

起こらない可能性を考えている。一方、地域の病院に何らかの形で通われる場合は非常に重要になってくると思う。地域医療の意識や連携に関する研究は、まさしくそういったところも含めて、書き込んだものである。

○委員：地域の連携であれば、長浜の例は参考になるのではないか。相当デザインの段階から密に計画を練ってこられているので、是非参考にしてほしい。

→委員長：医療の枠組みの中で、多因子疾患のリスクを捉えるというところが全く違うということだと思う。お手本となる成果を期待している。

(2) 遺伝情報回付に関するパイロット研究について

川目教授、福島教授及び沼田特命助教から、資料2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。

○委員：ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針及びゲノム指針、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針及び個人情報保護法の改正がなされ、その影響はどうか対応しているのか。

→事務局：確かに指針の改定等があったが、現在我々がやろうとしていることそのものと、最初にいただいている同意を我々の中で検証した結果、改定を受けてもなおその範囲の中で行えるという判断をしている。

○委員長：今、パブコメ中だが、東北メディカル・メガバンク計画からは何か出しているのか。

→事務局：パブコメが出されたところで、機構全員必ず読むことということを回した。今日の時点で機構全体としてこういうといったところまではまとまっていない。

○委員長：スタートするのは来年の4月からだが、それまでに通った倫理委員会の研究であればいいということなのか。

→委員：4月の時点で、改正個人情報保護法のほうも対応できているというのが前提になる。

→事務局：私どものICは、平成25年4月のゲノム倫理指針の改正の後で取りだしたICで、二次利用を可能にするようなICを取ってきたということ、さらに私たちの事業が十分いろいろな方に説明ができています。また、いろいろなところに相談に行ったが私どものものは大丈夫だということを進めていこうと考えています。

○委員：フォローアップの調査票でインタビューを行うが、そのときに今回の遺伝情報の回付を希望しない人というのはどういう気持ちなのか、また、インタビューを1回目は答えたけれども、2回目は答えなかった人はどういうことなのか、というようなところも知るべきことである。また、回付を希望しない人の情報は全く取れないのか、どのくらい督促するのか。

調査票について、参加される方の遺伝の知識について質問していると思うがこの内容を聞くのがいいのか。回付を受ける人に直接関係するような形の遺伝の質問を

して、遺伝の知識を確認するほうがわかりやすい結果が出ると感じた。

→事務局：一次対象者に呼びかけをする方に関しては、この調査票をお返しいただくということを原則としているので、ここで聞いたものに関しては把握できる。一方、その後、来なかった人については追跡できない。

また、調査票の督促に関しては、2週間以内に送っていただくことを原則としているが、1カ月たっても提出が確認できない場合には1回督促をするという形で検討している。

遺伝リテラシーに関しては、その後の文脈の中でその遺伝リテラシーを聞くということも重要なポイントだと思う。

→事務局：遺伝の知識に関する部分については、先行研究があり、普遍的な比較ができるのではないかとこのところに入れて。一方、本当にその人にとって遺伝の知識というか、その情報がどういう意味を持つのかというあたり、とても大切だと思っている。そこに関して、質問項目は別のところになる、79ページ、80ページあたりの部分で聞いている。

○委員：技術的なことを教えてほしい。今回3つ、LDLR、PCSK9、APOBの遺伝子解析は、検査会社がBML。シーケンス解析なのか。

→事務局：機構の解析基盤で病的変異が見つかった人は、それに対してのスポットのシーケンスをする。

○委員：これは参加者も全部、採血した10ccが外部検査機関に行って、全員、シーケンスを受けるというわけではないのか。

→事務局：遺伝子検査も受ける。参加者の方がゲノムで、解析基盤でどういうバリエントがあったか確認する。病的なバリエントが見つかった方に関しては、そこをピンポイントにダイレクトシーケンスで確認する。

○委員：シーケンス結果で、病的バリエントを持ってないという人は、検査会社での検査はしないのか。

→事務局：持っていない方に関しては、計画書ではLDLRの日本人に頻度の高いバリエントの有無を解析する。

○委員：参加した人は、全員採血するのか。

→事務局：採血する。

○委員：全員、BMLで3つの遺伝子をシーケンスしてはだめなのか。

→事務局：解析基盤で出てきたバリエントの精度検証という意味合いを持っているので、今回のようなスタイルにした。

○委員：回収率は、どのくらいを予想されているのか。

→事務局：岩手も含めて200人くらいお声がけをして、多分講習会を受ける方が6割くらいと見込んでいるので、100人ちょっとくらいではないかと思っている。その方というのは、1年半の間、続けていただけるかどうかということになる。

(3) その他
特になし。

- 委員長から、次回開催は、2月若しくは3月頃に日程調整を行い、お知らせしたい旨発言があった。

以上