

第3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27年12月16日(水) 10:00~12:00
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, 辰井委員, 堤委員, 山田委員, 福島委員, 鈴木委員, 田中委員
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
(大阪大学) 加藤教授
(国立がん研究センター研究所) 吉田遺伝医学研究分野長
欠席者 山内委員

4. 議事

(第2回遺伝情報等回付検討委員会議事概要の確認)

1. 「ゲノム医療実用化推進研究事業」における遺伝情報回付に関する検討状況
2. 遺伝情報回付のためのパイロット研究の素案について
3. その他

<配付資料>

配席表

第2回遺伝情報等回付検討委員会議事概要

資料1 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(中釜班): IFに関する検討の状況について

資料2-1 遺伝情報回付にむけてのパイロット研究 素案

2-2 パイロット研究のフロー

2-3 先行例での参加者のリクルート方法

<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、福嶋委員長から、委員の交代について、東北大学中谷委員から東北大学田中委員へ交代した旨報告があり、その後、田中委員から挨拶があった。

続いて、福嶋委員長から、オブザーバーとして大阪大学加藤教授、国立がん研究センター研究所吉田遺伝医学研究分野長に出席いただいている旨報告があった。

続いて、川目教授から配付資料に基づき、第2回遺伝情報等回付検討委員会議事概要について説明があり、これを確認した。

(1) 「ゲノム医療実用化推進研究事業」における遺伝情報回付に関する検討状況

加藤教授から、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。

- 事務局から、今後、ゲノム検査が簡単にできるようになると、現在 DTC でされているようなリスク予測などが、きちんとしたエビデンスをもとに、医療の枠組の中でしっかりとした体制で行われることになることが、個別化予防等の観点から大事になると思う旨の発言があった。
- オブザーバーから、静岡のがんセンターの例をもとに、健常者において偶発的所見等が確認されることはベネフィットとなり得るので、検討したい旨の発言があった。
- 福嶋委員長から、どのレベルの **pathogenic** を偶発的所見等とするか、その判断を行うためには日本人を対象としたデータベースが新たに必要となること、また、**actionable** な疾患を取り上げることに伴う保険診療体制が今後の検討課題として考えられるとの発言があった。
- 福嶋委員長から、「遺伝カウンセリング」については、混乱を避けるため「カウンセリング」という言葉は用いないようにしてほしい旨の発言があった。
- 委員から、臨床的に結果を回付する場合には、確定した情報を返すことが妥当であり、確定していない情報は、それを調べることで自体が研究となる旨の意見があっ

た。

- 福嶋委員長から、解析結果を有効に利用することは **actionable** な遺伝性疾患のスクリーニングにも繋がることから、一般の方々に広く理解いただくため、情報発信が必要である旨の発言があった。
- 委員から、医療という枠組みの中で考えると、米国と異なり、遺伝子の再検査は自費負担となるのが日本の保険診療体制の現状であるため、そこも考慮しながらメリットやベネフィットを言わないといけないとの意見があった。

(2) 遺伝情報回付のためのパイロット研究の素案について

川目教授から、資料 2-1, 2-2, 2-3 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、パイロット研究の対象者となる方にとっては、自身が対象者として選出された手紙を受け取ることで、全ゲノム解析を実施されることがわかることになるのかとの質問があり、事務局から、対象者となる方に対しては、どのレベルの解析を実施したか、細かな基準まではお伝えしない旨の説明があった。
- 委員から、対象者の範囲には、既に治療を受けコレステロール値をコントロールしている方がいることを想定して、「コレステロール高値、または既に脂質代謝異常症で治療を受けている方」まで加えた方が良い旨の意見があった。併せて、対象となる目標人数 30 名を確保するためには、インフォームドコンセントで同意が得られない場合を想定して、目標人数の 1.5 倍程度は確保しておく必要があるのではないかとの意見があった。
- 委員から、パイロット研究という観点でみると、発症するのか発症しないのかが全く分からない人に遺伝情報が見つかったときのパターンをトップに走らせておくほうが、情報回付としてはオーソドックスな気がするので、対象をコレステロール値によらずとした方が、統計結果自体にもバイアスがかからないのではないかとの意見があった。
- 委員から、コレステロール値が高いことを自覚している人を集めて遺伝子解析を行ったのでは通常の遺伝学的検査と何ら変わらず、これを偶発的所見とすることは難しいため、あくまでもゲノム解析を行った結果、コレステロール値が高いことが判明しましたというスタンスにする必要がある旨の意見があった。
さらに、全てのゲノムの解析をしてもらったと誤解しないよう、解析する遺伝子名を明記したほうがよいとの意見もあった。
- 福嶋委員長から、偶発的所見全てを解決するためのパイロット研究であれば、遺伝子検査でのみ初めて分かるものに取り組みばよいが、今回の案は、パイロットのパイロットという位置付けで、十分研究として意味がある旨の発言があった。
- 委員から、パイロット研究として行うのであれば、この研究のプライマリーアウ

トカムやセカンダリーアウトカムは何かということを示したうえで、それを見るためにはこういう集団、こういうリクルート方法が必要、という言い方をすべきではないかとの意見があった。

- オブザーバーから、今後、全 **population** の遺伝子解析をしていくうえで、どういふベネフィットをもたらしていくかということ、積極的に言っておかないと、対象者に解析のために解析されたと感じられてしまうのではないかとの意見があり、事務局から、全ゲノムの後はジャポニカアレイを用いて 15 万人の解析を検討しており、これらのパイロット研究の成果として、将来的には例えば健康診断中の調査項目の一部にゲノム検査が加わり、前提条件等のない状態（疾患をもっていない）で遺伝情報を伝えられるようなベネフィットを目指したい旨の発言があった。
- 委員から、パイロット研究としては、誰が、どの疾患の因子を持っているかという洗い出しの部分については、今回の高コレステロール血症一疾患に限る必要はなく、洗い出し部分については多くのリストを作ったうえで、人手や労力のかかる部分で今回の高コレステロール血症 1 疾患に絞る、という方法の方がバイオバンク体制の研究としては好ましいのではないかとの意見があった。
- 委員から、本事業はゲノム解析を行うことを前提としており、高コレステロール血症に絞ったことについては、ACMG の中でもこれが典型的なものとして日本でも評価されている代表的な例として挙げた、という整理にすれば研究体制としては問題ないのではないかとの意見があった。
- 委員から、予防の分野で我が国は後れをとっており、多因子疾患のデータをどう使いこなすか、本当に実用化していくのにどうすればよいかが大変であるが、それができるのは東北メディカル・メガバンクしかないと思っている旨の発言があった。
- 事務局から、DTC 以外にいわゆる健康な人たち（集団）に遺伝情報を返した事例がないので、どのような問題点があるのかを洗い出す最初の試みになるとの発言があった。
- 福嶋委員長から、パイロット研究参加者の遺伝情報の再検査について質問があり、事務局から、再検査については、外注を想定しており、BML で 4 つの変異をあてることで再確認を行う予定である旨の説明があった。

また、これ以外の病的な変異が見つかった場合には、機構の解析基盤で確認することを検討している旨の説明があった。
- 委員から、倫理的な観点からこの研究の成果を見る際に、実際に自分のコレステロール値が高いという実感を全く持っていない人のところに、最初に連絡が行ったときのインパクトの部分の研究内容から抜け落ちていることは少々もったいないのではないかとの意見があった。事務局から、当初の東北メディカル・メガバンク計画においては、あえてそのインパクトの部分避けるデザインをしていた旨の説明があった。
- 委員から、本人の自覚がない場合のインパクト等を目的とするのであれば、対象

とする疾患は Lynch 症候群やファブリー病の方が妥当であるが、ハードルが高く、医療現場との連携が確立されていない現状を踏まえると、それらの疾患を対象とするのは、パイロット研究としては適さないのではないかと意見があった。

このほか、参考資料 13 は一つの成果となるほど良く纏められているので、公開してほしい旨の発言があり、事務局から、この会議の参加者には送付したいとの説明があった。

- 委員から、本研究におけるリテラシーの向上という観点から講習会を開催するうえで、経験上、講習会参加者を確保することが難しいケースが多いので何らかの工夫をする必要がある旨の意見があった。
- 委員から、本研究において仙台市以外の方に参加いただく場合に、フォローアップのために仙台市へ来ていただくことから、途中でドロップアウトする可能性も考慮し、対象者数を多くしたほうがよい旨の意見があった。
- オブザーバーから、公開情報が拡充された東北メディカル・メガバンクの全ゲノムリファレンスパネルや参考資料 13 は、研究で競争する前に使用する基盤的なリファレンスデータベースだと思うので、そういうものを協力して作っていくような事業が、厚生労働省が企画する臨床ゲノムデータベース総合事業の中に盛り込まれるとよいと思った旨の発言があった。
- 福島委員長から、パイロット研究について、ファーストアウトカムをどのように設定し、それをどう評価するかについて研究計画に追加したうえ、再度、委員会で検討したい旨の発言があり、事務局より、次回委員会までに改めて素案を改正したい旨の発言があった。

(3) その他

特になし。

以上