

第6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29年3月27日(月) 10:00~12:00
2. 場所 日本医療研究開発機構 (AMED) 205会議室
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、山内委員、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、小林助教、相澤助手
(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、徳富講師

4. 議事

(第5回遺伝情報等回付検討委員会議事概要の確認)

1. 遺伝情報回付に関するパイロット研究について
2. 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の研究について
3. その他

<配付資料>

配席表

第5回遺伝情報等回付検討委員会議事概要

- 資料 1 「ゲノムコホート研究における個人への遺伝情報の回付に関するパイロット研究」の進捗状況
- 資料 2 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の研究に関して

<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
- 資料14 パイロット研究 研究計画書

5. 議事概要

議事に先立ち、第5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) 遺伝情報回付に関する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。

- 委員長：再検査における解析情報の精度の確認方法はどのようになっているか。
→事務局：次世代シーケンサーで得た解析情報について、外部の検査会社においてダイレクトシーケンス法で再確認を行なっている。なお、双方の解析情報は一致している。
- 委員：書類返送率や研究参加者数の数値について、講習会の受講を必須とすること等を含めた今回の調査方法が数値に影響を与えている可能性があるか。
→事務局：講習会の日程（平日開催）及び実施場所、研究参加者への交通費不支給等が影響を与えた可能性も考えられるが、今回の調査方法によって得られた数値自体に意義があると考えます。
- 委員：講習会の受講を必須としない場合の調査を実施することによって、講習会の受講有無による研究参加者数への影響のみならず、研究参加者の遺伝疾患に関する理解度に差異が生じるかについての検証も可能となるのではないかと。
- 委員：本パイロット研究の目的は、遺伝情報等を回付する際の課題の抽出であることから、今回の書類返送率や研究参加者数の数値についても検証を行なう必要があり、情報等を回付される側に対してヒアリングを行なった上で、書類の返送を行なわなかった理由、講習会へ参加しなかった理由等の情報を明確にする必要があるのではないかと。
→事務局：両委員から頂いた御提言は、パイロット研究の重要な課題を含むと考えられるので前向きに検討していきたい。
- 委員：リクルート時の案内文書は文章主体で構成されており、文書を受け取った対象者が、本研究に参加することによって自身にどのようなメリット、デメリットがあるかを理解しにくい内容となっていることから、メリット、

デメリットについては別文書において図示化して明示する等の方法も必要だったのではないかと。

→事務局：指摘のとおり、リクルート時の案内文書において、個人への利益については強調されていないため、IC時に用いた資料を案内文書に同封する等が必要であったと思われる。

○委員：pathogenicやVUSの対象者に対して回付した情報や回付時の説明内容、説明を受けた際の対象者のレスポンス等を記録しておくことは、回付した情報と異なる疾患が判明した際の説明等においても非常に有用であることから、対象者に同意を得た上でレコーダーを設置する等の記録方法を検討願いたい。

→事務局：結果報告書については雛形を、また、チェック事項を記した結果報告書説明用のマニュアルを作成しており、これに基づいた説明を行なっている。また、説明は2名体制で行なっており、うち1名は記録担当である。レコーダーを設置することについては、今後の課題としたい。この点については、雛形も含めて次回に報告したい。

○委員：対象者に情報を回付するということは、研究から医療に移行することと考えられることから、対象者が本研究に参加した瞬間から、自身が医療の提供を受けるといったイメージをより鮮明に持ってもらうために、対象者に対して提示する文書や説明内容等を整理する必要があるのではないかと。

→事務局：参加者は、研究対象者ではなく患者という意識を持っている傾向が強いため、指摘の内容は非常に重要であり、今後整理したい。

(2) 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の研究について 川目教授から、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：多因子疾患のリスク理解に関する研究について、対象者のリクルートはどのような方法で行なう予定か。

→事務局：限定された地域内で実施することを予定しているが、対象者の抽出方法については検討中である。

○委員長：多因子疾患のリスク理解に関する研究について、研究計画書はいつ頃作成する予定か。

→事務局：平成29年度後半を目途に研究開始を予定している。

○委員：特に多因子疾患の場合において、行動変容を基準にリスク理解を検証する方法が適当か懸念される。また、遺伝性疾患の場合、発症前診断の遺伝カウンセリングが、結果的に出生前診断に派生して解釈される可能性があることに留意した上で、研究計画を検討願いたい。

- 事務局：よく留意・配慮していきたい。
- 委員長：PG_xの具体的なイメージが存在するか。
- 事務局：これまで検討してきた候補遺伝子等はあるが、詳細はこれから検討したい。
- 委員：単一遺伝性疾患の次段階としては、一般の方にとって、PG_xの方が多因子疾患と比較して遺伝するリスクが低いという印象があると推測されること、人的・費用的側面からも長期的な研究を可能とすること、また、多因子疾患はリスク因子のわからない部分が多いものも多く、明確なエビデンスが存在しない場合に、一般の方に対して説明し、理解していただくことは難しいことから、PG_xを中心に進めることが良いのではないかと。
- 事務局：PG_xには独特の難しさもあると承知している。海外の先行事例等も参考に、検討し委員会にも報告したい。
- 委員：今後、多因子疾患を進める場合には、遺伝情報が比較的明確であること、発症のリスクが比較的低いこと、生活習慣によって改善が可能であること等の理由から、高尿酸血症から開始することが良いのではないかと。
- 事務局：候補の一つになるので検討に含めていきたい。
- 事務局：現在進めているパイロット研究を継続したうえで、次の研究としては単一遺伝性疾患等の遺伝情報回付に関わるステークホルダーの意識・連携に関する研究を進めていきたい。
- 委員：欧州では Ubiquitous PG_x (U-PG_x) というプロジェクトが既に進行しており、米国でも幾つかの大学で動きがあることから、欧州や米国では平成 31 年、32 年には結果が出る見込みであることを念頭に研究計画を検討願いたい。
- 委員：多因子疾患については、昨年 12 月に NEJM に 5 万人を 20 年間追跡して、心筋梗塞の発症リスクを GWAS の 50SNP で評価した結果が報告されていることから、欧州や米国では、今後数年間の間に、確かに個人その一人の遺伝リスクを評価するのは難しいかも知れないが、グループとしての評価はある程度できてくるので、これから数年間の間にどんどんいろんな疾患で GWAS で見つかった SNP だけで、リスク評価が可能かどうかについては結論が出る見込みであることを念頭に研究計画を検討願いたい。
- 委員：平成 30 年度から実施予定である表現型(-)の単一遺伝子疾患についての遺伝情報回付は、表現型を持っていない方にリクルートをかけたうえで、様々な pathogenic からどれを選択するかという点を含めて、今回のパイロット研究とは全く質の異なる研究となるため、研究計画策定時には留意願いたい。
- 委員：既に NGS で解析をされているので、遺伝性腫瘍なども判明しているのではないかと、それをどのようにしてゆくのかは大きな課題ではないかと。
- 事務局：現在、発症前に診断がついてもサーベイランスに保険適応がないなどの医療システムの課題もある。今回のパイロット研究においても、医療として糖

尿病の代謝科、代謝関係の臨床の先生方と連携しながら進めており、今後も医療機関、当該疾患の専門の先生方、さらに本委員会と連携しながら研究を進めていきたい。

- 委員長：まさに研究から診療へと核となってゆく部分です。
- 委員：東北大学と岩手医科大学が組んでこの重要な研究を進めていただきたい。
- 委員：本研究は日本人に関する内容を明らかにしていくことを目的としていることから、海外で報告されたデータ等を本研究の回付にすぐに結び付けるよりは、本研究で得たデータをしっかりと回付することが最も重要ではないか。
- 委員：多因子疾患に関する研究を行なう上では、ロールプレイを用いることは非常におもしろい一方で、参加者にとってはわかりづらい内容であると思われるため、ロールプレイを用いた研究を進めるにあたっては、進捗の見込をある程度お知らせしつつ進めていくことが望ましいのではないか。
- 委員長：回付を行なうことは相手があることであり、対応マニュアルを作成し、これに基づいた説明を行なうだけですべてが解決するものではないため、IFやSFを扱うためには、診療あるいは回付といった場の設定と、それに対応する人の能力が非常に重要である。AMEDにおいてもいくつかのIFやSFや人材に関する研究が開始されている、また、がんの領域でのクリニカルシーケンスといわれる解析が急速に進んでおり、それらの適切な対応についても是非、連携をお願いしたい。
- 委員長：4月からの医学教育モデル・コア・カリキュラムの中に、全身に及ぼす影響というところで遺伝医療、ゲノム医療が加わっており、その目的の中に未発症を含めた患者家族への適切な対応を学ぶという内容が入っていることから、未発症の方も医療の対象となることが明確に述べられている。このことから、病気に気づいていない方への対応についても、卒前の医学教育で触れる時代を迎えており、その際にどのようなカリキュラムが適切か、そのエビデンスを作成できるのは本プロジェクトであることから、教育の分野でもより一層の努力をお願いしたい。

(3) その他

特になし。

- 事務局：遺伝情報等回付検討委員会の委員の任期が3月末を以て満了となるが、委員の先生方には継続して委員を務めていただきたい。
- 事務局：次回開催は、日程調整を行なった上で、秋頃を目途に開催したい。

以上