

第7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11月2日(木) 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、
山内委員、清水委員、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、
樋口特任教授、長神特任教授、小林特任教授
(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、
人見いわて東北メディカル・メガバンク副機構長、福島教授、石垣教授、
徳富講師、山本助教、沼田特命助教

4. 議事

(第6回遺伝情報等回付検討委員会議事概要の確認)

1. FHパイロット研究第一期の進捗状況
2. FHパイロット研究第二期の進捗状況
3. 第二段階でのパイロット研究
4. その他

<配付資料>

配席表

第6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」【FH回付第一期】調査票中間集計
- 資料 2 学会等での発表状況
- 資料 3 「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」第二期の進捗状況
- 資料 4 「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」第二期 参加非希望の理由
- 資料 5 第二段階のパイロット研究

<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6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) FH パイロット研究第一期の進捗状況について川目教授から、資料1、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。

- 委員長：講習会によって意義や正確な知識を伝えることができたのではないかと問われたが、どの資料からわかるか。
- 事務局：数字の差からだけの判断になるが、遺伝/家族性高コレステロール血症に関する調査の表にある講習会参加前後の設問に対する正解率から効果があったと考えた。
- 委員長：検査結果を誰と共有したいかについて、パートナーや子どもとは共有したいが、孫とはそう思わないという回答についてはどう解釈をしているか。
- 事務局：各論的に幾つか見ていくと、特徴が出てくるような感じがある。まずは第二期のデータもともに集計し、どう変化していくかを見ていきたい。
- 委員長：遺伝情報をパートナーや子どもとはかなり共有したいという気持ちがあるようだが、兄弟となると少し落ちるようだ。遺伝情報については、リスクを共有した上で健康管理に役立てるという意味からすると、講習会でどの情報が大事か伝えたほうがよいということかと思う。
- 委員：参加後の調査は、その講習の直後、その日に行ったのか。
- 事務局：直後に回答される方がほとんどで、一部、郵送で返送である。
- 委員：今回のアンケートの遺伝学的検査結果の年齢で、遺伝学的検査結果を知りたいと希望するのは成人が多いようだが、講習会で高脂血症の予防は早い段階がよいといった内容を事前に説明しているのか。
- 事務局：講習会のなかで、疾患のところで説明をしている。
- 委員：遺伝リテラシーに関して、結果が陰性だった場合の説明時で、調べたところに関しては明らかところはなつたと理解されているのか、それとも遺伝ではないと理解されているのか。
- 事務局：調べた遺伝子は限定されているということと、様々な要因があるという説明はしているので、それを踏まえた回答だと理解していただきたい。

- 委員：陽性で結果を返したということは、すでに介入している状況になるのか。
高コレステロール血症に対しての予防措置をとる段階までいっているのか。
- 事務局：前回報告したとおり、第一期での結果については、陽性であった7名に結果を回付している。そのうち6名が大学病院にかかり、FHの専門医に見てもらっている。東北大（宮城）のほうは全受診者が、特に大きなイベントはなく地元の先生に引き続き診てもらおうという形をお願いをしている状況である。
- 委員：まさに研究成果を返した時に医療につなぐというモデルではないか。いい形で動いていけば、今後の展開が大変期待できるのではないかと思う。

(2) FH パイロット研究第二期の進捗状況の第二期での変更点、及びリクルート状況について川目教授から、資料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。

- 委員長：第一期に比べて4倍から5倍の協力者が得られ、非常にきめ細かい解析が出てくるのではないかと期待できる状況である。
- 委員：第二期の対象者の定義は高脂血症の治療、または診断がついている人という以外に何か条件があるのか。
- 事務局：第一期とも基本的に条件は変えていない。
- 委員：ということは、全ゲノムシーケンス済みということか。
- 事務局：そうである。抽出の対象者は全部で約2,200名となる。
- 委員長：2,200名の中で高コレステロール血症、治療歴のある方、または治療中の方が400名になる。
- 委員：第一期で参加されず、第二期で改めて参加を決めた方についての理由はわかっているのか。
- 事務局：前は冬の寒い時期で、気候と健康状態の問題ということであった。
- 委員：参加希望率が今回数倍になっている理由についてどう分析しているか。このパンフレットだけなのか、何かほかの要因があるのか。また、対象者の臨床的なバックグラウンドの差などはないのか。
- 事務局：本格的な分析はまだだが、理由の1つはご指摘のパンフレットの呼びかけの書類がわかりやすかったことではないか。前回と条件は変わらないが、採血量や講習会の実施、謝金が出ることなどを1ページ目に明示したことの影響も考えられる。前回の委員会で図や絵などを用いてわかりやすくするようご指摘いただいたことも呼びかけのパンフレットに反映した。また宮城の場合、呼びかけの対象者の居住地が第1期の沿岸部地域から仙台地区を含む広い地域に変わったことがあるかと思う。またコホートに参加するルートとして、前は基本的に全員が自治体が主催する特定健康診査の会場で呼びかけをしてコホート調査に参加した方だったが、今回の対象には地域支援センターに直接来られた方が多く含まれている。そういう方

の中には健康などに対してモチベーションが高い方がおり、これらが参加率の高くなった要因ではないかと推測している。岩手の場合、対象地域は全く変わっておらず限定されているため、おそらく大きな変化はないが、リクルートの方法を変えたことの影響はあったと思う。

○委員：講習会の内容は変えたのか。

→事務局：第一期の時の質問を受け、若干変更した。リクルートの対象になった理由や解析結果の限界について、またこのパイロット研究の意義についてより詳細な説明を追加した。

○委員：リクルートの集団の地域が違っていることが、今後の解析の上で留意点になるのではないかと。地域によって文化の程度も違い、新しいものに対する考え方が違う。出てくる数字は宮城県、岩手県を代表としている人たちのデータになり得ているかということについては注視し、地域差がないかという分析もぜひやっていただきたい。

続いて、呼びかけ時調査票から「講習会に参加希望しない理由」の集計結果について資料4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：全くの無記載はどれぐらいいたのか。

→事務局：東北大（宮城）は把握できていないが、岩手は19名のうち3名だった。

○委員長：このような場合、サイレントマジョリティーで全く無反応な人たちをどのように捉えるかというのは課題である。

○委員：参加されない方の理由の半数程度を占めているのが、多忙のためである。今後遺伝情報をもとに個別回付を考えると、距離や時間が理由で参加できない方が半数いるということをきちんと拾い上げることが大きい部分になると思う。例えば地域の保健師との連携、アンケート調査の郵送での返却やインターネットの利用、スマートフォンといったツールを使うこともぜひ検討いただきたい。

○委員：若い方あるいは今回対象となった408名の方に対して、病気について理解をしてもらうような何らかの情報をこちらから発信し、一緒に研究に参加してもらうような仕組みが何かあってもよいのではないかと。参加された方へゲノム情報の扱いなどを時々メッセージとして届くようにすると、もう少し認識が上がるのではないかと考える。また、謝金のインパクトというのはどれぐらいあるのか興味がある。

→事務局：謝金については、今回はよく見えるようにしたが、参加者が増えた理由はそればかりではないと思う。

○委員：選ばれたのはコレステロールが高い人や治療中の人であるにもかかわらず、講習会へ参加しない理由が、健康なので必要ないというのはどうなのか。

→事務局：健診等で数値が高かった方であっても軽度であれば、おそらく医療機関にもかかっていないため、健康だという認識を持っていると推測する。

○委員：この非希望の理由が本当はどこにあるのかというのが、やはり一番知りた

い。(3)の①(会場・手続き・病院受診などに関する事)は参加しなかった人だけの理由なのか。参加した人も実は同様のことは思いながらも参加しているのか興味深いところである。参加者から情報がとれるのであれば、真の理由が見えてくるのではないか。

○委員長：参加者の同様の調査はあるのか。

→事務局：全く同じ質問紙調査は今回の参加者には入れていない。ただ、今行っている6カ月後調査は自由記載で書いてもらっており、そこから何かつかめる可能性がある。また結果回付の説明の際にそういった側面を聞くことは可能である。

→事務局：謝礼に関して、今回は内容について興味があって検査したいので謝礼は要らないという方が複数人いた。また、内容に関してかなり知っている方がいる地域もあれば丁寧な説明を求められた地域もあり、個人的には地域性も検討する必要性を感じた。遺伝情報を知りたい、ゲノムの内容に関して非常に興味があるという方は多かった印象である。

→事務局：遺伝情報の回付を郵送、電話、あるいはウェブを使ってということが実現可能かどうか検討するのは大きな課題である。アメリカでは実際に遺伝カウンセラーが行うのとウェブで行うのとの比較について大規模な調査が始まっており、そういった事例も参考にしながら効率性についても検討していきたい。

○事務局：仕事が忙しい、家事や育児が忙しいというのは表面的なことで、数字としては9.7%程度だが、よく分析してみるともっと深いところが見えてくるようなことはあるのか。

→事務局：当然あり得ると思う。解析をした時の「限界」としていろいろ考察をしていきたい。

→委員長：そういうのは対面式で読み取るプロセスがないとなかなか出てこないのではないかと思う。

→委員：全く同感である。対面でというところがこの研究の目的であり、むしろそれが1つの方法になるかどうかではないか。この立派な説明書も大変よかった。だが、この研究を通じて、こういうことは実は怖いことではないということをゲノムリテラシーとして何らかの形で伝えられるようになることが解決につながるのではないかと考える。

○委員：非希望の理由で、遺伝情報を知るのがなぜ怖いのかについてももう少し分析できないか。また、積極的に知りたくないというのと知るのが怖いというのがどう違うのか気になった。

○委員：(非希望の理由について)疾患が家族性高脂血症だからというのが大きいのではないか。遺伝性のがんや重篤な遺伝病であれば、また対応も変わるのではないか。非希望の理由で、センターまでが遠いというのが約4割で一番多い。また、最初にアンケートを送った時も平均して半分から約3分の2しか返答がないという状況からコホート問題の追跡調査をする際には参考にしたほうがいいのかと思う。

○委員：自由記載欄で講習会の必要性がわからないという意見があった。ゲノムにあまり関心がない方にも参加してもらうことを考えると、講習会でどのような成果を期待しているのかを明らかにすれば、参加者にとってもわかりやすく、調査側にとっても成果をはかりやすいのではないかと。

(3) 続いて、第二段階でのパイロット研究について川目教授、長神特任教授、徳富講師から、資料5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：FHの次にどうするか、ACMGの59遺伝子を中心に問題点を整理されている。米国においては、民間の保険会社でそれぞれ対応するものが違うが、59の疾患については、アクションナブルな疾患ということで対応法があり、非常にいい保険であれば対応できるということである。日本の場合には、国民皆保険ということで、どれだけ検査ができて治療に結びつけられるかというアメリカとはまた別の側面がある。ACMGの各疾患の概要と日本の状況を加味したものを昨年度まとめたのが資料13である（作成当時は56遺伝子）。平成30年度にまた保険診療改訂があるので、その情報を盛り込んだ修正版をぜひともお願いしたい。

パイロット研究②の表現型がないものについてこれからの予定を説明いただきたい。

→事務局：FHという表現型のあるものから表現型のないものに踏み込むのは、非常に大きなハードルがある。現在はまさに検討をしている段階であり、ぜひ委員の方にご意見等をいただきたい。

○委員：アクションナブルな単一遺伝子疾患等の回付体制の構築を東北メディカル・メガバンク計画の第二段階の達成目標としているが、この次の段階として、実際に単一遺伝子疾患についての大規模な回付も入ってくると思われる。FHの対象者についてマイクロアレイを使って数万人規模での解析をしており、その後12万人規模の解析を行っている。そこでジャポニカアレイのバージョン2のほうにこのFHのリスクアレルなどが搭載されていれば、単一遺伝子疾患の回付の前にFHの大規模な回付というのが入ってくるのではないかと。

またそれを踏まえた上で、実際に東北メディカル・メガバンク計画でゲノム解析をされる方の中に、全ゲノムシーケンスの方とジャポニカアレイバージョン1、バージョン2、ないしはバージョン3の方ということになるとゲノム情報の質が変わる方が複数出てくるとと思われる。その際の不利益についての検討も必要になってくるのではないかと。

→事務局：ジャポニカアレイにFHに関連する多型はもちろん載せてあるが、ただそれが診断的な価値を持つかどうか疑問である。集団を解析するツールとしてマイクロアレイは非常に有力だと思うが、個人についての診断を出す精

度となるとかなり工夫がいる。つまりアレイの技術的な開発も必要になってくるので、ジャポニカアレイで診断を出すことについてはまだ試行錯誤が必要かと考える。

またジャポニカアレイインピュテーションにより、わかってくるデータを、今後このような回付事業に当てはめていくのは、またさらに先の話であり、不可能ではないと思うが、かなり技法的な習練もしくは改善を要すると理解している。

→委 員：ゲノム解析の技術から言えば、SNP アレイのほうがシーケンスよりは数段精度は高いので、恐らく個人のデータを回付する上では、先程の委員の指摘はどちらかというところと妥当だと思う。

○委 員：第二段階について提示があったが、その前に第一段階について総括されてはどうか。パイロット研究②については、疾患も変わり、表現型がある人から表現型がない人へという大きな変化が2つあるためハードルが高くなる。課題点を挙げられているがやはり最初のFHのパイロットと比べると、事前準備として考えなければいけないものが大きく違うので、慎重になった方がいい。表現型のない一般の地域住民に情報を回付するという点については、ベースライン情報やバックグラウンド情報をしっかり集め、その上で検討されたほうがいいと思う。

○委員長：FHの6ヶ月後調査についての解析と評価がまだということは、第二期の6ヶ月後調査については1年後ぐらいになるということか。

→事務局：追跡調査には回付から1年かかるので、第二期が全て終わるのは再来年の春ぐらいになる。

○委員長：それらの結果を見つつ、パイロット研究②についての準備を進める計画でよろしいか。

○委 員：FHで病的バリエーションの方7例のうち6例が受診されたということだが、その方々は治療法が変わったり、何かアクションをとられたりしたのかどうかは、パイロット研究②を考えるうえで非常に重要な話だと思うので、そこもあわせてサマライズしていただきたい。

○委 員：表現型がない人の遺伝情報を伝えることに関しての研究の方向性が、この大きな研究の中で最も求めていたところではないか。いろんなところで遺伝情報が流れている中で、その取り扱いに問題があり、それで混乱が起こることの怖さがある。何を取り上げるかということも大切だが、特に遺伝カウンセリングを含め、前後の対応をどうすべきなのか、どう医療につなげるのか、その体制づくりからだと思っている。

○委 員：病的バリエーションと言われているバリエーションが良性に変わることもあるので、今あるデータだけで判断するのは難しいだろう。一度それを表現型のない方に伝えるとかなり影響が大きい。パイロット研究②の候補に挙がっている疾患は重篤な疾患が多い。ベネフィットもあるだろうが、回付後に受ける不利益もあり得ることなので、やはりそこは慎重に考えて進まないリスクが高いと思う。

○委員長：パイロット研究③について、対象に医師も入っているが、今通常の内科診療において、多発性嚢胞腎やファブリー病の心疾患などの診断がされた場合、お子さんや血縁者への遺伝のことやリスクの説明が、なかなか行われていない。内科診療の中における遺伝情報の扱い方が含まれていないと聞いている。そういった医師の遺伝情報の扱い方に関する知識やリテラシーの状況等が詳らかになるようなアンケート調査をお願いしたい。

→事務局：難しい課題をいただいたが、検討してみたい。

○委員長：パイロット研究②はできるだけ早くという意見と慎重にという意見がある。

→委員：早くというのは、世の中の動きが早いので、ここでの議論がとても重要になるという意味である。

○委員：パイロット研究②については、どうしても医療連携が必要になってくるので、その体制を整えておかないといけないだろう。また、始める前に遺伝情報や回付についてある程度知識として広めることは、いろいろな人の考える機会も増えることにつながるので非常に重要なことではないか。さらに住民がそういった情報を知りたいと思うか知りたくないと思うか、全体としての大まかな傾向は事前に知っておくべきではないか。

○委員長：遺伝性乳がん、卵巣がんに関しては、JOHBOC（日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構）というのが立ち上がっている。患者の登録制度、遺伝カウンセリング、婦人科腫瘍専門医や乳腺専門医の常勤などを要件とした施設認定事業がちょうどスタートするところである。もし回付する場合、治療をして終わりではなく、その後もずっと続くということが必要だと思うがどう考えているか。

→事務局：回付する場合、回付された人たちに対して、遺伝カウンセリング、臨床医、専門医を含めたしっかりとしたフォローアップ体制づくりが必要になってくると考えている。

○委員長：委員会の今後の予定について説明いただきたい。

→事務局：FH のパイロット研究について、第一期が完全に終わるのは来年の末頃である。また第二期は年末に行う予定の回付後の状況及び6カ月後調査の結果について共有を考えているので、来年の夏頃に次の委員会を提案したい。

○委員長：本委員会で審議をし、その結果を極力パイロット研究②に生かしていただきたい。

(4) その他

特になし。