

第10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31年3月4日(月) 15:30～17:35
2. 場所 TKP 東京駅セントラルカンファレンスセンター(新槇町ビル) 10B
3. 出席者 (委員長) 福嶋委員、(副委員長) 要委員、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、  
(高崎健康福祉大学) 大根田教授  
(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、鈴木教授、宇留野准教授、濱中講師、中村講師  
(岩手医科大) 福島いわて東北メディカル・メガバンク機構副機構長、吉田係長、吉田臨時技術員

4. 議事

(第9回遺伝情報等回付検討委員会議事概要の確認)

1. 第二段階でのパイロット研究
2. その他

<配付資料>

配席表

第9回遺伝情報等回付検討委員会議事概要

- |      |                                       |
|------|---------------------------------------|
| 資料 1 | パイロット研究②：表現型(一)の疾患の回付                 |
| 資料 2 | パイロット研究③：遺伝情報回付に関わるステークホルダーへの調査       |
| 資料 3 | パイロット研究④：多因子疾患のリスク理解に関する研究            |
| 資料 4 | 第二段階終了後のTMMのあり方検討：遺伝情報回付に関する今後のあり方の報告 |

<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
- 資料15 FH パイロット研究（第一期～第二期）中間報告

## 5. 議事概要

第9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) 第二段階でのパイロット研究について川目教授、長神教授、福島教授から、資料1、資料2、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：家族性高コレステロール血症の場合には、既に診断されて服薬しているという方も含まれていたわけだが、健常者を対象に遺伝情報を回付すると、その例としてPharmacogenomicsというのが前回12月の会議のときに候補として上がり、その方針で進めることで具体的なプランニングをして頂いた。

14 ページのご説明をお願いしたい。

○事務局：まず、PGx、薬理遺伝学に関する薬剤の反応性に関する遺伝子の場合、まだ実際、社会実装がほとんどされていない状況であり、返却されたPGxの情報が個人の裨益になるのかということが、根本的にある。

特に、薬剤を使用するときになって初めて役に立つということがあるため、本当に全ての人に裨益になるのかということかと考える。

2 つ目に、医療機関を受診して、実際に薬物を使用される際に裨益するがその情報をどのように医療機関あるいは医療者に伝達することができるのかというのが、一つの大きな課題としてある。

3 つ目に、今回、アミノグリコシドという抗生物質に関して、それを使うと不可逆的な難聴を来すというミトコンドリアの遺伝子を選んだが、アミノグリコシドという抗生物質は、最近は余り薬剤で使われてないのではないかという意見もある。

4 つ目に、既に難聴を発症している場合、訴訟の可能性についてどう対応するのかという意見もある。

5 つ目に、ミトコンドリアの場合は、基本的には母系遺伝のため、陽性の場合、母として、女性として、その罪の意識や自分を責めてしまうというような心理的影響についてどう対応するのかということが懸念される。

6 つ目に、3 つの遺伝子全般に通用することだが、医療機関にかかったときの薬剤に関する非常に重要な情報を、ある意味、管理を個人に託してよいのかという意見もある。

以上について、委員の先生方からご意見を頂きたい。

○委員：試みとしては非常にいいと思うが、実際に、特に陽性の方に結果を返し、カードを持って医療機関に行った場合に、医療機関から問い合わせが来る可能性があるが、その対応は検討しているか。

→事務局：東北大学病院の薬剤部に今回の研究についての説明をしており、何か問い合わせがあった場合などに対応頂くこと、また、ホットラインにも連絡を入れていただくということも考えており、東北大学病院の薬剤部の先生から紹介を受け、宮城県薬剤師会と病院薬剤師会にも説明し、そのような対応を考えている。

→委員：陽性であったとき、この薬を使っているのか等の直接的な質問があると思うが、そのようなことに対しても十分答えられることを想定しているのか。

→事務局：その通りである。

○委員：4つ目について、これは研究計画を見たときに、除外基準のところの記載がないので、例えば難聴の方は除外基準のほうに入れるというやり方もあるかと思うが、そこではお返ししないというのは難しいのか。

→事務局：既に難聴を有していても、このような情報がわかることは、そのご家族にとって大切になると考えて、特に除外規定を設けずに考えている。

○委員：返却時はカードのみか。

→事務局：宮城県では医療情報を共通化したシステムがあり、もし対象の方たちが入れば、かなりの広い範囲で医療機関にかかったときに、この人はこの情報があるということがわかるということも検討されているが、なかなか現実的なことでは難しいということで、検討中である。

○委員：お薬手帳に貼ることができるシールタイプなどがあると、場合によってはパスポートなどにも貼ることができるため、検討頂きたい。

→事務局：お薬手帳は検討したが、紙でリニューアルされてしまうので、貼るのはどうかという議論もあった上でカードを検討している。

○委員：PGxの研究は、すぐに役に立たないかもしれないけれどもいつか役に立つかもしれないという情報の意味、本人だけではなく、自分の子孫や兄弟や将来の家族、そこにまで意味がある可能性があることを理解頂ければ持っている情報がたとえ個人の情報でもきちんと保存しなければいけないということをご理解頂けるのではないかと考える。

○委員：5つ目に関連して、同意書の42ページに「一番上の(3)のところ、「女性の場合、その子どもには、全員に遺伝子が引き継がれるという特徴があります。したがって、自分の遺伝子を伝えたという自責の気持ちなどが生じる可能性があります」と。その次も、「どうして防げなかったのか」というような自責や怒りの気持ちが生じる可能性があります」という記載があり、これが事実ではあるかと思うが、現状、そういうことがあるということだけを出してしまうと、かえってそういう反応を誘発するようなことにつながる懸念があるのではないかと。説明の仕方は難しいが、そう感じるべきことではないんだということはいささか伝わるようにして、この研究を通じて、その捉え方も変えていくぐらいのスタンスで取り組んでいただきたい。また、その下の「薬剤反応性の体質が判明

することは、就職・結婚・保険への……」に関しても、ちょっとこれは無造作な書き方過ぎるのではないか。

→事務局：ご指摘のとおりであり、変更していきたい。

○委員長：62 ページに腫瘍内科、乳腺内分泌外科、産婦人科との打ち合わせを行ったと記載があるが、遺伝子診療部は入っていないのか。

→事務局：今回は入っていない。

○委員長：日本遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度機構（JOHBOC）では、遺伝部門と乳腺部門と腫瘍部門の3者が一体となってシステムを立ち上げるということになっており遺伝カウンセリングの部分も非常に重要である。きちんとカウンセリングを通して情報が伝えられれば、希望する方は出てくるはずなので、ぜひとも遺伝カウンセリングの在り方というものを充実させて頂きたい。

また、遺伝情報回付までが研究であり、役立つ可能性の高いものを回付し、その回付の際にどういった注意が必要かというのが、この研究の目的だと考える。サーベイランスに関しても、JOHBOC ではどういう状況かというものを常に登録することになっており、日本人のデータをそこで集めようとする動きがあるので、東北地方で加盟頂き、東北大学中心に進めて頂ければ解決がつくかと考えるため、良いシステムをつくって頂きたい。

→事務局：宮城県の JOHBOC 状況については乳腺外科で申請を進めており、間もなくと考えている。

また、お話があった HBOC の血縁者の診断はまれということに関して、意味するところは、BRCA1 や BRCA2 などと診断されたとしても、東北の人は、その情報をあまり血縁者に伝えないという傾向があるという記載だと考える。

○委員：最終的に生殖細胞系のバリエーションが見つかった場合には、臨床遺伝専門医とか遺伝カウンセラーが説明に回ることになるので、そちらのほうも入れた形でいろいろなシステムをつくり上げていただけると非常にいいシステムができるのではないかと考える。

がんゲノム医療の場合は、どういう反応になるのか見て頂けると非常にありがたい。

○委員：ミトコンドリアに異常や遺伝性腫瘍のバリエーションは、こちらは情報を持っているが、どうリクルートするのか。

→事務局：ご指摘の通りで、今回はバリエーションのある方たちを対象にしており、前回の FH と今回とはリクルート方法は全く異なる。

○委員：知らないでいる権利の件と、インフォームドコンセント上はお返しできる準備ができたなら改めてご希望を伺うことが書いており、その2つを侵さない範囲で皆様のお役に立って頂く方法は何なのかを探る必要がある。

○委員：遺伝性乳がん卵巣がん症候群（HBOC）と Lynch 症候群に関しては、知らないデメリットが大き過ぎると思うので積極的に進めて頂きたい。

○委員：今回の遺伝情報回付は研究の枠組みでのことであるので、このように多々議論があったということもきちんと記録に残し、研究報告書も残して頂きたいと思う。

第二段階でのパイロット研究について長神特任教授から、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：特に難聴のことについて、母系遺伝の説明があったが、必ずこれはお母さんのせいでないということをしっかりお伝え頂きたいと思う。  
そうしないと、原因が誰にあるという話になると家系にも問題が起き、さらに医者が話す現実味が大きくなってしまうため、しっかりお伝え頂きたい。  
アンケートの内容が、遺伝医療とかセミナーなどに行ったことのある人となない人では随分違ってくるのではないかと考えるため、そういった経験も加味して作成頂きたい。
- 事務局：その通りであり、細心の注意が必要だと考えるため、検討させて頂きたい。
- 委員：以前から非常に重要と思うのが、やはり、医師の方々にも臨床遺伝の考えなどを伝えることだと考える。すでに実施されている先生もいらっしゃるが、リテラシーの向上のため学会のウェブサイト公開あるいは登録制で公開する、DVDで希望の方には見られるような形にするとよいのではないかと考える。そういったものがあれば共有して頂きたいし、もしなければ学会などで提案して頂ければと考える。
- 委員：ステークホルダーに関し、特に、遺伝性腫瘍などに関しては、もう遺伝性腫瘍がわかっている方がどういう受けとめ方をしているかというところも調査するのが良いのではないか。
- 事務局：おっしゃるとおり、例えば患者の方、実際の患者のご家族の方というのは、別の視点もあろうかと思うので、検討したい。

第二段階でのパイロット研究について福島教授から、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：バーチャルのデータというのは、ゲノム情報は何を使われるのか。
- 事務局：これはデータではなく、仮にあなたの遺伝情報からこういったリスクがあった場合に、あなたはどうか考えますかという程度である。  
108ページの概要に関しては、この上の太い矢印はリアルの情報で、この中にはゲノム情報が入っていない。
- 委員：環境因子を定量化することはどの程度可能なのか。  
環境因子や運動量はここには載ってこないということか。
- 事務局：今回使うのは、あくまでも疾患リスクの中の幾つかのエビデンスがあると思われるようなモデルを使わせていただくという形である。
- 委員：今までに入っているスコアは大体、環境因子といっても生活習慣などか。
- 事務局：その通りである。

- 委員：バーチャルで遺伝情報を使うというところで、実際の遺伝情報を使うことは考えてないということか。
- 委員：今、まさにバイオコホートでポリジェニックモデルを使ったときに生活習慣と、ポリジェニックモデルから推定したリスクを考慮したときの全体的な結果を全体につけて出す作業をしており、恐らく今年中には、ポリジェニックモデルでのリスクスコア、生活習慣を加味したリスクというものが出せるようにはなると考えるが、まだ今の段階でできていないため、今回についてはポリジェニックモデルを使った本当のリスクではなくて、まずシミュレーションでどのような参加者に対して受けとめ方があるかというのを知った上で、またこちらの場で実際にバイオコホートでの検証が終わったこのリスクについて返すことを検討いただくという形の流れになるかと考える。
- 委員：その研究というのと、今回の多因子疾患のほかの生活習慣あるいは血糖値や血圧などで出されたリスク等との兼ね合いというのは、それを管理した上で、少し後にはそのような研究が合体した上でできてくる研究案が出されるということか。
- 委員：全体経過で、第2段階のうちに、脳梗塞のポリジェニックモデルのようなリスクと生活習慣病のリスクを使ったプログラムというものの検討というのが進んでおり、それが今回の研究に乗る。あるいは、ゲノムデータのところがリプレイスされた形で、実際に実施という形になっていくことを考えている。
- 委員：開始は新年度からと考えており、ゲノム情報を入れたアンケートというのは時期尚早ではないかというご意見もあるかと思ったので、どちらが良いか議論頂きたい。
- 事務局：リアルなデータ、自分のデータを用いたリスクが出て、それらの説明を受けて、それにバーチャルなものが加わるというのは、参加者にとってはわかりにくいかと考える。
- 委員：ゲノムのバーチャルを行った場合は、203 ページからのアンケート調査に答える形になるのか。
- 事務局：その通りである。
- 委員：リスクを、【3】で「組み合わせによる疾患リスク評価について、有用と考えますか」、「はい」「いいえ」などどういったことをやるかによって変わらと思う。また、希望者だけ行うという、意義づけがわからないので、行わなくてもいいかと考える。
- 事務局：全てバーチャルで行う場合、実際の行動変容に結びつくかどうかという部分に関しては、リアル感がないのではないかという意見もあるが、いかがか。
- 委員：遺伝情報を抜きにした研究であれば、行動変容で良いと考えるが、この研究全体が、遺伝情報が入った多因子疾患という考え方だと考えていたため、それが無い段階で行動変容させるというのであれば、今までの普通の生活習慣病の医療とどうつなげるのか。
- 事務局：1つの設置案として、アンケートの中で遺伝情報に関する意識を聞くことで遺伝的な側面があるという意識が高い人、低い人、いろいろな方がいた場合にど

う変わるかという方法もあるかと考える。

○委員：自分に遺伝的な要因があると思えば変わるが、ないかもしれないと思って情報が入った場合、どのような結果が出るのか。

→委員：具体的な多因子モデルが入ってきたときに、ベースラインとしてはとても意味があるかと考える。リスクという白黒ではない情報を、自分がこのようなリスクの中にあるということがわかった方が、遺伝情報が入ることによってその辺がどう変わるかという研究デザインとなるのか。

○委員：どの程度のリスクに影響するような情報になりそうか。

→事務局：もともと脳梗塞は遺伝率としては20数%、30%弱なので、非常に強いというものではないが、リスクとして遺伝子だけでも1.8倍程度は出る。

○委員：返し方に関しての確認だが、例えば糖尿病であれば、高リスクか同等のリスクという、この2種類のどちらかという予定か。

→事務局：その通りである。

○委員：行動変容を考える場合、数字が下がると、何となく頑張ろうという気になるという行動変容に向かうと思うが、どのように考えられているのか。

→事務局：その疾患の発症率というものがあって、年齢ごと、地域ごとなど、そのようなデータによって、自分はどのポジションにいるかなということが具体的にわかれば、より行動変容に結びつくのかと考えている。

○委員：多因子疾患の場合は、あくまでも層別化のためにこのデータを使うということで、パブリックヘルスとしてハイリスクの方に介入をかけたらリスクが下がる。そういうパブリックヘルス研究の基調データを集めるという。そのときには行動変容は難しい。

DTCを行っている企業は、リスクがわかると健康に役立つとってお金を取るわけなので、層別化を進めて頂きたい。

→事務局：そのような見方で進めていきたい。

○委員長：高リスクの場合は医師に相談しましょう。で終わっているが、具体的に何をしたらいいかというメッセージがあるといいかなと。

→事務局：適切に書き加えたい。

(2) その他について長神特任教授から、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：ゲノム医療実現化プロジェクト推進というところで、ほかのアクティビティとの関係はどのようになるか。

→事務局：なかなか取り組みに移れていない現状である。

→文科省：内閣官房で健康医療戦略室が全体の取りまとめをしており、そこで健康医療戦略が来年度から見直しの作業を始めるころである。そのため、政府全体の議論は、今まさにこれから行われていきつつある段階というところで、その次の時期、健康医療戦略の中でどのようにこのゲノム医療や個別化医療という問題が

取り扱われていくかというところを、政府全体としての議論、内閣官房がリーダーシップをとってやられると考える。今ご発言があったゲノム医療実現推進協議会でそういう議論があったというところまでで、その後の動きは、今、公にお話できるところは何もない段階で、これから議論がされるということのを文科省としては認識している。

→委員：これからの議論で間に合うのかを多くの研究者が心配しているところである。

→文科省：東北メディカル・メガバンク事業計画があと2年で一旦終了するというところで、その後の在り方を、東北大学、岩手医科大学を中心に議論頂いている。

それを受けて、文部科学省としては、この計画の次期、どのように取り組んでいくかをまず議論をして、いただいたご意見を、ぜひ、先ほど申し上げた政府全体の議論の中に入れ込んでいきたいと考えている。

○事務局：平成25年にリクルートを始めたとき、平成25年1～3月に東北大学の医学系研究科の倫理委員会で、このプロジェクトを全体計画が大体まとまったので審査した。その際、東北大学の医学系研究科の倫理委員会からは、非常に強くメディカル・メガバンクプロジェクトに対し反対があった。その反対の一番のポイントは、特に顧問弁護士の方が、遺伝情報を返すという試みによって東北大学全体を危険にさらすわけにはいかないとの意見だった。

その意見に対し、このプロジェクトを行わなければ日本のゲノム医療は始まらないことを議論した経緯がある。まもなく多因子のリスクの回付も始まるかもしれないというのは大きな進歩と考えるが、今後も引き続き進歩のために努力したい。

○AMED：まず単一遺伝性疾患を厚労省でしっかりと医療につないだ。これから多因子をどのようにしていくかということが、議論していかなければいけないことだろうと考える。ゲノプラという研究ファンドの塊が文科省にあり、糖尿病でも重症化するところの遺伝子が見えてきた等、いろいろ芽が出始めている。

リスクスコアの件についても、ゲノプラの先生方が非常に注目しているため、必ずしも東北だけではない形で多くの方たちがそういった動きを示している。厚労省は、これからどう引っ張っていくかが非常に重要なポイントになると考える。

また、ゲノムではない形で経産省を初めとして多くのところが生活情報を分析し始めている。それは、AMED バイオバンク課だけではなくて、多くの課が何らかの形で関わっており、また、農水省やGS等の多くの機関が進め始めていて、それをどのようにデータ基盤として皆さんが使えるような形に持っていけるかというのが大きな話かと考える。

○委員長：データヘルスの話はあると思うが、ゲノム抜きでデータヘルスはないことをぜひとも共通認識として持って頂きたいと考える。

その他について長神特任教授及び山本機構長から、以下口頭で説明があった。

○事務局：2019年度以降、法令・文系を専門とする委員の補充を1～2名検討している。

○事務局：次回本委員会開催は、2019年初夏頃を予定している。