

第14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 令和2年11月2日（月）10時00分～11時50分
2. 場所 オンライン会議
3. 出席者 （委員長）福嶋委員、（副委員長）要委員、井上委員、齊藤委員、堤委員、
山内委員、吉田委員、田中委員、鈴木委員
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、大根田教授、川目教授、
布施教授、鈴木（吉）教授、佐藤（政）特任教授、長神特任教授、境田客員教授、
宇留野准教授、中村准教授、平塚准教授、濱中講師、平良助教
（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、福島教授、
清水教授、徳富講師、吉田特命助教
4. 議事
（第13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

<参考資料>

- | | | |
|------|---|--------------------------|
| 参考資料 | 1 | 東北メディカル・メガバンク計画 全体計画 |
| 参考資料 | 2 | 説明同意文書および同意書 |
| 参考資料 | 3 | 「健康及び遺伝についての住民意識調査」調査報告書 |
| 参考資料 | 4 | いわて東北MMB調査票1 |
| 参考資料 | 5 | いわて東北MMB調査票2 |
| 参考資料 | 6 | 遺伝情報回付検討タスクフォース報告書 |
| 参考資料 | 7 | 生理学的検査結果報告書 |
| 参考資料 | 8 | 遺伝情報等回付検討委員会規則 |
| 参考資料 | 9 | 遺伝情報等回付検討委員会と関連組織 |

- 参考資料 1 0 今後の委員会の進め方
- 参考資料 1 1 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 参考資料 1 2 ゲノム医療推進協議会 中間とりまとめ
- 参考資料 1 3 ACMG 5 6 遺伝子 各疾患の概要まとめ
- 参考資料 1 4 パイロット研究① 研究計画書
- 参考資料 1 5 パイロット研究①（第一期～第二期）中間報告
- 参考資料 1 6 パイロット研究④ 研究計画書
- 参考資料 1 7 パイロット研究②PGx 回付パイロット研究 研究計画書
- 参考資料 1 8 パイロット研究⑤ 研究計画書

5. 議事概要

議題に先立ち、事務局から、新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、オンラインでの委員会開催となる旨説明があり、オンライン接続状況の確認が行われた。あわせて、音声等の不具合がある場合にはお申し出頂きたい旨、委員会中は発言時を除きカメラ及びマイクをオフにして頂きたい旨発言があった。

次いで、第 1 3 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

ア 大根田教授から、資料 1 に基づき概要説明について、資料 2 に基づきパイロット研究②-1 医薬品の反応性に関する遺伝情報 (PGx) の回付について説明があり、以下委員長の進行により意見交換があった。

○委員：ミトコンドリア DNA1555 についてはポジティブな方が数少ないが、開示した後に、生活などを、フォローアップする予定はあるか。

→事務局：回付から 6 か月経過しての感想だが、「知ったことが有用である。」という返事をいただいている。その後についてもコホート調査には引き続き参加しており、何らかの形でフォローアップしていければと思っている。

○委員：追跡調査票の集計結果で、調査票を病院または薬局に行くときに持参されている方や次の質問で、医師、薬剤師に調査票を提示した、また、薬の処方に役立ったという回答をいただいた方は、バリエーションを持っている方が多かったのか。

→事務局：そういった観点では調べていないため現時点ではお答えできない。しかし、調査票を一つ一つ見れば確認できるので、調べてみたいと思う。

○委員長：ミトコンドリア 1555 の変異陽性者に電話で遺伝カウンセリングを行い、とても有意義だったという話だったが、対面が望ましいとは思いますが、協力してくださった方の負担を減らすという意味では、リモート面談や電話などでの遺伝カウンセリングについては検討しているか。

→事務局：今回 HBOC の回付については、本機構の教員が必ずセンターに赴く予定である。本機構の教員と一緒にいるところで、首都圏にいる臨床遺伝子専門医の先生をリモートでつなぎ、参加者の方と一緒に説明を聞くというようなスタイルにしようと考えている。

イ 大根田教授から、資料3に基づきパイロット研究②-2：遺伝性腫瘍の遺伝情報回付について説明があり、以下委員長の進行により意見交換があった。

○委員：シングルサイトの検査は、ファルコバイオシステムズ社の検査でやられるということによいのか。

→事務局：そのとおりである。

○委員：乳腺外科に受診し、それから遺伝診療部との関係が書かれているが、遺伝カウンセリングは希望された方だけされるのか、それとも一連の作業の中で関わるといった形なのか。

→事務局：希望された方となるが、最初に受診されるときに、遺伝カウンセリングはできるだけ受けたほうが良いということを強く勧奨するということにしたいと思っている。

○委員長：東北大学では乳腺外科をハブとしてやるということだが、この機能は乳腺外科本来のものではなく、遺伝カウンセリングの HBOC 部門という位置づけなのではないかと思う。窓口は乳腺外科でいいが副タイトルとして、遺伝カウンセリング HBOC 部門のようなものを並列で記載すると、診療科横断的な遺伝カウンセリング体制の中で、東北メディカル・メガバンクの活動が行われるということが明確になるのではないか。

→事務局：遺伝子診療部の中に、乳腺外科や婦人科の先生方が、診療の体制として名前を連ねており、東北大学病院では診療科横断的な遺伝カウンセリング体制が作られている。本研究についても、東北大学病院診療科医師は研究分担者として協力していただけることになっている。

○委員長：男性の場合、乳腺外科というと、えっと思う方もおられるのではないかと思うので、乳腺外科の外来の表示のところに工夫があるといいと思う。

→事務局：乳腺外科と相談になるが、受診される男性の方に理解いただけるようにしっかり説明していきたいと思う。

○委員：確認検査に関して、来た方にご負担いただくということでよかったか。

→事務局：確認検査については、研究費からの支出になる。

○委員：医療は自分でも負担して受けるものだという意識がなくなると、医療が広まらない気もする。そのことに関して、どのようにしていったらいいかという考えを聞かせてほしい。

→事務局：第1回目の倫理審査委員会において、デメリットの記載ということで費用の面について当初から説明する必要があるのではないかということ、委員から強く言われた。何の遺伝子かも説明していないようなところから、これから医療を受ける場合には自費診療となって、高額の場合もあるということを入れるようにしてある。また、その点については、対面で参加者の方とお話しするときに注意したい。

→事務局：できるだけ自己負担であっても受ける価値があることを周知したほうが、こうした医療が広がっていくというのは、そのとおりだと思う。一方、対象者の方に病的バリエーションを見つけたことによって、そのご家族に医療費が発生する可能性もあるので、研究事業としてできるだけ医療費を支援する用意はないのかというようなことを指摘いただくこともある。これをパイロット研究としてやっている中では、先ほどの意見や、逆の立場の意見等を、委員のアドバイスをいただきながら、何とか克服して進めていきたいと思う。

○委員：今回のバリエーションについては ClinVar で確認ということだが、これは東北のいわゆるノーマルバリエーションで1%以上あるようなものは全く入っていないのか、物によると、日本人では非常に頻度が高いようなスニップもあるので、BRCA にそれがあるのかどうか分からないが、今回は日本人でも十分に pathogenicity があるというような判断でよいか。

→事務局：日本人の pathogenicity について、一つ一つ確認はしていないが、2つの情報データベースで、Pathogenic で Likely ではないというものについて、返却の対象としている。この人数は、このときの ToMMo 全ゲノム解析のアレル頻度から推計した人数である。この程度の頻度のものであり、日本人では非常に頻度が高いようなスニップは含まれていない。

○委員：ClinVar の利活用に関して記載がある下に、Myriad Genetics 社の Annotation 情報は非公開なので基準から外していると書かれているが、現在取り組まれていることにおいて、どれぐらい影響があるのか補足いただきたい。

→事務局：今回見つかったすべての病的バリエーションについて、BRCAAnalysis の結果があるわけではないが、東北大学病院の乳腺外科と婦人科で検査を出した情報を集めて検討した。集めた情報の中では、ほぼ ClinVar の結果と似たような結果だったと思う。

○委員：血縁者の方にも影響があるということで、血縁者の方にどのように遺伝カウンセリングするのかと思ったが、遺伝診療部で対応すると記載があったので、安心した。血縁者の方というのは、どの範囲を指すのか教えてほしい。

→事務局：調査票で取っているのは、本人の兄弟と両親と子どもである。今回、発症している方がいた場合には、広く考えてよいと考えている。

○委員：変異がある方が分かった場合は、その方の今後のケアは計画されているか。予防的なことや、これから発症しないように検査の頻度を高めるなど BRCA の変異があった方に関しての今後の治療予防計画を教えてほしい。

→事務局：各診療科のガイドラインに沿って行っていくという形になる。先ほどの診療費の問題もあるので相談しながら進めていくことになると思う。

○委員長：その場合は乳腺外科が中心になって、医療として行うという個別対応ということでしょうか。

→事務局：そうなると思う。年齢・性別による個別対応はもちろん、居住地が東北大学病院から離れている方は希望すれば地域の基幹病院に紹介することも考えている。

○委員長：東北メディカル・メガバンクとして、その後の医療のフィードバックは、どの程度まで求めるのか。

→事務局：本人に調査票を行うというのが、一つのフィードバックである。また、診療情報については、最初に診療情報提供書を渡した後に返事をいただくことになるので、そのときに治療方針は我々のところに書面として返ってくるものがある。その後、何年かた

った後にどうになりましたかというようなことを必ず返してもらうというような仕組みにはなっていないが、情報として得られるものはあると思っている。

○委員：今回 Pathogenic にならなかった方たち、次の Likely pathogenic とか、そういった方たちが、今後どういう形で含めていけるのかなということが気になった。

→事務局：お返しするのはあくまでもブルーのところ、緑のところについても、どういった方なのかということを知った上で、これからデータベースを何らかの形で定期的に見ていくような仕組みが必要なのではないかと考えている。

○委員：今回、回付が一通り終わった後で、またメリットを受けられる方が出てくるという期待もある。第2ラウンド的に何か進めていただけたらいいなと思っている。

○委員：Likely pathogenic で再連結すると、中には家族歴がある方が見つかるのではないと思う。その場合、回付を計画するのかということに関して、個別に検討していくことになるのかと思うが、そこの方針が決まっていれば教えてほしい。

→事務局：研究計画書では、回付の対象はこの2つのデータで Pathogenic となっているが、指摘いただいたようなこともあるので、個別に検討する必要があるということを計画書にも書いている。

例えば、Pathogenic と Likely というのが日本人で特に頻度が高いバリエーションであるという論文があり、本人に濃厚な家族歴があるといった場合には、倫理委員会に変更申請または追加で申請していく可能性も必要なのではないかなと考えている。

まだ機構としてまとまった方針はない。

○委員長：委員の先生方からも大変重要なご指摘もいただいたと思います。これから大変注目される研究計画ですので、ぜひこれからも進めていっていただきたいと思います。

○事務局：今回の皆様方に評価いただきましたプロトコルですと、このバリエーションポジティブの方にご連絡をして、それで地域支援センターにお見えになったときに、初めてこの遺伝性乳がん、卵巣がん症候群であるということのお伝えをするということになります。そのときに大きなインパクトを与えることになると思うが、説明のときのスタンスや配慮など、遺伝カウンセリングのポイントを教授いただきたい。

→委員：通常の遺伝カウンセリングでも、病気の説明や検査の意義、あるいは家族に伝えることの意義に説明を使うことになりがちだが、遺伝カウンセリングなので、この結果を聞いて、どんなことを考えたのか、どのようなご不安があるのか、どのようなことを

知りたいのかという、お越しになった方の気持ちを先に十分に傾聴いただいて、アジェンダをさせていただくということが大切だと思う。

→委員長：ぜひポジティブにお願いしたいと思っている。そもそも東北メディカル・メガバンクの活動に参加してくださる方は大変意識の高い方で、その成果として今回回付できるわけである。これをぜひお一人お一人の健康に役立ててほしい。その結果を伝え「分かってよかったね」ということが伝わるようなことが大切だと思う。

ウ 徳富講師から、資料4に基づきパイロット研究⑤：多因子疾患の遺伝情報回付に関わるステークホルダーへの調査について説明があり、以下委員長の進行により意見交換があった。

○委員：何かを返す前の段階で、多因子疾患に関わる遺伝情報を、遺伝医療に関わる、全国遺伝子医療部門連絡会議の先生たちがどう考えているかというのを調査するという理解でよいか。

→事務局：そのとおりである。

○委員長：結果については、まとめ中なのか。

→事務局：そのとおりである。昨日締め切ったばかりなので、結果は次回に報告する。

○委員：多因子疾患に関することについて、疾患がいろいろあるが、その疾患の専門ごとに、遺伝的要因に関する考えの差が少しあると思っており、可能であれば、そのジャンルごとにどういう意識だったかというのも見ていただきたい。糖尿病専門にされている方、自閉症を専門にされている方、統合失調症を専門にされている方というので、どのように意識の違いがあるかというのが分かるかというのが分かるかというのと思う。

→事務局：属性で医師の場合、専門医や診療科を分けているので、そういった部分を含めて、次回報告させていただきたいと思う。

○委員：追跡調査票で遺伝学的検査の結果を知ったことは有用であると思われますか。ということについて、はい、いいえ、どちらでもないということが示されていたということだが、背景について聞いてほしい。

→事務局：このときの検査にも自由記述の部分があり、データはとっているが、まだ総括という形では報告ができなかったもので、させていただきたいと思う。また、1年後のほうも自由記載の部分があるので、どういった方からどういったご意見をいただいたのかということを検証していきたいと思う。

○事務局：日本学術会議の提言の件について教えてほしい。

→委員長：ゲノム医療について、8月末日にゲノム医療推進に向けた体制整備と人材育成という提言を出しました。

その中で強調したいのが、草の根運動として遺伝子医療部門はしっかりやっていますよということと、ゲノム医療を推進していくためには人材育成がとても大事で、諸外国では遺伝カウンセラーがしっかり医療に組み込まれている。日本ではまだ国家資格化していないためにいろいろな課題があるため、人材育成としては認定遺伝カウンセラーを厚生労働省の認める国家資格にしてほしいということを2番目に記載しております。また、連携を持ってやっていっていただきたいという3つの点について記載しております。

ぜひとも東北メディカル・メガバンク機構においても、この情報を共有していただきたいと思っています。

○事務局：次回本委員会の開催は2月下旬から3月上旬ごろを予定している。