

第16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（案）

1. 日時 令和3年8月3日（火）13時00分～15時00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、櫻井委員、末松委員、堤委員、山内委員、吉田委員、石垣委員
陪席者 文部科学省、日本医療研究開発機構、厚生労働省
（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、川目客員教授、布施教授、鈴木（吉）教授、多賀谷特任教授、長神教授、泉教授、境田客員教授、鈴木（洋）客員教授、齋藤特任教授、小林特任教授、平塚准教授、宇留野准教授、櫻井准教授、中村准教授、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、清水いわて東北メディカル・メガバンク機構副機構長、徳富講師、吉田特命助教
4. 議事 （第15回遺伝情報等回付検討委員会議事概要の確認）
 - （1）第2段階でのパイロット研究のフォローアップ
 - （2）第3段階での遺伝情報回付事業について
 - （3）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 | 10 | 今後の委員会の進め方 |
| 参考資料 | 11 | 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 |
| 参考資料 | 12 | ゲノム医療推進協議会 中間とりまとめ |
| 参考資料 | 13 | ACMG 56 遺伝子 各疾患の概要まとめ |
| 参考資料 | 14 | パイロット研究① 研究計画書 |
| 参考資料 | 15 | パイロット研究①（第一期～第二期）中間報告 |
| 参考資料 | 16 | パイロット研究④ 研究計画書 |
| 参考資料 | 17 | パイロット研究② PGx 回付パイロット研究 研究計画書 |
| 参考資料 | 18 | 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あり、オンライン接続状況の確認が行われた。併せて、通信状況により画面や音声の一部途切れる可能性がある旨、オンライン等の不具合がある場合にはお申し出頂きたい旨、また、安定的な通信状況確保のため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、事務局から新委員の紹介があり、新委員から挨拶があった。

配付資料の確認が行われ、また、第15回遺伝情報等回付検討委員会議事概要について諮り、承認された。

（1）第2段階でのパイロット研究のフォローアップ

大根田教授から、資料1に基づき「TMM計画における遺伝情報回付事業」について、資料2に基

づき「医薬品の反応性に関する遺伝情報」について説明があった。
また、委員長の進行により、以下意見交換があった。

○委員：20 ページ表のミトコンドリア項目の Additional information のところ、この Allele frequency と書いてあるのは、いわゆる population frequency のことで良いか。

→事務局：そのとおりである。

○委員：確かにミトコンドリアもバリエーションがあり得ると思うが、ヘテロプラスミーの方もいるため、単に frequency と記載する方が良いと考える。

→事務局：そのとおりであり、修正したい。

○委員：先ほどのヘテロプラスミーの方について、ワイルドタイプの方が 50%以上と説明があったが、この方に関して、説明をポジティブとして説明されたのか、それともバリエーションが 50%以下ということで、一般的にはリスクは低いという感じのお話をされたのかを教えてください。それによって反応や受け取り方が変わってくると考えるし、少し曖昧な、まだ確定されないような説明に関する受け取り方は、非常に今後重要と考える。一部、多因子遺伝の説明とも重複する点があると思うため、どのように説明されたか、また、説明を受けた方の反応について特に注意して頂きたいと考える。

→事務局：このヘテロプラスミーの方が最初に見つかった際、野生型優位であるということで、お返しするかどうかを機構内部で議論し、血液検査の結果で野生型が優位でも、組織によってバリエーションの割合が異なるかもしれないため（もしかしたらリスクがこの末梢血の結果よりは高いのかもしれないということがあり）、対面で説明することを決定した。

説明の際には、できるだけわかりやすく、ヘテロプラスミーということになるべく理解してもらうように、完全なバリエーションではないということの説明することを意識した。しかし、この方の場合、今後アミノグリコシド系の抗菌薬を避けることによって大きなデメリットが生じることはないと思われ、本当のバリエーションを持つ方のようなリスクはないかもしれないが、避けたほうがよい旨説明をした。十分にニュアンスが本人に伝わったかどうか分からないが、我々の方針に沿って説明を行った。

○委員：非常に正確な説明で良いと思う。その説明をどのように受け止めるかというのが、今後参考になってくると考える。

○委員：最初から不安要素が高いような方もいらっしゃる。これに関して、ゲノムや遺伝の説明は最初の方でされているとは思いますが、ゲノムリテラシーや遺伝のリテラシーとの関係を見ることが可能であれば非常に重要と考える。もしかしたら、リテラシーの程度と不安の程度が相関するか、そのような可能性も無いこともないかと思っ、そこがもし見ることができれば非常に良いと考える。

→事務局：これからも注意して見ていきたいと考えている。

大根田教授から、資料3に基づき「遺伝性腫瘍」の遺伝情報回付について説明があった。

また、委員長の進行により、以下意見交換があった。

○委員：東北大学での初回の乳腺外科、婦人科外来受診時から自費診療とされたのか。また、結果回付時に認定遺伝カウンセラーが同席したケースはあったのか。

→事務局：乳がんを発症されたことのある方が6名中2名おり、その方々を除いた未発症の方4名は、初診時から自費診療でしていただいた。

○委員：既往歴のある方は保険診療ということか。

→事務局：そのとおりである。

○委員：認定遺伝カウンセラーが同席したケースというのはあったか。

→事務局：東北大学東北メディカル・メガバンク機構には、現在、常勤の認定遺伝カウンセラーがいないため、今回は、残念ながら、認定遺伝カウンセラーに中に入ってもらえなかった。東北大学病院に行って、遺伝子診療部を受診した際は、認定遺伝カウンセラーに同席してもらっていると聞いている。

○委員：41 ページに記載の遺伝情報回付の意思確認の文書について、スライドでは文字の色が変わったり、アンダーラインがついているが、これは実際の文書にもついているのか。

→事務局：実際の文書は特に強調はしていない。アンダーラインだけだったと記憶している。（後日

確認：「がんと心疾患」のみ太字、アンダーラインはなし。）

○委員：「ある種のがん（大腸がん、乳がん、卵巣がん）など」と書いてあるだけなので、特別何か想像を強く膨らませるといふ形にはなっていないという理解で良いか。

→事務局：そのとおりである。

○委員：49 ページのスライドで、参加者の子どもが遺伝子診療部での遺伝カウンセリングと遺伝学的検査を希望したとあるが、実際この参加者6名の方々、ご本人が遺伝カウンセリングを希望したという話はないのか。

→事務局：遺伝カウンセリングがどのようなものを説明をしたが、私たちが説明した際に、病院での遺伝カウンセリングを受けたいといわれた方はいなかった。一方、お子さんたちについてどうしますかと聞いたとき、受けさせたいと希望した方はいた。

○委員：53 ページについて、例えば1番上の方は病院でフォローアップをされている。この方は既に診断がついているからということであり、4番目の方は乳房造影MRIを予定ということで、医療の方に入っている。1番下の方の場合はRRSOを希望ということで、あえてここでもう1回BRACAnalysisを行っているのは特別な理由があるのか。

→事務局：地域の厚生局によって見解が異なっているようで、東北厚生局に東北大学として問い合わせたことがあるが、BRACAnalysisが必要だという回答であった。一方、他地域の厚生局では必要ないという結果が返ってきた旨、他大学の先生にお聞きしたことがある。このように、地方の厚生局によって見解が異なる状況があることから、現在、東北大学として再度東北厚生局に問い合わせしている。RRSOを希望された方については、現時点での東北の厚生局の見解に基づき、BRACAnalysisを実施した。

○委員：了解した。それぞれで違う見解が出てくることは非常に困るが、もともとBRACAnalysisの実施が必要というのは、コンパニオン診断薬を処方する際に求められていることであって、診断やリスク低減手術の際にBRACAnalysisを行わなければならないというのはどこにも書かれていない。そのため、ご苦労されたことがよく分かった。

→委員長：今のご発言、とても大事で、このような矛盾を解いていくことが大切であるため、ぜひとも厚生労働省の方にはお考えいただきたい。特に本研究に参加された方は、全ゲノム解析で生殖細胞系列の遺伝子変異が見いだされており、変異部位のシングルサイト検査でも確認されている症例であるため、BRACAnalysisの必要性について検討していかなければいけないと思う。これからいろいろところで全ゲノム解析研究がどんどん進められていくため、研究から診療へという流れで、今回のHBOCの東北大学東北メディカル・メガバンク機構での取組は、非常に有意義な成果を上げておられるのではないかと思います。

（2）第3段階での遺伝情報回付事業について

徳富講師から、資料4に基づき「多因子疾患の遺伝情報回付」について説明があった。

委員長の進行により、以下意見交換があった。

○委員：職場健診で行うということで実装された場合、極端なことを言うと、もし非常に高リスクな方がいた場合、それをその方にだけ説明して、その方だけが情報を持っているのであれば良いが、場合によっては所属する職場がその情報を得て、その情報がいろいろなことに使われないか少し心配になった。このようなスタディーを行う際に、職場にどのような説明をされたのか、また情報をどのような形でお返しするのか教えていただきたい。

→事務局：職場に健診を受けた方の遺伝情報等を回付することはなく、また、結果は、機関郵送を想定しているが、遺伝カウンセリングを希望する方にはカウンセリングを行う予定である。もちろんその事業所等を通じてリクルート等を行うが、遺伝情報はその他の健診データとは切り離れた形でお返しするということで、事業所の方、本人にもご説明させていただきたい。

○委員：この多因子疾患のリスク回付は大変楽しみにしているところで、ぜひお進めいただきたいと思っているが、いわゆる多因子遺伝に関する知識をどう伝えるかということと、そのICの際の必要に応じて行う遺伝カウンセリングとの兼ね合いをお教えいただきたい。要するに、今回のこの調査では、それぞれの遺伝子のバリエーションとリスク要因との関連について、個別に話すわけではないように伺っているが、ここで言う遺伝カウンセリングとい

うのはどのような立ち位置なのか、お教えいただきたい。

→事務局：ポリジェニックリスクスコアを実際にお返しするのは初めての経験ということもあるため、単純にあなたはリスクが高いですよとお伝えすると、不安に思う方もいらっしゃる。それがどのように影響するのか、場合によっては血縁者の方も同じ影響を受けるのかといった疑問を持つ方もいらっしゃるかもしれないため、そういった方に必要であれば専門家をご説明する場所をまず提供するという形で考えている。

○委員：いわゆる遺伝カウンセリングではなくて、この調査に対するデータの考え方、あるいは捉え方についての相談の窓口があるという立ち位置になるかとは思いますが、その違いはいかがか。多因子疾患の遺伝カウンセリングというのが確立していない状況で、この遺伝カウンセリングという立ち位置の関係を教えていただきたい。

→事務局：通常の間合せ窓口とどのようなところが違うかということだと思うが、その方のリスクそのものに関して個別に説明し、またその方の疾患そのものに関する不安といったものに関して対応していくことになるため、今回は、用語として適切ではないかもしれないが、遺伝カウンセリングという形で表現させていただいた。

○委員：それぞれの疾患について、このようなリスク要因をどのように考えるのかというのを、医学的に対応する窓口という理解であれば良いが、遺伝という語が入った遺伝カウンセリングという言葉がひとり歩きすることを危惧して、内容の説明をいただいた。

○委員：先ほどのHBOCのところも少し関わってくるが、HBOCの6人の方というのは、基本的にはほとんど既往歴や家族歴がある方であった。この多因子疾患についても、脳卒中という罹患率の高い疾患を扱うため、家族歴は聞くことになっているようだが、最初にこういう研究に参加してくださるときの情報で、既往歴があることがわかってしまうのかどうか。コホート研究における最初の情報があるのかというのを教えていただきたい。

→事務局：今回に関しては、リスクを回付したことによる行動変容があるかどうかというところを見るのだが、得られるデータの中には、ゲノム情報ではない通常どおりのリスクであったり、家族歴がそもそものリスクであるといった、そういったところからでないデータもある。しかし、家族歴でのリスクと、実際のポリジェニックスコアの値を比較するということも重要な研究内容と考えている。こちらの方も研究項目として検討している。

○委員：職場での遺伝情報の扱いで、DTCの遺伝子検査の結果を職場で取り込んでそれを産業医は見るか、人事部の人は見るのかという問題が以前からあったので、そのような煩わしい問題も今度の新しい多因子疾患リスク回付研究ですっきりしていただくと、非常にうれしく思う。

→委員長：どのようにしたら職場の遺伝情報の扱いがすっきりすると考えるか。

○委員：DTCは科学的な根拠のところはどうしても問題になってくると思う。IMMで確立されたようなリスクを評価するシステムに基づくものではなく、これまでのDTCは個別の論文にだけ基づいて返されていったため、この多因子疾患の回付という研究事業を通して、どのような遺伝情報をどのように解析して、どのように返していけばよいのかというしっかりした研究をようやく始めることができたと思っている。この結果をもってこそ、今行っているDTCの評価ができるのではないかと考える。

○委員：ポリジェニックモデルでのリスク回付について、リスク回付はジェネティックな情報だけにに基づくものか。もしくは生活習慣のほうもコンバインされたリスクになるのか。

→事務局：今回はジェネティックだけである。

→委員：例えば今後将来的にはコンバインするとか、発展的なものというのは、まだ今の段階では想定していないのか。

→事務局：将来的にはそのような形も考えている。

○委員：職場での遺伝情報の扱いについて、健康管理上という理由で、職業の、例えば会社内の自分のしたい仕事の領域の選択ができない、要するに「遺伝情報によって、あなたはこういうことに罹患しやすいから、この職場には配属できない。」といったように扱われないことが基本だと思っているので、DTCだけではなくて、その辺りも併せて検討いただきたい。

→事務局：メガバンクで解析する項目と職場健診での項目と一部違うところがあるが、そのはみ出

た部分については、基本的には別でお返しするというのと、個人に対してお返しするということが大前提であるが、事業所等との調整にあたり、そのようなところをしっかりと説明して、ご理解いただく形にしていきたいと考えている。

- 委員：職場での遺伝情報の取扱いに関して、どのように取り扱うのが良いかというのは、法を含めたような、整備するための課題というものを挙げていただければよいのではないかと考える。

(3) その他

川目客員教授から、資料5に基づき「遺伝情報回付事業の Flagship 論文」について説明があり、その後、山本東北メディカル・メガバンク機構長から口頭で補足説明があった。

また、本委員会全体を通し、委員より以下意見等があった。

- 委員：FHのパイロット研究に臨床医の立場から最初に関わらせていただき、一般住民に対する遺伝情報の回付という新しい試みに関わり、大変たくさんのご協力をいただいた。現在では、岩手医科大学のポリジェニックスコアの立ち上げを横でサポートしながら、また新しいことが始まっていくということに、少しでも発展に力を尽くせればと思っている。
 - 委員：最初の計画を伺ったときから大変楽しみにしていた研究が着々と進行し、その研究のレベルで結果が、疾患を発症する前から回付できるという状況がつけられてきたことに大変感激しているとともに、先生方のご尽力に大変感謝している。
 - 委員：今大きな動きとして、現実的に動き始めたがんや難病の全ゲノムシーケンスのデータの開示と、この東北でこれだけ慎重に回付を検討してきたところの折り合いがどうなっていくのかということ、今後少し注目して見ていきたいと考えている。つまり、返す話は非常に前に出てきてはいるが、どう返していくのかという議論が、全ゲノムシーケンスのところのがんや難病に関して、議論が少し足りないように感じている。そういう意味でもこの東北大学東北メディカル・メガバンクのこの機構のモデルというのは、非常に重要なモデルになるのではないかと考えている。
 - 委員：この大きなコホートがスタートして、その途中で新型コロナというエピソードが入ったが、このプロジェクトそのものは、そういった新型コロナに対する曝露とか、ワクチンをどういうタイミングでどこのワクチンを打ったのかとか、その結果抗体がどうできたのかというようなところを見ていく上で、非常に重要なコホートではないかと思うが、そのへんは今後の方向性とか、これからこれが今すぐとは言わないまでも、5年、10年たったときに、あの時のあの感染症のエピソードで集団に何が起きたのかということを中心に解析して、データを死蔵することなく、意味のある解析がやれるのは恐らく日本ではここだけではないかなと思う。何かご意見あれば、ぜひいただきたい。
- 事務局：先月から私ども3回目の詳細調査ということで、ベースラインで1回目、それから大まかに5年後に2回目、今度3回目の調査が始まった。今年は約9千人の人に再来所をしていただき、精密な調査をすることになっているが、その際に採血をするので、その採血を生かして、新型コロナの抗体検査を全員に行いたいと考えている。それで、その抗体検査の結果を有効に活用していくために、ご本人にワクチンの接種歴と、自己申告ベースとなるがCOVID-19の罹患歴もできれば聞いてみたいと考えている。これにより、ワクチン接種についてはどれだけ抗体価が上がったか、それからその方について5年前の非感染時の血漿、血清があるので、比較解析ができると思う。これは、私たちのような前向きに追跡をしていくコホート及びバイオバンクが実施できることかと思うので、今ご指摘いただいたようなことをバンクとして蓄積し、日本国全体の学術の振興、世界の学術振興のために活用の上、公開していきたいと考えている。
- 委員：これまでの研究、それからこれからの研究のお話を聞かせていただき、先ほどポリジェニックなリスクの回付のお話があったが、以前から言われた、complex diseaseのゲノム情報の健康管理への活用、まさにPrecision Medicineの実装化の入口にいます、非常に感慨深く聞いていた。そうすると、例えば遺伝関連学会が中心となって、出口のところ、入口もそうだが、しっかりとその情報を正しく活用できるように医療としてサービス

する医療従事者の養成が必要となってくる。これまではどちらかという高度な3次遺伝医療の担い手の養成に力を入れてきた。今後は、1次、2次の部分で、エンドユーザーとなる遺伝情報を回付される側にどのようなニーズがあるのか、どういった人材がこれから必要になっていくのかについて、先生方と共有しながら、私たち関連学会としても人材育成につなげていきたいと感じている。

- 委員：ゲノム薬理に関して、詳細な調査結果、大変感銘を受けながら聞いていた。ミトコンドリアバリエーションをお持ちの方の CYP2C19 や PTSD など、回答者平均値よりも低い場合が多く、先生方のご説明、フォローアップが大変すばらしいものであったと理解した。このようなご経験値を積み上げていただくとともに、ぜひ公表していただければと思う。また、先ほど新型コロナの抗体検査の話があったが、先週、厚生労働省の事業として新型コロナの抗体検査のキットの一斉評価の結果を公表しているので、ご参考いただきたい。
- 委員：生命倫理、研究倫理の関係から委員として参加しているが、毎回非常に多くの検討を共有いただき、勉強している。特に、ご参加いただいている方々の生の反応をいただき、またそこに非常に労力を割いて、こういった一つ一つのステップを丁寧に進められているのは非常に印象的に感じている。どうしてもゲノムやバイオバンクとなると、倫理審査が加わるたびに修正をしてとかいう、何かその指針やプロトコルと非常ににらめっこするような作業が多くなるが、医学研究の原点、当然医療なのだと、医療こそが医学研究の原点なのだというのを非常に感じた。これから少し先のこととして、今日もやはりコロナの影響があって、電話での対応などの話があったが、今後こうした研究、しかも大きなポピュレーションを扱う研究における情報の共有の仕方や発信の仕方、あるいは情報の集め方というところにおいて、やはり一層その配置や電子バイタルを使うなどした、あるいはそういった手法を使える場合と使えない場合というのはどのように判断して進めていくのかということについて、非常にパイオニア的な役割を果たしていくのだろうなと思っているので、そういった新しい展開についても期待したい。
- 委員：個人的にはゲノム情報を個人とか社会にどのように生かしていくかということで進んでいると感じている。非常に丁寧に、新しいことにも関わらず、丁寧に緻密に計画を立て、この結果は非常に新しい日本のゲノム医療の先端、パイオニアとして進んでいくのではないかと感じている。
- 委員長：いよいよゲノム医療実現するということに、どのように返していくかということで、臨床遺伝専門医制度や、認定遺伝カウンセラー制度を作ってきた者として関わっている。研究から診療へということについて、我が国で大きな壁があり、これは、ここまでは文部科学省、ここからは厚生労働省ということで、いろいろな壁があり、医療現場で問題がおこることもある。医療、患者さんが中心だということ、あるいは研究に参加してくださる方が中心だということが基本だろうと思う。制度上、いろいろな問題はあがるが、そこを何とか患者、研究参加者の方々のために生かしていく、そのために東北メディカル・メガバンク事業、とても慎重に大きな貢献をしていると思う。これからもこの委員会で様々な立場の方々のご意見を取り入れ、さらにすばらしい研究を積み重ねていただきたい。
- 事務局：次回本委員会の開催は11月～12月頃を予定している。

以上