

## 第15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3年2月25日(木) 15時30分～17時30分
2. 場所 オンライン会議
3. 出席者 (委員長) 福島委員、(副委員長) 要委員、井上委員、齊藤委員、堤委員、  
山内委員、山田委員、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、櫻井准教授、中村准教授、濱中講師、平良助教  
(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、  
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14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
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 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 ACMG56 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② PGx 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 4 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 に基づき第 2 段階の遺伝情報回付事業について、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った。以下委員長の進行により意見交換があった。

○委員：調査票の自由記述にあった参加者の意見で、この研究が地元の医師にどのような伝わり方をしているか分からないので、かかりつけの医師に伝えることは無理かなと思うとあった。最初に相談しようと思ったら、かかりつけの医師に行くということを改めて知り、対象となる人たちだけではなく直接医療者を巻き込む形でこの事業の理解、あるいはストラテジーの理解を深めるのも必要だと改めて思った。また参加者はこのような点を気にしているのだと気づかされた。

→事務局：地元の医師の理解度という点については、医療機関の方にそれぞれの参加者の遺伝子

型や注意すべき薬を説明した文書を封筒に入れて参加者に渡したのだが、今のところそれに関して問い合わせはなく、医師に言われたことを参加者から聞いた例もないので、医師は資料を見てどのような感じたのかは、我々としても気になっているところである。

○委員：地元の医師、そして薬剤師にどのように伝わって活用されているか気になるので、可能であれば、医師、薬剤師の先生にもこのような調査をしていただきたい。*CYP2C19*の男女比で女性の割合がPMの方で低かったが、*CYP2C19*は特に男女差が見られるようなものではないと考えるので、偶然かと考える。一方で、この結果報告書を病院、または薬局に行くとき持参しているか、医療機関へ受診する際に提示しているかという質問に対する回答で、男女比や年齢で差があるとすれば、遺伝子型の説明のときに何か考慮して説明する必要があるのではないかと思った。

○委員：今回の結果を返したことに関する調査を終えた後、次にもっと多くの人に返すのか、それとも全員にフィードバックするのかといったデザインについて伺いたい。

→事務局：まだ具体的な計画は立っていないが、パイロット研究ということで、今回扱った遺伝子については十分に検討して選んだものであり、これから行うとしたら同じ遺伝子で対象を拡大するというのがハードルが低いのではないかとはいっている。特に、ミトコンドリアDNA1555については、臨床の先生方も非常に興味を持って対応してくださったので、対象を拡大して行うことに実際に医療的な意義もあるのではないかと考えている。

○委員長：現在、厚生労働省を中心に全ゲノム解析実行計画が進んでいるので、そちらとも関連してくるのかと思う。有用な情報をいかに参加者に返すかというところで検討すべきことかと思う。

→事務局：これはパイロット研究だったが、当然のことながら我々としては、参加者の皆さんに最終的には返していきたいと考えており、それをどのように行うかということについては、このような研究を積み重ねていく中で実践していくものだと考えている。特に一般住民のゲノムコホートということもあり、健康な人にこのようなゲノムの結果を回付するというのは非常に重要なことだと思っている。また、人間ドックや検診センターのようなところで予防的な意味合いを持ったゲノムを調べていくというような試みが、今後の日本のゲノム医療に普及していくような形の基盤をつくったり、支援したり、貢献したりするというのが長期的に見て私どもがぜひやりたいことである。

○委員：確認だが、19 ページの回答数 161、記載あり 97 というのは、これは配った調査票が 161 ということか、それとも 161 戻ってきたという意味か。

→事務局：これは配った調査票が 161 で、自由記述に記載した方が 97 名ということである。回収した数については、今手元に資料がなく不明である。

○委員：このような遺伝の情報をいかに生かして使えるかということがそれほど難しいことではなくて、実際にできるんだということをこの結果が示しており、非常に大きなことだと思っている。気になったところは、「もっとこうしてほしかったこと」に、このデータがどのように地域の医師に、あるいは自分の知らないうちに自分の情報を地域の医師がどのくらい把握しているのかとあったことで、やはりみんな知りたいところなのだったと思った。また、悩んでいる方には特別なサポートがあってもよい、あるいはもっと話をするチャンスがあったらよいという意見も大事なところかと思う。結果がポジティブだった場合にはどのように対応しようかとよく考えるが、広くこのような調査もしているので、結果がポジティブでなかった人でも、参加したということに対して、あるいはこういうことに興味を持ったという人に対して相談できる窓口が常にあるということを知ってもらうことが大事ではないかと思った。今回のミトコンドリア DNA の変異について具体的に説明されたと思うが、ミトコンドリア遺伝に対してどのような感じで理解されているのか、そのあたりの肌感覚など情報があれば教えてほしい。

→事務局：ミトコンドリアの遺伝そのものを一般の方に教えるのはとても難しいことだと思うが、母方から伝わるということの家系図の例などを示しながら、この方には伝わっている、この方には伝わらないといった教え方をすると、参加者は何となく感覚的に理解をしているようだったので、そのように説明をした。電話で直接参加者と話をした担当者（臨床遺伝専門医）に補足をお願いしたい。

→事務局：コロナのこともあり今回は電話で説明を行った。前回示したと思うが、結果の説明書という母系遺伝の図についても、ひな形の図などを入れたものを事前に送っておいて、それを目の前で見ていただきながら順番に従って電話で説明を行った。電話で 1 人 30 分から 40 分ぐらいかかったが、ミトコンドリアの遺伝（母系遺伝だということ）に関しての理解は十分していたと考える。ほかの遺伝形式と一緒に説明することはなく、ミトコンドリアだけだったので、かなりご理解いただけたとは感じた。

○委員：今回のことを通じてパイロットの次の研究につながるころや、こういうことを経験

された方というのは、おそらく自分の健康情報や遺伝的な側面ということに対して大分知識が深まったと思うので、そういう自身の健康に対する意識の変化、行動変容が、今後何らかの形で図れるとこのようなことが非常に意味のあることだということが分かるのではないかと思った。

イ 大根田教授および濱中講師から、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、委員長進行により意見交換があった。

○委員：まずは、フォローアップをしっかりとっていただきたいということである。いろいろ説明をして、いろいろ感想や気持ちは言ってもらえるが、例えばなかなかドクターには言わないが、遺伝カウンセラーには実はこういうことだという話をしたり、時間がたってくると、やはり思うことも出てくるといふこともあるので、説明を受けた方とその家族がどのように気持ちが動いていくかというのをしっかりとフォローアップしていただきたい。フォローアップについてもう一つは、回答、要するに意思確認に関して、希望したが途中でやめてしまった人など、このプロジェクトから少し外れそうになっている方に関してもぜひフォローアップしていただきたい。積極的な方はずっと参加されるが、やはり精神的に少し弱い方や少し怖い（と思っている）方はだんだん外れていく傾向にあり、そういう方のところにいろいろな重要な問題が隠れていることがあるので、アプローチするという意味ではなく、しっかりとフォローアップをしていただきたい。もう一点は、確認検査の費用負担について、やはり説明も含めて明確に方針を示していただきたい。今回は研究なのでよいが、実際にそれが広まった場合には、どうしてもやはり医療として行うということになるので、その場合の費用負担というのをきちんと明確に話していただきたいと思う。

→事務局：フォローアップの件、非常に大切な点だと思う。実際、私どもも医師が説明したときには、質問はないかと聞いても全然しなかったが、その後でGMRCのほうに私は遺伝学的検査を受けたいということを行ったというのは、初回説明の時点で既にあったので、しっかりとフォローアップしていきたいと思う。また、途中でやめられた方について、私どもも参加者が若いということもあって非常に気にしており、フォローアップをしっかりとってほしいと思っている。医療機関に行った後について、本研究の計画書に書いてあるゴールは医療機関につなぐまでだが、病院に行った後、どの方に検査をし

て、どのようなサーベイランスが行われてというような経過についても、可能な限り病院の先生方とコンタクトを取って、医療面でのフォローアップというのもしていきたいと思う。確認検査の費用負担については、血縁者であったとしても遺伝科のほうでシングル検査を行っていくことになると思うが、その費用についても参加者には伝えてある。私どものほうで今後はどのようにしていくかといったことについて、これから検討していきたい。

○委員長：先ほど事務局から参加者全員の全ゲノムという話もあったが、そちらも PGx と同じような課題があると思う。その点についてはいかがか。

→事務局：今後、メガバンク計画参加者の全ゲノムをなるべく多く目標 10 万人と決めていこうと考えており、このようなファイディングスが増えてくると思う。ご存じのように、ALL of Us が 27 万人のゲノム、それに対して ACMG の 58 遺伝子、全て戻すというような大きなプロジェクトを始めている。これはもう止められない時代の流れだと思うので、私どももこの方向に向かってできる限りの努力をしていこうと考えている。

○委員：先ほどの説明にあったが、なぜ ToMMo コホート以外の方が入っているのか教えてほしい。

→事務局：全ゲノム解析の 4.7KJPN の内訳の中に、ToMMo のコホート以外の外部検体というものがああり、遺伝子の解析はそういったことを区別せずに全部行ったので、外部検体の分ではないかと考えている。

→事務局：最初私どもがリファレンスゲノムを発表したときに、東北地方の方のみを対象とすることにより、地域によるバリエーション頻度の偏りが生じるのではないかという批判があったことから、複数の研究機関にご協力をいただいて東北地方以外の検体を含めたうえで全ゲノムリファレンスパネルを構築したといういきさつがある。

○委員長：全ゲノム解析の成果をいかに返していくかの部分が重要だと考える。特に本人だけではなくて、アットリスクの方にどう伝えていくかということがゲノム医療の重要なポイントの 1 つだと思う。

○委員：本当に素晴らしいと思ったのは、結果の返し方でしっかり遺伝カウンセリングがされており、本人だけでなく、関わる家族も一緒に話を聞いているところまでしていることに大きな価値があると思っている。もちろんそれまでに関係性ができていたということも大事かもしれないが、この返し方、しっかりその家族に及ぶことやその次の対

応策まで入れた遺伝カウンセリングが成立しているということがキーになると思っています。認定遺伝カウンセラーとして、コンパニオン診断、薬の選択で HBOC などに関わることが多いのだが、既に病気や手術の直前になっていると、このような家族の情報を話してもなかなか静かに聞き入れる状況にない。対象疾患を発症していない、あるいは発症していても治療が一段落して普通の生活に戻っているような状況で話をすることで、本来、自分たちはどうするべきかということをしっかり遺伝カウンセリングで相談できるチャンスがある。しかもこのように話を持っていくと、家族に HBOC 関連癌を発症された方がいるという話をしてくれる。今さらながら、この変異を見つけ、その人だけでなく周りへの対応も共に考えていくシステムがあるということが非常に重要だと思った。また、これほど明確な結果が出るということに大変感激している。

○委員：今回、表で言うと 2 番目から 4 番目までの未発症の男性、女性 2 人ずつに臨床遺伝専門医として関わった。今回の経験で思ったのが、コマーシャルや人間ドックのレベルでこの遺伝子検査が始まった場合に、このように遺伝カウンセリングをきちんと行って、その後時間を置いてフォローアップをするということをやらないで、いわゆる NIPT でも問題になっているやりっ放しということが出てくるのが非常に良くないのではないかと思う。早急にがんのリスク診断を行った場合の遺伝カウンセリングは絶対しなければならないというコンセンサスを得るため、ガイドラインまではいかなくても何らかのメッセージを世の中に広げていただきたいと思った。

→委員長：検査は規制がかからないところが、難しいところだ。

○委員：遺伝子を調べることだけなら簡単なもので、もうけようと思う方が出てくる。家族もかなり影響を受けることなので、本当に心配している。何か早いところ、ガイドライン的なものを厚生労働省レベル、学会レベルで話してほしいと思っている。

○委員：ご家族の方で、長女と一緒に来られて、私も ToMMo に参加しているが調べられているのかという質問をされた方がいたかと思う。これは、今回の ToMMo の回付でどうするかという問題と、今後の遺伝解析の研究で回付をどうするかという問題の両方あると思う。やはり遺伝情報の研究の場合は、ある人に対しての情報が分かると、その遺伝関係者、血縁者に情報が伝わっていき、そうすると、その人はやはり研究に対する態度が大きく変わってくる。そのような問い合わせには答えないというルールを決めておくのか、問い合わせがあったときにはどのような対応をするべきかも含めて、研究計画をしっかりさせておく必要があると考える。今回、こういう希望があったという

ことで、これをきっかけにどうするのかという議論はしておいたほうがよいのではないかと思った。

→事務局：その点について、私ども実施側でも少し協議を行った。ご家族でコホート調査に参加されている方のゲノム情報も調べる場合、匿名化されている情報を実名に戻すという手順をしなければいけないので、もし行くとすればしっかりとした研究計画のもと、倫理委員会の承認を得たうえでということになる。ただ、ご家族の方の全ゲノム解析が実施済みかどうか、私どもは簡単には調べられないと説明したときに、納得していただいたので、丁寧に説明をしていけば分かってもらえるという感じはあった。

○委員：どちらになっても構わないが、ほかの遺伝ではない研究ではやはりこういう問題は出てこない、遺伝ならではのトピックかなと思ったので、そういう意味でも整備していくとよいのかなと思った。

○委員：回付に一度手を挙げたが、その後コンタクトが取れなかった比較的若い方やレスポンスのない方がいた。回付というのは、一旦ゲノムを読んで調べたら、回付したほうがよい情報があったという解析をした側のタイミングという事情だけではなく、そのタイミングと相手（参加者）の事情（年齢等）という2つの要素があり、研究に参加された方の気持ちが年齢とともに変化していくことにも付き合いながら継続的にやっていかなくてはいけないかなり大変な作業なのだったと思った。今回のこの回付に関しては、タイムスライスで研究されていると思うが、今後の課題としては、コホート事業的な回付事業というものが課題として出てくるのかなと思った。その点についても今回、解決するのが目的ではないが、これをきっかけに何かしらそういう方向で、このようなゲノムの回付という問題に視点を加えていけたらよいと思った。

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。

○委員長：ゲノム医療を考えたときに、がんゲノム、難病ゲノムとともに、多因子疾患というものほとんど全ての方が関わり得ることになるが、その前段階として遺伝子医療に関わり得る職種の方々のアンケート調査をしたということになると思う。

○委員：ポリジェニックリスクスコアのところで、知っている方が少なかったと思うが、アンケートのつくりとして次の予測方法について聞く前に、ある程度こういうものだとい

う説明はあったのか。

→事務局：質問のところで、用語にカーソルを合わせると説明が出るような形で Web アンケートを作成してある。

○委員：実際の例として、たとえば Human Genetics Institute of New Jersey (HGINJ) の論文まで紹介しているのか。

→事務局：そこまでは行っていない。

○委員長：リスクを伝えるということとともに、層別化をして、その層別化ごとの介入方法をこれから開発していき、その後公衆衛生学的なプログラムに乗るための前段階という理解でよろしいか。

→事務局：そのとおりである。そもそもこういった研究は、あまり欧米等でもされておらず、新しい試みではあるが、少なくとも日本においては各職種間で大きな差が見られなかったということは、今後、推進する意味でとても有用な知見であり、その上で層別化医療に取りかかれるという形で臨みたいと思っている。

○委員：この多因子疾患に関して、何となくいろいろな遺伝子も関係していると思っただろうと思うが、このポリジェニックスコアに関して、それぞれの疾患がどの程度遺伝学的な影響がある、遺伝的な影響があるかということと、今ポリジェニックスコアでどの程度まで分かるかというような説明が事前にあったのか、それとも説明はなく、ひとまず全体として質問されたということか。

→事務局：今回は全体として質問した。

○委員：この疾患の中でも、糖尿病、高血圧と自閉症スペクトラムは予防という観点からも随分趣が違おうと思うので、疾患を分けて捉えてもよいのかなと思った。

→事務局：前回の委員会で委員から指摘、提案いただいた関わりがある方の疾患ごとの比較も行った。例えば糖尿病を専門にしている方に対して、糖尿病に関しての遺伝学的検査の必要性をどのように考えるかという比較を行ったが、糖尿病を専門にしていない医療者との間に特に統計学的に有意性は認められなかった。

○委員長：看護師、栄養士の生活習慣病について非常にポイントが高かったというのは、卒前の看護教育がそうであり、遺伝学はほとんどないが、生活習慣についての指導については、看護指導のところで非常に充実しているので、そこが反映されているなど感じた。

○委員：ポリジェニックスコアというのは、欧米ではいろいろ確立したようなものがあるが、日本ではまだまだという感じである。何がポリジェニックスコアの日本版を阻害して

いる原因なのか、あるいは、少し前の話題になるが、ポリジェニックスコアを検診のように産業用にするのは、インターネットなどで1つの遺伝子で診断しているようなビジネスのように、今後認められていくのだろうか。

→事務局：今後、第3段階以降にこのようなリスクを返却してどのようなリスク回避、健康行動が見られるかどうかといったパイロット研究をできるような基盤整備をしていきたいと考えている。

## (2) 第3段階での遺伝情報回付事業について

山本東北メディカル・メガバンク機構長から、第3段階の遺伝情報回付事業について報告があった。

○事務局：次回本委員会の開催は7月頃を予定している。