

### 2019 年度第 5 回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」 - ゲノム解析が向かう先 -

《 2020 年 2 月 2 日 (日) 秋葉原 UDX4F UDX ギャラリーネクストにて開催 》

#### 目次

- 03 開会の挨拶
  - 加藤 和人(大阪大学大学院医学系研究科)
- 04 講演 1 ゲノム指針改正の現状紹介

山縣 然太朗(山梨大学大学院総合研究部)

27 講演 2 ゲノム情報・診療情報のデータ共有と研究への 利活用の国際的な動向

荻島 創一(東北大学 東北メディカル・メガバンク機構)

- 講演3 遺伝統計学とヒトゲノム解析の最前線(非掲載)岡田 随象(大阪大学大学院医学系研究科)
- 62 **講演 4 遺伝医療・ゲノム医療の現場から―現状と課題** 渡邉 淳 (金沢大学附属病院遺伝診療部)
- 96 総合討論

【司会】加藤 和人

【パネリスト】山縣 然太朗、荻島 創一、岡田 随象、渡邉 淳

個人情報保護法や研究倫理指針の改正に関する内容は、2020年2月2日時点のものです。

### 開会の挨拶

# 加藤 和人 大阪大学大学院医学系研究科

年度末の大変お忙しいところ、こんなにもたくさんの方にお集まりいただきありがとうございます。私たちは、常に最先端の動向を入れながら、この「ヒトゲノム研究倫理を考える会」をもう随分と長く続けて参りました。今年度は開催の回数を少し増やし、本日5回目を開催することができました。本当にありがとうございます。

今回の目的を2つ、短くお話して、ご挨拶に代えさせていただきます。 1つは、ご存じの方も多いと思いますが、ゲノム指針改正の準備が随分 と進んできています。これについて、まず取り上げたいと思います。も う1つは、これからまだまだゲノムに関する研究や医療が大きく変わっ ていきそうだということもありますので、目の前の話だけではなく、最 新のお話を聞かせていただき、そのちょっと先のことも考えよう、とい うことです。目の前のことと先のことを組み合わせる、我々は常にそう した形で議論を深めていけたらと思っております。

ゲノム指針改正については山梨大学の山縣然太朗先生に、最新の動向については東北大学の荻島創一先生、大阪大学の岡田随象先生、金沢大学の渡邉淳先生、と4人の先生方にご講演をいただくことになっております。そして最後に、いつものように比較的長く時間をとって、皆さまとの総合討論の時間を予定しております。ぜひ活発なご質問やご意見を聞かせていただき、皆さまと「考える会」にしたいと思っています。

では、これで私の挨拶とさせていただきます。どうぞよろしくお願いいたします。

### 講演 1

## ゲノム指針改正の現状紹介

山縣 然太朗 山梨大学大学院総合研究部

私は、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(以下、ゲノム指針)」改正にあたって、「医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議(以下、合同会議)」と「タスク・フォース」の委員を務めた。昨年の12月でひとまず委員会が終わったので、これまでの全体の経緯について話をしたいと思う。

#### これまでの経緯

そもそもゲノム指針については、5年の見直しの時期であった。また、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(以下、医学系指針)」との整合性が問題になってきていた。そこで、2018年8月に文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3省合同による合同会議が開かれた。この合同会議の下にタスク・フォースがあり、当時東京大学におられた徳永勝士先生を座長として、ここで基本的で詳細な事項について検討し、合同会議にかけるという形で行われた。

これまで2つの指針が存在していたわけだが、例えば既に大学等ではそれが1つの倫理審査委員会で扱われているところもあり、これら2つの指針は統合できるのではないかということが前提にあり、それは可能なのかどうかという議論から始まった。最終的には、近年、ゲノム情報を用いる大規模な疫学研究が増えてきていることから、2つの指針に共通する部分をもつ研究は増えてきた、ということで統合は可能だろうという結論に至った。ただ、一部にゲノム指針に特有な部分、介入研究等に特有な課題があり、それをどのように位置づけていくかが課題となった。

#### 指針改正の主なポイント

統合指針の全体の章立てとしては、総論(前文、総則)、責務、手続きについて、そして倫理審査委員会、個人情報保護という構成になっている。1つ目のポイントは、このように2つの指針を統合したということである。

そして、2つ目の大きなポイントが、これまでの「その行為は誰が行うのか」という「行為者規定」から「行為別規定」に変わったということである。これにより少し並び替えが必要となった。具体的には、全体としての責務(共通する部分)と、それぞれの行為に対して誰がどのようなことを行っていくのかという観点で、書き換えが行われた。

#### 統合指針の名称と前文

名称については様々な案が出たが、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」という案に落ち着き、委員会ではこれが認められた。「生命科学」という言葉を入れることで、ゲノム研究等をこの言葉の中で読んでいこうということである。ここからいよいよ統合の話に入るわけだが、実は前文も2つの指針間で意外に異なっていて、こういうものも整合性をもって入れていこうということになった。例えば「学問の自由」という言葉が医学系指針にはあるが、ゲノム指針にはなかった。また、よく医学部や病院で

行われる研究に対するガイドラインのように思われるのだが、前回の医学系指針の改正のときから、教育や工学の領域等の研究も、人を対象とする研究は指針の対象となるので、 それをわかる形で書いていこうということになった。

#### 第1章 総則

第1章は総則である。基本的には医学系指針の表記に合わせていき、ゲノム指針に特有の部分は加えていくという形になっている。また、後述する倫理審査委員会のあり方のように、臨床研究法による臨床研究との整合性を図る形の記載がなされた。さらに今回、新たな用語として「研究協力機関」が加わった。これはいわゆる試料・情報を取得し、研究機関に提供のみを行う機関のことである。クリニックだけではなく、大学病院等でも分担研究者や共同研究者としてではなく、試料・情報のみを提供する場合には、研究協力機関となる。様々な手続き等に関して、これまでとは違う形で定めていこうというものである。「多機関共同研究」という用語も新たに加わった。我々は多施設共同研究という言葉をよく使うが、ここでは「機関」という言葉を用いている。1つの研究計画書に基づき複数の研究機関において実施される研究を指すものである。そして「研究責任者」は、研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者をいう。多機関共同研究においては、研究責任者を「研究代表者」と読み替えて、それぞれ行為別の規定について、これらの用語を用いて整理していくことになった。

適応範囲について、これまではゲノム研究の中でも「生殖細胞系列変異または多型を解析する研究を対象」とし、基本的には「体細胞変異を解析する研究は対象外」とされていたが、実際の研究では体細胞変異を対象としていても生殖細胞系列の情報を読み取ることがあるので、そのような区別をやめようということになった。統合することで統合指針の適用範囲となるため、統合した1つの指針により対応する、ということである。これまでも、こうしたことは基本的に推奨されていたのだが、それをガイドラインの中で明確化したということになる。

#### 第2章 研究者の責務等

研究者の責務について、先ほど行為主体者別から行為別に変わると述べたが、「研究者の基本的な責務」と「研究機関の長の責務」として文章が整理されることになる。後ほど具体的に説明する。

#### 第3章 研究の適正な実施等

「研究計画書に関する手続き」について、これも医学系指針に合わせていくということであるが、次の「倫理審査委員会への付議」に関して基本的な手続きが変わる。これまでは研究機関の長を介して申請するという手続きであった。一方で、研究機関の長は研究の許可も行うので、「研究の実施の適否等」という倫理審査委員会の責務と混同してしまう部分があった。そこで今回、それを避けるという意味で、研究責任者が付議をすることに

なった。これは臨床研究法に基づくものと一緒だが、多機関共同研究の場合の付議に当たっても、一研究一審査とし、研究代表者から1つの倫理審査委員会に付議する手続きとなった。つまり、研究計画書や同意書は、多機関共同研究であっても、一研究において基本的には1つであるということが明記された。おそらく、この点についてはこれから実務を行っていく上で、少し課題になるところだと思う。

お示ししているのは第5回タスク・フォースでの資料であるが、原則一研究一審査で、 研究(代表)責任者が直接その付議をするという形に変わっていくことになる。

研究計画書については、これも先ほどの話と同様、行為者から行為別の規定に変更する ことにより、いくつかの記載の整理が行われる。

そして新たに明確になった部分が、研究により得られた結果をどのように取り扱うのかということである。現行の指針では、ゲノム研究における偶発的所見に関して、どのように参加者にそれを返すのか、返さないのかも含めて、研究計画書や説明同意文書の中に記載するということになっていたが、偶発的所見以外の得られた結果に関しても明確に記載するということになった。現行の指針でも書くべきだということが読めるそうなのだが、指針の中で項目を立てて、これについては研究計画書や説明同意文書の中に記載するということになった。また、実際に結果を返却するにあたっては、特にゲノム研究の場合には遺伝カウンセリングというものについてきちんと明記されていたのだが、研究者は遺伝カウンセリングを含む相談窓口につなげていくということになる。後ほど詳しく触れるが、ゲノム医療が非常に高度化してきている中で、研究として同様の体制を作るのはハードルが非常に高いので、実際の相談は整備された遺伝カウンセリング、遺伝医療の中で行っていく、ゲノム医療そのものにつなげるという形で整備していこうということになった。

#### 第4章 インフォームド・コンセント

今回、ハードルを超えられなかったというか、きちんと議論ができなかったところが、インフォームド・コンセント(以下、IC)である。様々なレベルの情報を得ていくときに、どのような建付けが必要かといったことに関して、今回は議論できていない。例えば、情報のみを用いる場合に IC の手続きの簡略化を検討してはどうかという意見が出たのだが、個人情報保護法のいわゆる3年ごとの見直しの途中であるため、今回は条文の読みやすさの観点から可能な範囲で整理するのみとし、さらなる議論は次の指針見直しの際に考えていくことになった。

先ほど、「研究協力機関」、試料・情報の提供のみを行う機関に関しては、これまでとは異なる手続きとなると述べたが、「第8インフォームド・コンセントを受ける手続き等」の中で、「既存試料・情報の提供のみ行う機関」に求めている手続きについては、別項目としてまとめて記載した。基本的には研究協力機関の長がきちんと管理しなければならない、ということがこの中に盛り込まれている。新たに試料・情報を取得して提供する場合にはICが必要となるわけだが、ここでは既存試料・情報の提供のみ行う場合について明確にしている。

電子的ICに関しても検討された。これまでも郵送で説明同意文書を返送してもらうといった、それに近いことが行われてきたわけだが、電子的ICも可能であるということを明記し、留意事項をきちんと記載していこうということになった。電子的ICとは、具体的には、タブレットを用いて説明し、タブレット上で署名をもらい保管しておく、それを遠隔で行うといったことが考えられるが、その際の留意事項として、「本人確認を適切に行うこと」、「説明内容に関する質問に対して十分に答えること」、そして文書としては残らないので「同意事項を閲覧できるようにし、必要な場合には文書を交付する」ということが記載されている。

試料・情報の提供の記録について、これが先ほどの研究協力機関に関することになるが、「提供を行う者」と「提供を受ける者」がそれぞれどのようなことに気をつけなければならないのか、記録の保管についても、これまで少しわかりにくかった部分を整理した上で、まとめて記載した。

説明事項に関しても、多機関共同研究において、共同研究機関間における試料・情報の提供等については、当初のICにおいて共同研究機関への提供等を行うことを明確にしておくことで、現行の医学系指針の手続きにより可能であることから、その旨をICの説明事項及びガイダンスにおいて記載する。つまり、多機関共同研究においてそれが共有できるということを内容に含めようということだ。同意の撤回についても、医学系指針との整合性をもって行う。

代諾者等から IC を受ける場合の手続き等に関しては、医学系指針の規定に整合させることになる。

#### 第5章 研究により得られた結果等の取り扱い

先ほど少し述べたように、新たに項目が設けられた「研究により得られた結果等の説明」についてである。研究により得られた結果をどのように取り扱うのかということだ。ここでこれまで問題になってきたのが「開示」という言葉である。ゲノム指針における「結果の原則開示」という言葉が、「結果の返却や説明」ということと紛らわしいということで、「開示」という言葉は個人情報保護法に規定される「開示」を指し、研究により得られた結果に関しては「研究により得られた結果等の説明」を指すということで整理することになった。

「Incidental Findings:偶発的所見」という言葉をどのように訳すかについてもいろいると議論されたが、これも含めて研究の主目的の所見以外のものとして、その取り扱いについては、医学系研究においても留意すべき事項のため、研究の結果等の説明の項目で規定するということになった。また、結果を説明する場合には、研究対象者の同意なく、研究対象者以外の者に説明をすることを禁止し、ガイダンスの中で具体的な方法を記載することになった。資料にて条文イメージを示しているので参照いただきたい。

遺伝カウンセリングについては、先ほども言及したので繰り返しになるが、これは非常に重要な手続きであり、研究対象者に対して必要に応じて行われなければならないものなので、より充実するよう、きちんと医療の中に組み込んだ形で行っていく。ガイドラインの条文イメージを見ると、遺伝カウンセリングの印象が薄くなっているように見えがちだ

が、むしろそれはまったく逆で、強化したということがご理解いただけるようにガイダンスの中でも適切な説明を加えていくことになった。

#### 第6章 研究の信頼性確保

研究の信頼性確保については、医学系指針の規定に整合させ、行為別規定の原則に則ってこれを整備するということで大きな変化はない。

#### 第7章 重篤な有害事象への対応

重篤な有害事象に関しても、医学系指針に整合させ、こういう事象が生じた場合には研究責任者が速やかな報告を受けることが規定されている。

#### 第8章 倫理審査委員会

役割・責務等に関しても医学系指針に整合させる。また、迅速審査の対象のうち、審査が不要と考えられるものに関しては、倫理審査委員会に「報告」する旨の規定を設けていく、といったことが新たに加わり、ガイダンスの中で例示することになる。

#### 第9章 個人情報等及び匿名加工情報

安全管理に関しても、個人情報等の安全管理の項で規定された内容を十分に理解、遵守することについてガイダンスの中で示し、「研究者等の責務」、「個人情報の安全管理」の項のガイダンスにおいて、個人情報管理に関する留意点を記載する。そしてこれまで「個人情報管理者」という言葉を用いて別に記載していた部分もここに含めていくことになった。これも医学系指針との整合性の検討の上、行われるものである。

「保有する個人情報の開示等」、「匿名加工情報の取り扱い」、そして「法に基づく開示請求に関する開示」といったものをこの中できちんと区別して規定することになる。

#### 今後の流れ

法令との整合性をもって文書化を行うのに半年くらいかかることが見込まれている。パブリックコメントが年内にできるかどうかというところで、同時にガイダンスも作成していく。ガイダンスについても、統合により少し精緻に新たなものを加えていく必要があるので時間がかかるといわれている。さらに多機関共同研究の場合に中央事務局が具体的に何をするのかというようなことが、実務上非常に重要になってくる。中央事務局が倫理審査を行わない他の研究機関とどのような契約をし、役割を分担するのか、といったことを含む運営マニュアルのようなものの作成も必要となってくるだろう。そして、2020年の個人情報保護法の改正との関係がどうなるかということもある。また、特に医学以外の研究機関等、現場の体制整備も必要で、研修会の開催も含め、今後進めていくことになる。

## 2019年度第5回ヒトゲノム研究倫理を考える会 テーマ「ゲノム解析が向かう先」

## ゲノム指針改正の現状紹介

2020.2.2 秋葉原







## 山縣然太朗 山梨大学大学院総合研究部 医学域社会医学講座



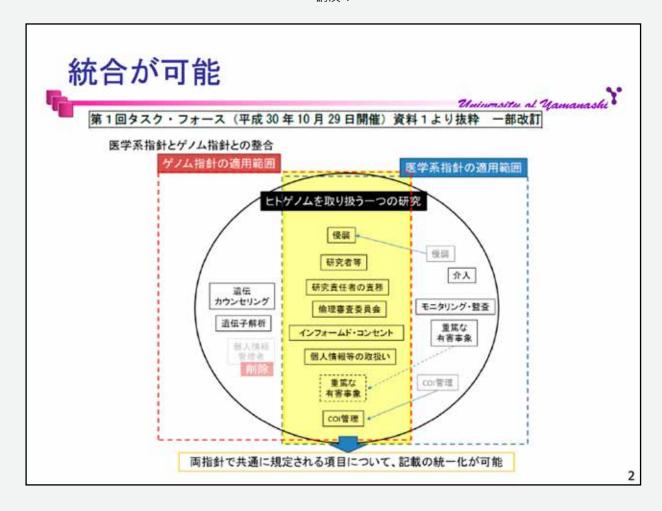
開示すべきCOIはありません

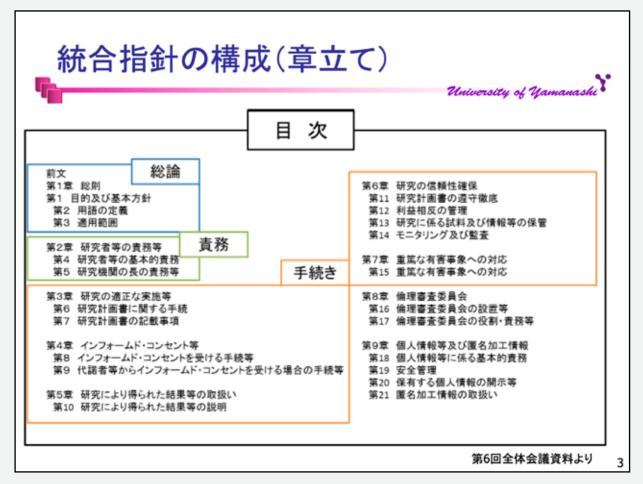
## 経緯 ゲノム指針と医学系指針の統合

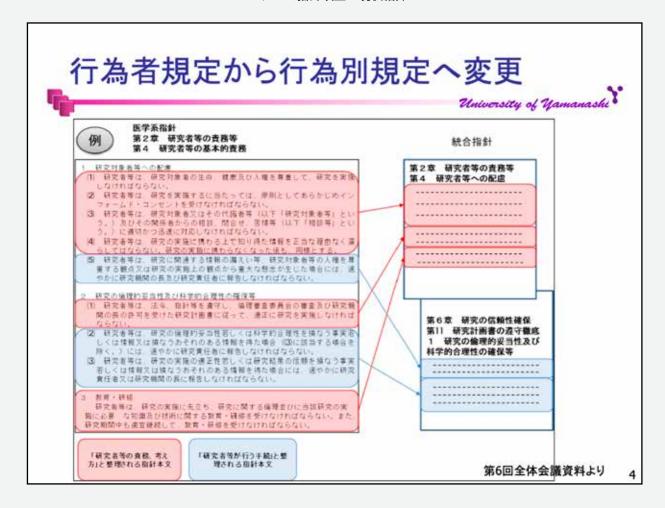




- 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(ゲノム指針)は5年の見直しおよび、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(医学系指針)との指針間の整合に関する事項の検討
- 文科省、厚労省、経産省による「医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議」(合同会議)を2018 年8月9日以降6回開催
- 合同会議の下に置かれた「タスク・フォース」を2018年 10月29日以降7回開催(意見交換会2回)
- タスクフォース;徳永勝士(座長)(東京大学大学院医学系研究科教授)、磯部哲(慶應義塾大学大学院法務研究科教授)、田代志門(国立がん研究センター社会と健康研究センター生命倫理・医事法研究部部長)、三成寿作(京都大学iPS細胞研究所上廣倫理研究部門特定准教授)、山縣然太朗(山梨大学大学院総合研究部教授)







## 統合指針の名称、前文





- 名称:「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」
  - 人を対象とする医学系研究やゲノム解析技術を用いた研究が、医学部以外においても行われるようになっていることを 考慮して、統合指針の名称を検討した。
    - ■「生命科学」:生物の多様性よりも共通性に注目し、遺伝・発生・免疫など基本的生命現象を解明する科学。また、その成果の技術への応用、さらにそれらの社会的影響に対する倫理面からの検討をも含む総合科学。

### ■前文

- 医学系指針とゲノム指針それぞれの前文の内容を統合し、 整理して記載する。
- 生命科学及び保健医療科学以外の分野においても用いられていることについても言及する。

### 第1章 総則





- 医学系指針の表記に合わせる。
- 臨床研究法施行規則との整合性を図る形で記載する。
- 用語の定義の新設
  - <u>研究協力機関</u>: 研究計画書に基づいて研究を実施する研究機関以外であって、当該研究のために研究対象者から新たに試料・情報を取得し(侵襲(軽微な侵襲を除く。)を伴う試料の取得は除く。)、研究機関に提供のみを行う機関。
  - <u>多機関共同研究</u>: 一の研究計画書に基づき複数の研究機 関において実施される研究をいう。
  - <u>研究責任者</u>: 研究の実施に携わるとともに、所属する研究機関において当該研究に係る業務を統括する者をいう。なお、以下において多機関共同研究に係る場合、研究責任者を<u>研究代表者</u>と読み替える。

6

## 第1章 総則 適応範囲





- 適応範囲
  - 医学系指針の規定に整合させる。
  - ゲノム指針においては「生殖細胞系列変異又は多型を解析する研究は対象」、「体細胞変異を解析する研究は対象外」とされている一方、実際は両方を解析対象にしている研究が相当数増えてきている。



生殖細胞系列変異又は多型及び体細胞変異両方を解析対象とする研究は、統合することで統合指針の適用範囲となるため、統合した一つの指針により対応する。

### 第2章 研究者の責務等





- 医学系指針の規定に整合
- ■「研究者等」、「研究責任者」、「研究機関の長」の各責務については、<u>行為主体者別</u>に規定され、その他の条文にも重複等する形で記載されており、わかりにくいため、これを行為別規定に変更し、指針全体を整理



- 研究者等の基本的責務
  - 1. 研究対象者への配慮
  - 2. 教育•研修
- 研究機関の長の責務
  - 1. 研究に対する総括的な監督
  - 2. 研究実施のための体制・既定の整備等



8

## 第3章 研究の適正な実施等

University of Yamanashi

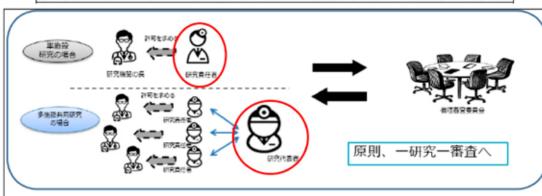
### 第6 研究計画書に関する手続き

- 1. 研究計画の作成・変更
  - 医学系指針の規定に整合させる
- 2. 倫理審査委員会への付議
  - 倫理審査委員会への付議は、研究機関の長を介しての申請手続きであるため、研究機関の長の責務である「研究の許可」と倫理審査委員会の責務である「研究の実施の適否等」が混同。また、共同研究機関における多重審査増加への対応が必要。
  - 原則、一研究一審査とし、研究責任者から倫理審査委員会へ付 議する手続とする。また、多機関共同研究の場合の付議に当 たっても、一研究一審査とし、研究代表者から一つの倫理審査 委員会に付議する手続きとする(研究計画書、同意書は一つ)。



のプロ英国 日本 エドヤビ・ひって 」 Nite
Universit

第5回タスク・フォース(令和元年5月31日開催)資料3より抜粋 一部改訂



研究(代表)責任者、研究機関の長の責務と必要な手続き

研究(代表)責任者	研究機関の長
研究計画書の作成(第5の1)及び 審査申請(第6の2)	研究実施における監督責任(第5の1)
重篤な有害事象発生時の大臣報告 (第15の2(5))	研究実施の許可(第6次3)
	塩針不適合の大田報告(第400)

10

## 第3章 研究の適正な実施等



University of Yamanashi

- 第6 研究計画書に関する手続
- 行為者の規定⇒行為別規定に変更したことにより本稿 で誰が行うかを記載する
  - 3 研究機関の長による許可等 研究計画書に関して「機関の長」が行う手続きを本稿で整理 して規定する。
  - 4 研究の概要の登録
  - 5 研究の適正な実施の確保
  - 6 研究終了後の対応 上記は「研究責任者」が行うもとして本稿で規定する。

### 第3章 研究の適正な実施等



University of Yamanashi

- 第7研究計画書の記載事項
- 新設する第5章「研究により得られた結果等の取扱い」 の項に関連する事項は、第5章の規定内容に沿って、本 項に規定する。
  - 現行:研究の実施に伴い、研究対象者の健康、子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な知見が得られる可能性がある場合には、研究対象者に係る研究結果(偶発的所見を含む。)の取扱い



- 研究により得られた結果等の取扱い
- 研究対象者等及びその関係者が研究に係る相談を行うことができる体制及び相談窓口(遺伝カウンセリングも含む)

-

## 第4章 インフォームド・コンセント



University of Yamanashi

第8 インフォームド・コンセントを受ける手続き等

- 情報のみを用いる場合、インフォームド・コンセントの 手続の簡略化を検討してはどうか。
- 医学系指針の規定に整合させる。
- 平成27年の個情法改正を受け、必要事項を反映した ゲノム指針及び医学系指針の改正条文の文言については、見直しを行うことにより全体的な整合性を維持することが困難なため、個情法との関係も踏まえ見直しを行なわず、条文の読みやすさの観点から可能な範囲で整理するのみとする。

### 第4章 インフォームド・コンセント





### 第8 インフォームド・コンセントを受ける手続等

- 「既存試料・情報の提供のみ行う機関」に求めている手続きについては、別項目としてまとめて記載する。
  - 既存試料・情報の提供のみを行う者の手続 (研究協力機関の手続) 既存試料・情報の提供のみを行う者は、(3)の手続きに加えて、次に掲げる要件を満たさなければならない。
  - ア既存試料・情報の提供のみを行う者が所属する機関の長は、適正に既存試料・情報を提供するために必要な体制及び規程を整備しなければならない。
  - イ既存試料・情報の提供のみを行う者は、(3)アにより既存試料・情報の提供を行う場合、既存試料・情報の提供のみを行う機関の長が把握できるようにしていなければならない。
  - ウ既存試料・情報の提供のみを行う者は、(3)イ及びウより既存試料・情報を提供 しようとするときは、倫理審査委員会の意見を聴いた上で、既存試料・情報の 提供のみを行う機関の長の許可を得ていなければならない。

## 電子的ICの検討





電磁的方法を用いてインフォームドコンセントが可能である ことを明記し、その際に留意すべきことについて検討した。

#### <電子的ICとは>

デジタルデバイスを用いて説明・同意の取得を行うこと

具体例:病院内で説明動画を用いて説明した上で、タブレットへの電子サインにより同意を受ける。



② **オンライン**で説明・同意の取得を行うこと

具体例:研究機関から説明サイトのリンクを送信し、説明コンテンツを用いて説明した上で、同意ボタンの押下により同意を受ける。



第6回全体会議資料より

### 第4章 インフォームド・コンセント



University of Uamanashi

### 第8 インフォームド・コンセントを受ける手続等

2 電子的方法によるインフォームド・コンセント

研究者等は、次に掲げる事項に配慮した上で、1の規定における文書による インフォームド・コンセントに代えて、電磁的方法(電子情報処理組織を使用す る方法その他の情報通信の技術を利用する方法)によりインフォームド・コンセ ントを受けることができる。

- ① 研究対象者等に対し、本人確認を適切に行うこと。
- ② 研究対象者等が説明内容に関する質問をする機会を与え、かつ、当該質問に十分に答えること。
- ③ 研究対象者等が同意後も5の規定による説明事項を含めた同意事項を容易に閲覧できるようにし、特に研究対象者等が求める場合には文書を交付すること。

16

### 第4章 インフォームド・コンセント



University of Yamanashi

### 第8 インフォームド・コンセントを受ける手続等

- 3 試料・情報の提供に関する記録
- ■「試料・情報の提供に関する記録」に係る規定については、「提供を行う者」と「提供を受ける者」に整理した上で、まとめて記載。
  - (1) 試料・情報の提供を行う場合

研究者等又は試料・情報の提供を行う者は、当該既存試料・情報の提供に関する記録を作成し、当該記録を当該試料・情報の提供をした日から3年を経過した日までの期間保管しなければならない。

(2) 試料・情報の提供を受ける場合

他の研究機関から研究に用いられる試料・情報の提供を受ける場合は、研究者等は、当該試料・情報の提供を行う者によって適切な手続がとられていること等を確認するとともに、当該試料・情報の提供に関する記録を作成しなければならない。

研究責任者は、研究者等が作成した当該記録を当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日までの期間保管しなければならない。 17

### 第4章 インフォームド・コンセント



University of Yamanashi

### 第8 インフォームド・コンセントを受ける手続等

#### 5 説明事項

■ 新たに試料・情報を取得して行う多機関共同研究における、共同研究機関間における試料・情報の提供等については、当初のインフォームド・コンセントにおいて共同研究機関への提供等を行うことを明確にしておくことで、現行の医学系指針の手続きにより可能であることから、その旨をインフォームド・コンセントの説明事項及びガイダンスにおいて記載する。

### 10 同意の撤回

同意の撤回については、医学系指針へ整合させ、文書でなくとも 撤回できることとする。

18

### 第4章 インフォームド・コンセント



University of Yamanashi

### 第9 代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける 場合の手続等

■ 医学系指針の規定に整合させる。

### 第10 研究により得られた結果等の説明

- 1 研究により得られた結果等の説明に係る手続等(方向 性)
  - 個人情報保護に関する法律等に規定される「開示」という概念と、研究により得られた個別結果等を研究対象者に「説明」するという概念を整理し、区別して規定する。具体的には「開示」の意味を、前者は「法に基づく開示請求に関する開示」として、後者は遺伝情報も保有する個人情報の開示手続と同様と整理し規定する。また、研究結果の「説明」という意味の「開示」における留意事項は医学系研究においても留意すべき事項として規定する。
  - ゲノム指針における「遺伝情報の開示」の項を、「研究により得られた結果等の説明」に改め、遺伝情報を取り扱う研究のみならず、医学系研究実施においても留意すべき事項として規定する。

第5章 研究により得られた結果等の取り扱い

研究により得られた結果等を研究対象者へ説明する方針については、研究計画書の記載事項や、インフォームド・コンセントにおける説明事項において規定する。

- 「偶発的所見」については、研究の主目的となる所見以外のものとし、その取扱いについては、医学系研究においても留意すべき事項のため、研究結果等の説明の項目で規定する。また偶発的所見の研究対象者への説明方針決定において留意すべき点は、その他の結果の説明方針を決定する際に留意すべき点と同様である為、ガイダンスにおいて言及する。
- 原則、研究対象者の同意無く、研究対象者以外の者に説明をすることを禁止する。また、ガイダンスにおいて、代諾者への説明、第三者提供の手続、代理人からの開示請求への対応、必要に応じて研究対象者以外の者へ説明を行う手続等を整理して記載する。



### 第10 研究により得られた結果等の説明

- 1 研究により得られた結果等の説明に係る手続等(条文イメージ)
  - (1) 研究者等は、実施しようとする研究及び当該研究により得られる結果等の特 性を踏まえ、次に掲げる事項を考慮した上で、当該研究により得られる結果 等の研究対象者への説明方針を定め、インフォームド・コンセントを受ける際 には、その方針を説明し、理解を得なければならない。また、研究計画書並 びに説明文書の中にその方針を記載しなければならない。
  - ア当該結果等が研究対象者の健康状態等を評価するための情報としての精度 や確実性の有無
  - イ当該結果等が研究対象者の健康等にとって重要な事実の有無
  - ウ当該結果等の説明が研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼす可能性

22

## 第5章 研究により得られた結果等の取り扱い



- (2) 研究者等は、(1)において研究により得られた結果等の説明に関する方針を、 研究対象者等に説明を行った上で、なお、研究対象者等が当該研究により得 られた結果等の説明を希望しない場合には、その意思を尊重しなければなら ない。
  - ただし、研究者等は、研究対象者が研究により得られた結果等の説明を希 望していない場合であっても、その結果等が研究対象者、血縁者等※の生 命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、 研究責任者に報告しなければならない。
- (3) 研究責任者は、(2)の規定により報告を受けた場合には、特に次の事項につ いての考慮を含む説明の可否並びにその内容及び方法についての倫理審 **査委員会の意見を求めなければならない。**
- ① 研究対象者及び血縁者等の生命に及ぼす影響
- ② 有効な治療法の有無と研究対象者の健康状態
- ③ 血縁者等が同一の疾患等に罹患している可能性
- ④ インフォームド・コンセントに際しての研究結果や情報等の説明に関する説明 内容



University of Yamanashi

- (4) 研究者等は、(3)における倫理審査の結果を踏まえ、研究対象者等に対し、 十分な説明を行った上で、当該研究対象者の意向を確認し、なお説明を希望 しない場合には、説明してはならない。
- (5) 研究者等は、研究対象者の同意がない場合には、研究対象者の研究により 得られた結果等を、研究対象者以外の人に対し、原則として説明してはなら ない。

ただし、研究対象者の代諾者、血縁者等が、研究により得られた結果等の説明を希望する場合には、研究責任者は、その説明を求める理由と必要性を踏まえ説明することの可否について倫理審査委員会の意見を聴いた上で、必要に応じて説明することができる。

24

## 第5章 研究により得られた結果等の取り扱い



University of Yamanashi

### 第10 研究により得られた結果等の説明

- 2 研究に係る相談実施体制等(方向性)
  - 遺伝カウンセリングは、研究の現場で行われることよりも、診療の一環として医療現場で実施されることが想定されるため、研究に関する相談を受けられる体制の整備、医療現場との連携により、意思決定支援であるカウンセリングの位置づけを明確化する。
  - 研究対象者が研究参加に伴って抱える不安等に対して相談を受ける体制を整備した上で、カウンセリングはその先の医療現場において実施されるものとして、担当医師等と連携を取ることを規定する。
  - 研究結果の説明において留意すべき事項や、カウンセリングの必要性があるとされる対象疾患は、単一遺伝子疾患等に限定されるものではないため、ガイダンスで適切に説明を加える。

## 第10 研究により得られた結果等の説明

2 研究に係る相談実施体制等(条文イメージ)

研究責任者は、研究により得られた結果等を取扱う場合、その結果等の特性を踏まえ、医学的又は精神的な影響等を十分考慮し、研究対象者等が研究に係る相談を適宜行うことができる体制を整備しなければならない。また、研究責任者は、体制を整備する中で診療を担当する医師と緊密な連携を行うことが重要であり、遺伝情報を取扱う上では、遺伝カウンセリングを実施する者や遺伝医療の専門家との連携が密にとれるよう努めなければならない。

26

### 第6章 研究の信頼性確保





### 第11 研究計画書の遵守徹底

- 1 研究の倫理的妥当性及び科学的合理性の確保等
- 2 研究の進捗状況の管理・監督及び有害事象等の把握・報告
- 3 大臣への報告等
- 本規定についても医学系指針の規定に整合させる
- 行為別規定の原則にのっとって上記を本項で規定する

### 第7章 重篤な有害事象への対応



University of Yamanashi

### 第15 重篤な有害事象への対応

- 医学系指針に整合させる。
- 研究協力機関において試料を取得した際に生じた重篤な有害事象も、研究責任者が速やかな報告を受けることを規定する。

28

## 第8章 倫理審査委員会





### 第16 倫理審査委員会の設置等

### 第17 倫理審査委員会の役割・責務等

- 医学系指針に整合させる。
- 迅速審査の対象としている「②研究計画書の軽微な変更に 関する審査」のうち、さらに審査は不要と考えられるものは、 倫理審査委員会に「報告」する旨の規定を設けることとする。 なお、当該内容に当たると考えられるものについてはガイダンスにて例示を行う。

## 第9章 個人情報等及び匿名加工情報



University of Yamanashi

### 第18 個人情報等に係る基本的責務 第19 安全管理

- 遺伝情報の安全管理の方法等は、個人情報等の安全管理 の項で規定されている内容を遵守することで十分であると 考えられるため、ガイダンスで説明を加える。
- 個人情報管理者の設置は規定せずに、「研究者等の責務」、 「個人情報の安全管理」の項のガイダンスにおいて、個人情報管理に関する留意点等を説明する。

30

## 第9章 個人情報等及び匿名加工情報



University of Yamanashi

### 第20 保有す個人情報の開示等

### 第21 匿名加工情報の取り扱い

- 個人情報保護に関する法律等に規定される「開示」という概念と、研究により得られた個別結果等を研究対象者に「説明」するという概念を整理し、区別して規定する。
- 本項では、前者の「法に基づく開示請求に関する開示」を規定するが、医学系指針の記載内容と同内容の規定とし、遺伝情報に関しても同様に扱うことを、ガイダンスの中で説明する。

## 今後





- 改定手続きが半年くらいかかる(2020年秋施行?)
  - 法令との整合性
  - 法令文書化
  - パブリック・コメント
  - ガイダンス作成
  - 中央事務局運営マニュアル(?)の作成?
- 2020年個人情報保護法の改正との関係は?
- 現場の体制整備
  - 特に、医学以外の研究機関
- ■研修会

### 講演 2

## ゲノム情報・診療情報のデータ共有と 研究への利活用の国際的な動向

荻島 創一

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

今日は、倫理審査委員会に関係する先生方が多いと伺っているが、私からは、ゲノム情報や診療情報に関するデータ共有の技術的な動向についてお話させていただく。これに関しては、おそらく倫理審査委員会等でも検討すべき課題が出てくるかと思うので、話題提供ということでお聴きいただければと思う。

ゲノム情報・診療情報に関するデータ共有は、個別化医療・個別化予防を目指すため、ということで現在進んでいると理解している。特に個別化医療に関しては、希少疾患の診断やがんゲノム医療において、現在様々な取り組みが進んでいる。また、個別化予防については、Polygenic Risk Score を用いた多因子疾患のリスク予測といった方向に向かっていると理解している。

#### ゲノム解析研究に関する国内外の動向

最初に国内外の状況をご紹介してから、技術的な話に移りたいと思う。

国際的な動向に関して、例えばアメリカでは All of Us が 100 万人のコホートを形成してゲノム情報の蓄積を始めている。フィンランドは人口の 10% の genotyping を進めており、イギリスは Genomics England というプロジェクトが 10 万人という規模で進んでいる。こうした状況において、ゲノム情報や診療情報を技術的にどのように共有していくかが大きな課題となっている。

また後ほど紹介するが、皆さまご存じの通り、我が国では、ゲノム医療に関して、首相官 邸の健康・医療戦略推進本部において政府施策の1つとして進んできたという背景がある。

現状どのようなデータが蓄積してきているのかということだが、1つは希少疾患である。これは一番早く進んでいる領域で、「未診断疾患イニシアチブ(IRUD)」というプロジェクトが進んでいる。ここでは、診断が困難な患者さんを対象としたゲノム解析、エクソーム解析のデータと診療情報の共有が進んできている、という状況である。

また、実際にクリニカルシークエンスから得られるデータを解釈していくためには、データベースが必要である。臨床ゲノム情報統合データベース整備事業において、MGeND(臨床ゲノム統合データベース)が作られ、稀少・難治性疾患、がん、感染症、認知症等の各領域で見つかってきたクリニカルシークエンスのバリアントと疾患との関係といったものを蓄積する取り組みが進んでいる。

多因子疾患については、遺伝要因だけでは決まらない、環境要因についても調べていかなくてはならないということになる。ゲノム医療の中でこの領域に関しては、まだまだこれからといった状況であると理解している。

#### 東北メディカル・メガバンク計画

私は、東北大学の東北メディカル・メガバンク機構というところで、東北メディカル・メガバンク計画という前向きゲノムコホート調査に関わっているので、簡単に少しご紹介させてい

ただきたい。健常人 15 万人のリクルートとベースライン調査を終え、現在は詳細二次調査を 進めている。正確なデータの収集ということについては、遺伝要因も調べているが、環境要因 についても調査票や生理検査、血液検査等により情報を集めている。こうした調査においては、 どういった方がどのような病気になったのか等を調べることが大切なので、診療情報の共有と いうのは大変重要な課題である。私たちも同意を取得し、進めているという状況である。

我々のコホートには、「地域住民コホート」と「三世代コホート」というものがある。 地域住民コホートは登録者が8万人、三世代コホートは7万人というコホートを形成している。地域住民コホート調査では特定健診の会場にお邪魔して協力のお声がけをさせていただいたり、三世代コホート調査の場合は産婦人科のある医療機関にゲノム・メディカル・リサーチ・コーディネーター(GMRC)が常駐して、妊娠初期の妊婦さんへのお声がけをするといった形でリクルートを行った。我々のコホートは、健康な方々にご協力いただいており、患者さんを対象とするコホートとは若干異なる状況があるため、参加者の方々から同意を得るところに関しては、かなり気を遣いながら進めてきた。

参加者に提供いただいた検体のゲノム解析を行い、スーパーコンピュータにデータを蓄積する、ということを行ってきている。環境要因と遺伝要因の相互作用を調べていく必要があるので、データについては、ゲノム・オミックス情報はもちろん、調査票等からの生活習慣や環境に関する情報等をまとめ、層別化できるようなデータベースを構築しており、現在約8万人規模のデータが格納されている。今年度中には15万人すべてのデータが入るようにしたいと考えている。我々はバイオバンクとして、このデータベースに入っているデータを、分譲という形で提供している。

#### 国内のバイオバンク・ネットワークの構築

我々は東北メディカル・メガバンク計画の中でdbTMMのデータベースを構築しているが、皆さまもご存じの通り、日本にはバイオバンク・ジャパン、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN)、診療機関併設型のバイオバンク等の大規模なバイオバンクがあり、これらのバイオバンクについても横断して検索できるようにすると利便性が高まる。

そこで、バイオバンクの横断検索により試料や情報の利活用をさらに促進するため、日本 医療研究開発機構 (AMED) の「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 (ゲノム研究プラットフォーム利活用システム)」という事業が進んでいる。このプロジェクトが始まってから 1年10か月となるが、どのバイオバンクにどのような試料・情報があるのかを横断的に検 索する「バイオバンク横断検索システム」を開発し、すでに運用を開始している。将来的に、 できればワンステップで申請し、試料や情報を利用できるようにしたいと考えている。

システムでは、ドナーの方々の既往症・併存症、また生体試料については時系列でいつ、どんな試料を採ったかがみられるようになっている。例えば、がんの患者さんでは、最初にがんと診断され、その数年後に再発したといった場合に、時系列で試料が採られていることが多く

あるので、ライフコースにわたる治療歴、試料、解析情報を統合して検索することができる。

現状、横断して検索できる項目は、性別、既往歴、試料に関する病名、試料採取年齢、どういった解析情報、ゲノム情報があるかといったことであり、いわゆるメタデータといわれるものは横断して検索できるようになっている。また、アカデミアだけでなく、産業界からのニーズもあるところが大きなポイントだと思っている。

現状は約30万人規模のドナーに関して、試料が65万検体、データは20万検体についてが検索の対象となっている。バイオバンク・ジャパン、NCBNのような大規模なバイオバンクの試料・情報が多い。また、3,811疾患をカバーしており、10人以上の疾患は1,517疾患である。これだけの試料・情報が我が国のバイオバンクにあるということなのだが、利用者、研究者の方々がいかにスピーディーにアクセスできるようにするかというのが、私たちの研究課題で取り組んでいるポイントである。一方で様々な問題点があり、これからそれらの課題を解決していく必要がある。例えば、バイオバンクにより手続きが異なる、倫理審査委員会の方々にバイオバンクについてご理解をいただく必要がある等、様々な課題があり、「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業(ゲノム研究プラットフォーム利活用システム)」の中のA2課題において、こうした倫理的な課題に関する検討を行っている。

#### 欧米のバイオバンク・ネットワークの状況

欧米でもバイオバンクのネットワークを作っている。例えば、BBMRI-ERIC がヨーロッパのバイオバンクのネットワークを形成している。イギリスの UK Biobank は有名なバイオバンクの1つだが、他にもフィンランド、スウェーデン、ドイツ等の国々のバイオバンクが連携している。北欧では、信用(トラスト)だけではなく法律に基づいて、試料だけではなく医療情報等を収集し、産業界も巻き込んだ研究開発の基盤形成が進んでいる状況と理解している。

先ほど、バイオバンクの30万人分の試料・情報の横断検索ができるという、日本のバイオバンク・ネットワークを紹介したが、ヨーロッパでも同様の取り組みが進んでいる。 ISBER-IRL(International Repository Locator)は全世界的な学会だが、ヨーロッパの BBMRI-ERIC に関しては、Sample Locator による保有試料の検索ができるよう準備が進んでいる。ドイツでは、German Biobank Alliance が、昨年10月くらいから、6万人規模の検索を開始している状況である。産業界も含め、保有試料・情報にいかにスピーディーにアクセスできるのかというのは、バイオバンクの業界で1つの大きなトピックになっている。

#### ゲノム情報・診療情報のデータ共有と研究開発への利活用についての主要な課題

これまで述べてきたような状況から、ゲノム情報・診療情報のデータ共有や研究開発への利活用について、どのような課題が残されているのか、技術的な開発をどのように進めていくべきか、といったことについて残りの時間でご紹介していきたい。ゲノム情報・診療情報のデータ共有について考えたとき、当然、市民や、病院という文脈であれば患者か

らデータを提供いただくことになり、同意を得ることができれば、アカデミアでの研究開発に利用される。現在では産業界においても非常に活発な利用が進んでいる。私たち東北メディカル・メガバンク計画のバイオバンクに関しては、おそらく半分ぐらいの割合で産業界の方々にご利用いただいているという状況である。ここに関わるステークホルダーとしては、市民や患者、アカデミアや産業界、そして国が考えられる。国としては医療政策としてこのゲノム医療研究開発を進めているところもあるが、一方で成長戦略の1つとしても位置づけていて、必ずしもアカデミアの考えるような学術研究の方向性だけではないというところも、我々としては考えておかなければならないポイントだと思う。

こうしたことを踏まえて、特に現状、データ共有の技術的な課題に関して、国際的にいるいると議論されていることについてご紹介していきたい。1つ目は、医療情報に基づく正確な表現型の取得である。2つ目は、倫理審査委員会にも大きく関わるところかと思うが、認証によるデータアクセスである。3つ目は、医療として、というところになるが、知識のキュレーションと共有、そして4つ目は、クリニカルシーケンスデータの標準化と共有である。この4つについてお話していく。この4つに共通して特に重要だと私が考えるのは、アカデミアだけではなく産業界に対しても、研究開発への責任あるデータ共有を実現する必要があるということだ。アカデミアに関しては、これまでゲノム情報や診療情報を取り扱ってきた研究者の先生方が多数いらっしゃるので、ルール等についてもよくご存じだと思うのだが、産業界の方々も同様に利用するという状況において、ドナーである市民や患者のプライバシーや権利を守るために、技術的に担保された、安全性を確保したデータ共有が実現することが重要であると考えている。国際的にも近年、そういった状況になってきていると思う。この4つのテーマに関して、GA4GH(Global Alliance for Genomics & Health)という、ゲノムや診療情報の責任ある共有によりゲノム医療の研究開発を促進する国際的な対話の場がある。加藤和人先生は非常に初期の頃から活動されていて、私が活動に参画するにあ

イギリスでは Genomics England、アメリカでは Global Genetics Project のように、各国で様々なプロジェクトがあるが、例えばそこでデータを共有したいといったときに、クラウドを使うときの技術的な課題というのは共通して存在している。また、ゲノム情報をどのように表現するか、バリアントをどう記述するのかという技術的な課題も共通して存在している。GA4GHでは、こうした技術的な共通の課題について、ワークストリームという形で、各国のリアルワールドのプロジェクトに紐づけて課題を解決しようということで進んできている。

たりいろいろと教えていただいた。

日本でも昨年3月に仙台でGEM Japan ワークショップを開催し、温泉宿に集まって、GA4GHでワークストリームのリーダーたちを招いて、日本における技術開発について議論を行った。今年も2月に開催する予定で、準備を進めているところである。

これから議論のポイントについてご紹介する。1つ目は「医療情報に基づく表現型の取得」である。医療情報の共有が非常に難しいというのは、実は国内だけではなく国際的な

課題である。診療情報は医師による医療行為の記録なので共有しづらいということで、例えば ICD(International Classification of Diseases)のような疾病の分類を用いて病名として表示する、あるいは HPO(Human Phenotype Ontology)のようにある程度抽象化された表現型の情報にした上で共有するといったことが検討されている。診療行為に関するraw データをそのまま共有しないという形で課題解決が図られているところである。

HPO について、せっかくなので少しだけご紹介したい。ヒト疾患における表現型に関して、例えば「足に5本の指があるが、親指だけ少し短い」といったものを表現するための語彙集であり、それを用いて患者さんの表現型を記述するものである。病名だけだと、なかなか細かい症状までは記述できないので、皆で共有するために、HPO を使おうということである。まとめると、生の診療情報の記述は難しいので、ICD や HPO を使って共有しようということが進んでいるということである。

2つ目は「認証によるデータアクセス」である。やはりデータの共有に関して、これは極めて重要である。生体試料は有体物なので、「所有権の移転」という形で MTA(Material Transfer Agreement)を結んで、研究者 A から研究者 B に渡される、あるいは医療機関またはそのバイオバンクから研究者に渡される、という形になる。有体物なので所有権になるのだが、データに関しては無体物であり、利用できれば良いので、所有権が誰なのかよりもアクセス権がどうであるかが重要になってくる。

現在、国際的なデータのアクセスをより高めようという動きの中で大きな課題になっているのが、そのデータを誰が利用するのかということを明確にすることである。これは個人情報保護法の観点からも重要な課題になろうかと思うが、その人を認証するということである。そしてそのデータの利用に関して、データを取得する中での同意があるわけなので、そのデータの利用条件に研究者の利用目的が合っているのかということもある。この2点さえ担保すれば、データアクセスは進めて良いのではないかという話になっている。現在は様々な非常に煩雑な手続きが必要だが、それらをスキップすることができるのではないかという議論がなされている。

研究者の認証というのは若干複雑で、「認証する」というのは、例えば、研究者がある研究機関に所属していることについて、所属部局が証明して、その認証局に書類を送り、その上で登録する、あるいはその研究者がその研究機関を去った場合にはそれを証明する必要がある、といった非常に煩雑な作業になる。厚生労働省が医師の資格認定を HPKI (Healthcare Public Key Infrastructure) というモデルを用いた取り組みを進めているが、そういった認証局を誰かが立てることが必要であり、これが大きな課題となる。

ヨーロッパの中でも各国で様々な規制があるので、国を超えて医療情報を共有することは、 実はそんなに簡単ではない。我が国だけの問題ではなく、そういった問題に国際的に対処し なければならないことになってくるわけである。例えば、フィンランドでも、こういった課 題を解決するために、データアクセス権をどう迅速に付与するかということに取り組んでい る。これまでは、例えば EGA(European Genome-phenome Archive)に研究者が申請し、Data Access Committee が審査し、利用できるようになるまで  $1 \sim 4$  週間、さらに  $1 \sim 2$  週間かかる。これでも十分に早いのではと思うのだが、利用申請から Data Access Committee の審査を経てデータを利用するという流れになっており、さらに dbGaP や EGA、申請先ごとに書式が異なることで大変な作業がある。これらの部分を、ユーザー認証して、Data Use Ontology によりこのデータをどういう条件で使っていいのかということを machine-readable の形で書いておくことで、研究者も利用目的を machine-readable の形で項目をチェックする、という流れで、ほぼインスタント・アクセスが可能になるのではないかということが進んでいる。

こうした取り組みは、有体物である試料の受け渡し等とは異なり、利用条件に沿っていればデータを使って良いということが前提にある。データを取得するときに、研究目的については、どういう研究目的ならば使っていいというところは見ているのだが、この研究が科学的に意味があるかどうかは審査していない。単純に、例えば、「私のこのデータはこういう条件で使ってください」、「医学研究に使ってください」、あるいは「オープンアクセスで使ってください」といった様々な条件がある中で、そこに利用目的が合っているかだけを見ていて、「この研究は意味があるのか」といったことは Data Access Committee では審査しなくて済むということになってくる。技術的にデータアクセスを早くするということへのチャレンジである。

GA4GHでは今、GA4GH Passport という名前で、研究者に関する最低限識別可能な情報について、各研究機関が証明を発行し、それを共有するという取り組みを行っている。証明を発行する段階では書類が発生するので、ここは手間がかかる。実際にパスポートを使って制限アクセスすることに関しては、研究者は申請して、GA4GHの AAI という認証のプロセスを経ていれば、この Data Access Committee からある条件のもとでならば使って良いというデータに対して、クラウドデータセットとして自動的にデータアクセスが提供されるというモデルが、現在実装されつつある。ヨーロッパでは ELIXIR や EGA というところが、今実装を進めているところだ。今月の仙台での GA4GH のワークショップでは、そのメンバーに来てもらい話を聞くことになっている。

また、データはアクセス権という言葉が使われるように、データは必ずしも自分の手元に持ってこなくても良いという考え方もあり、自分が解析したいワークフローやプログラムをデータがあるところに登録し、実行してもらい、その結果を返してもらう、といったモデルも出てきている。

そのほかに GA4GH で現在進んでいることとして、Guidelines for Drafting Transparent and Machine-readable Consents for Data Sharing というものがある。これは先ほどデータの利用条件を Data Use Ontology という形でコード化するという話をしたが、その利用条件をとる前のインフォームド・コンセントに関するモデル文書を作成しようというプロジェクトである。ちょうど今、各国の状況に関する問い合わせが来ているところである。例えばここに「Health/Medical/Biomedical」とあるのだが、このカテゴリーの同意をとる

ためのテキストとしては、こう書けばいいのではないか、こういうテキストを書けばこういう同意がとれる、といったことである。これが実際に Data use term でコード化したデータで、Ontology 上ではこの DUO コードのこれに相当することになるという形で、同意を取得するところから協調していきませんか、といった動きが進んでいる。これについても日本の状況を GA4GH 側に伝えていく作業をしていきたいと思っている。

3つ目は、「知識のキュレーションと共有」で簡単に触れるのみにするが、データの共有も大切だが、知識の共有も大切であるということである。例えば、あるバリアントはこの病気の罹患に関連する、あるいは抗がん剤が効かないというのは、各国だけの話ではなく、遺伝子パネル検査の解釈に影響するものなので、キュレーションを共有するネットワークの構築も重要である。

最後は「クリニカルシーケンスデータの標準化と共有」である。これまでは研究の中でゲノム情報が産生されてきており、これはこれでよかったのだが、これからは診療において解析されるゲノム情報の方が多くなるので、我々は研究機関のみを対象にゲノムデータの標準化をするだけではなく、病院で蓄積されていくクリニカルシーケンスのデータを活用できる形にしておかないと研究が進まない、ということになる。Genomics England では 10万人のゲノム解析が進んできているが、日本ではちょうどがんゲノム医療が始まっていて、C-CATがゲノム情報の収集を行っているので、標準化された形で集まっているかと思う。しかし、これからゲノム医療がどんどん広がってくると、各病院に蓄積されるシーケンスデータの標準化が重要となってくる。医療情報の標準化については ISO / TC215、HL7 という業界標準と GA4GH の 3 団体で、どう標準化するかについて現在議論を進めている。

HL7という医療情報の事実上の標準化の会議でこの3者が集まっていろいろと決めているところなのだが、ISOでも国際標準としてこれに取り組んでいかなければならないという流れになっている。現在、国内委員会を立ち上げて、日本国内のアカデミアや産業界の方々に参加していただき、例えば様々な電子カルテのベンダーが個々の実装を進めて後でクリニカルシーケンスのデータが取り出せなくならないように、業界標準に従った形で行うということを進めている。

以上、今日は4つの主要な課題について、技術的にはこういうことが進んでいるということについて話題提供させていただいた。



#### 2019年度第5回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」

## ゲノム情報・診療情報のデータ共有と 研究への利活用の国際的な動向

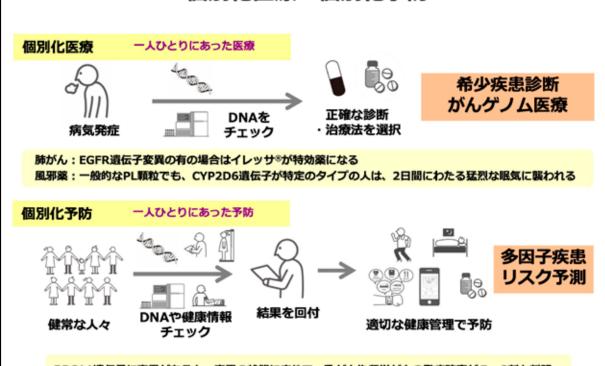
2020年2月2日

東北大学東北メディカル・メガバンク機構 医療情報ICT部門 ゲノム医療情報学分野 東北大学未来型医療創成センター

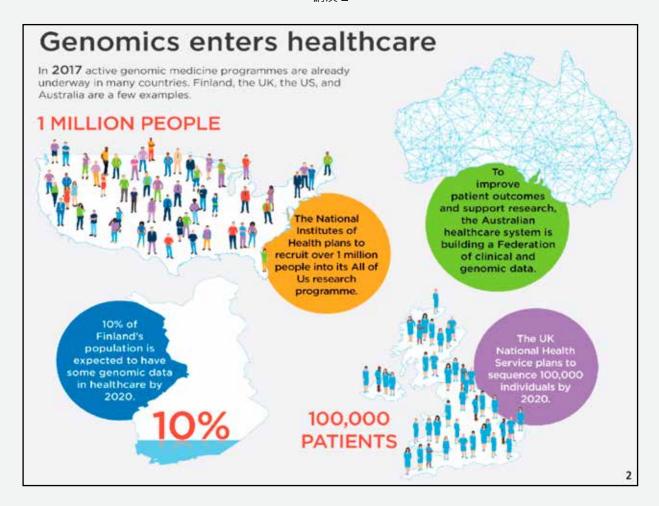
荻島 創一

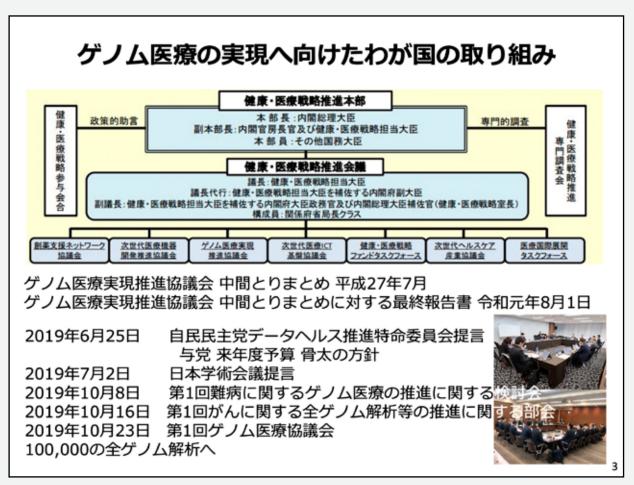


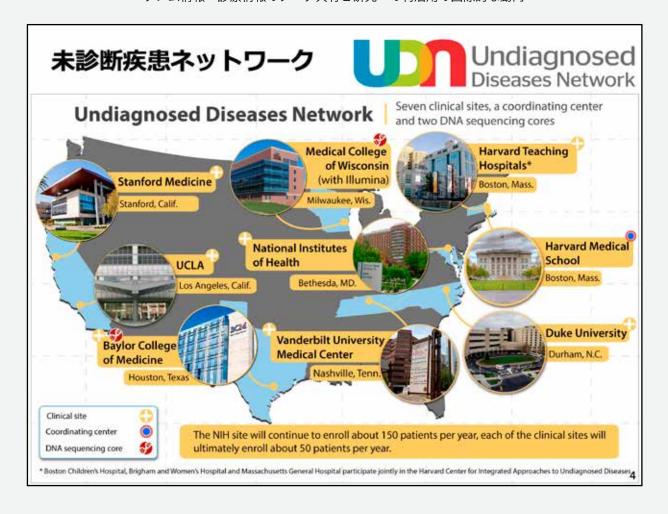
### 個別化医療・個別化予防

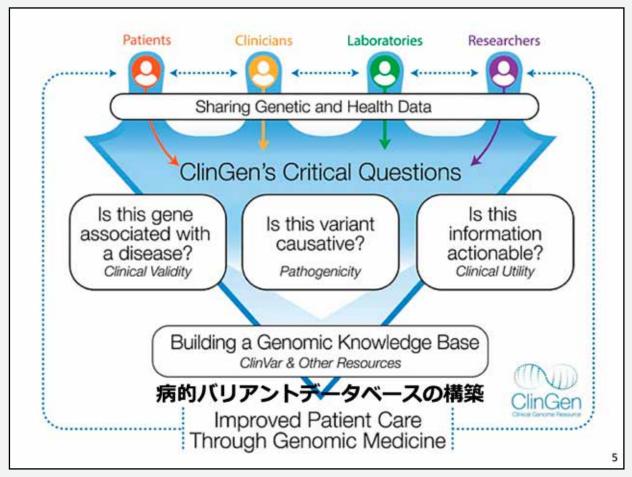


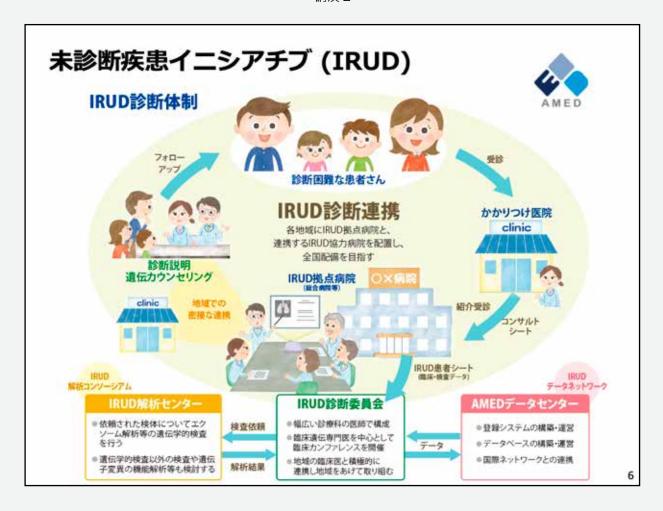
BRCA1遺伝子に変異があると、変異の状態に応じて、乳がんや卵巣がんの発症確率が5-8割と判明

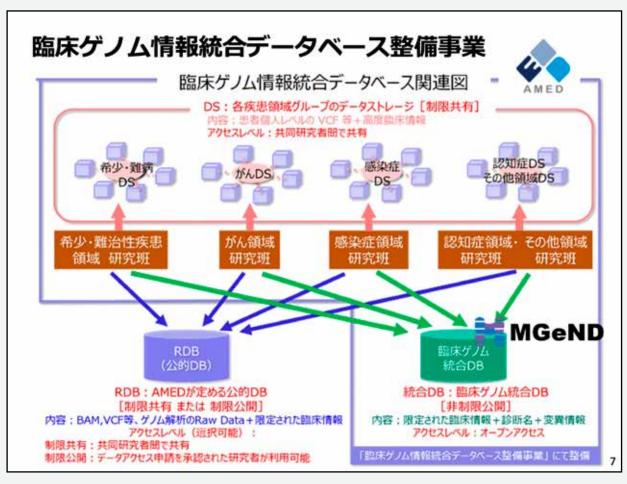


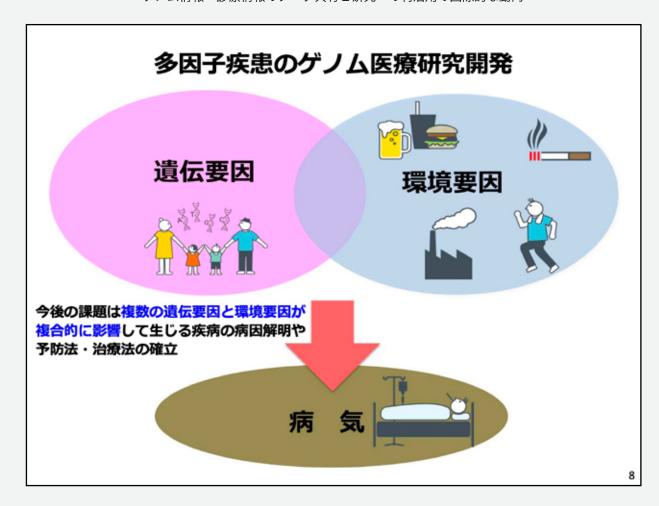






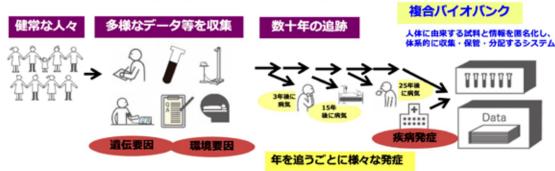








大規模前向きゲノムコホート調査



- 複数の遺伝要因と環境要因が影響して引き起こす疾患の病因解明や予防法・治療法の確立に必須
  - 前向きコホート調査では、病気になる前のデータがわかる
  - 本格的な発症前の微小な兆候を探すことも可能になる ⇒ 早期治療につながる
  - 病気にならなかった人のデータもわかる ⇒ 比較から予防法の解明につながる
  - 症状の進行を追うことができる
- ゲノムコホート調査は、次世代医療の中心である個人に合わせた予防医療確立の鍵となる

## 東北メディカル・メガバンク計画における 地域住民コホート・三世代コホート

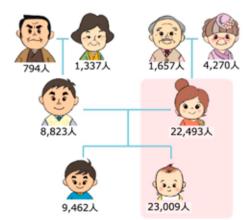
- ■地域住民コホート:沿岸部を中心に 8万人以上の成人の登録目標を達成 (特定健診共同参加型・地域支援センター型)
  - ■地域住民コホート 宮城登録者 52,212名 岩手登録者 31,861名 総計 84,073名

(2016年3月末で新規リクルート完了 目標達成)

■三世代コホート 登録者 73,500名 (2018年7月14日現在)

総計15万人以上のリクルート達成

■ 三世代コホート:産院などで妊婦さんを中心に協力依頼。子世代、親世代、祖父母世代の三世代。7万人規模での実施 \*\* 家族歴があることで、科学的な質の高いデータが得られる



2018年7月14日現在

イラスト制作 橋本さと子

10

## コホートのリクルートの様子

### 地域住民コホート調査は、

- 自治体の特定健康診査会場等で協力のお声がけを行い、採血・アンケート調査等を実施
- 地域支援センター、サテライトでも採血・アンケート調査・詳細調査を実施









#### 三世代コホート調査は、

■ 産院にGMRCが常駐し、地域支援センターで詳細調査を実施

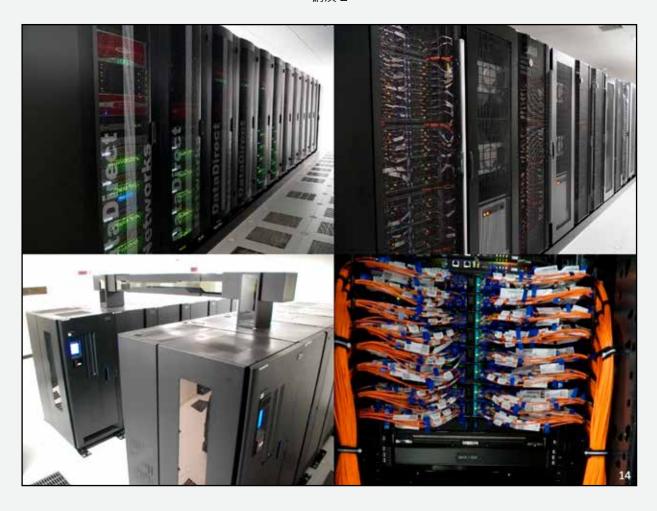


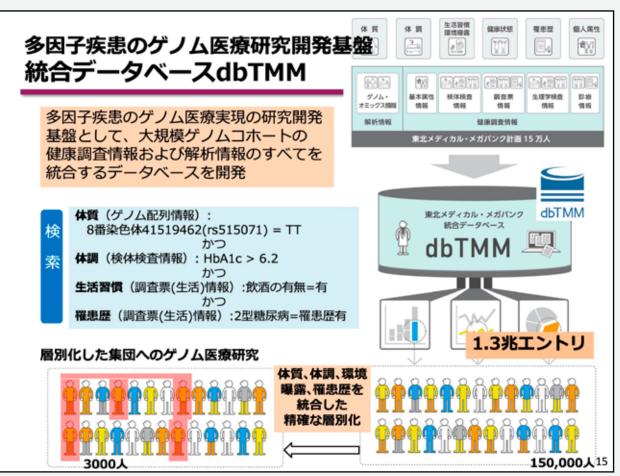


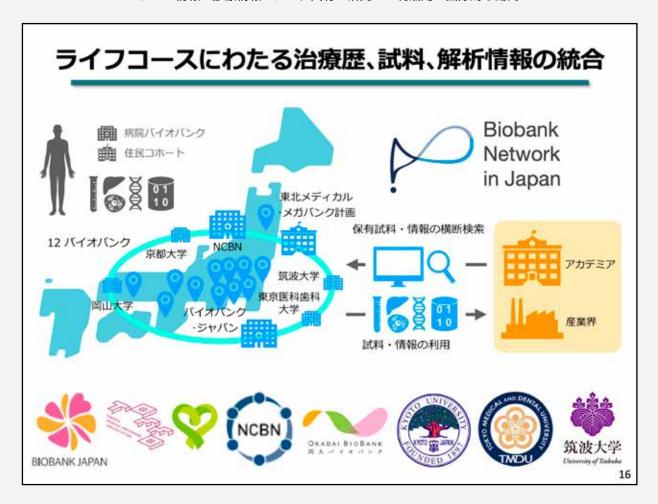
ゲノム情報・診療情報のデータ共有と研究への利活用の国際的な動向



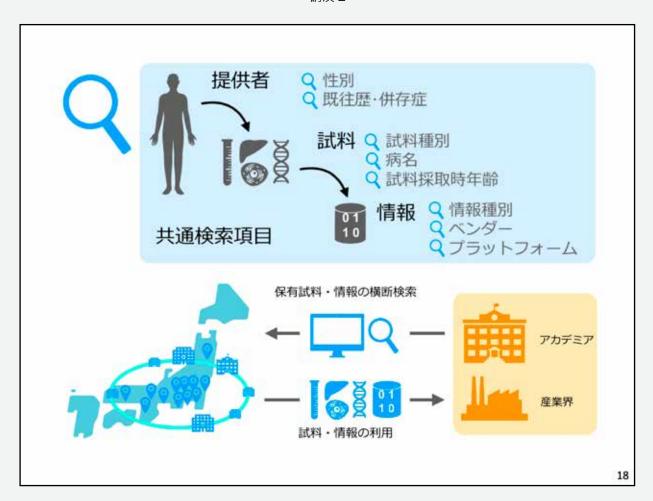


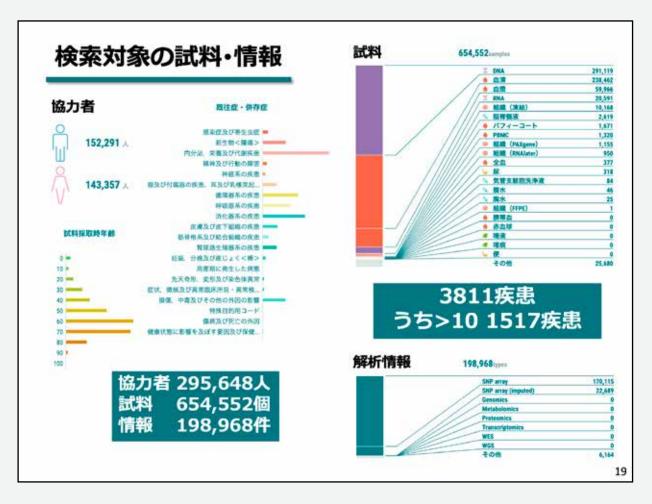


















BIOBANK SVERIGE

BzoVU

### トラストや法律に基づき

- ・試料
- ・診療情報
- ・試料に由来するゲノム情報
- ・オミックス(メタボローム)情報 の集積と保管・提供









German Biobank Node bbmri.de

アカデミアや産業界のゲノム医療の研究開発の基盤形成

20

## 欧米で広がるバイオバンク・ネットワーク

# ISBER-IRL (International Repository Locator) Search

NHUBI BOLINCO

Use text searching to find repositories : Found 41 matching repositories

Text Search

bench for X Q

Find repositories that meet these criteria : Type of Repository

Home Search for Type of Repository

Assembly to the Research Tasks facility

Search for Type of Appository values:

Search for Type of Appository values:

Search for Type of Appository values:

Search for Type of Repository tasks

Search for Type of Repository values:



### BBMRI-ERIC Directory 4.0





Sample Locatorによる保有試料の 検索を準備中で欧米でも重要課題

ドイツのGerman Biobank Allianceがバイオバンク横断検索を同時期に開始

# ゲノム情報・診療情報のデータ共有と 研究開発への利活用についての主要な課題

市民

ゲノム情報 診療情報

アカデミア

研究開発

患者



医療政策



玉



成長戦略

全 産業界

22

## ゲノム情報・診療情報のデータ共有と 研究開発への利活用についての主要な課題

- 1. 医療情報に基づく表現型の取得
- 2. 認証によるデータアクセス
  - 3. 知識のキュレーションと共有
  - 4. クリニカルシーケンスデータの標準化と共有

101100

アカデミアや産業界の研究開発への責任あるデータ共有の実現

技術的に担保されたデータ共有の実現

# GA4GHによる国際的なハーモナイゼーション への取り組み









# Global Alliance for Genomics & Health

Collaborate, Innovate, Accelerate,

50ケ国の500超の機関が参加する ゲノム医療・医学の促進を目指す対話の場







24

## Real-World Driver Projects & Technical Work Stream





縦軸の各国のゲノム医療研究開発プロジェクト 横軸の技術開発のワークストリーム

# AMED-GA4GH 🙌 RESERVENCE ENTREMENT ENTREMENT AND ASSESSMENT ASSESSMENT AND ASSESSMENT ASSESSMENT





# Japan workshop March 18 - 21, 2019 in Sendai

ToMMo, Tohoku Univ

Sendai Akiu

## Data Sharing for Promotion of Genome Based Medicine

Genomic Knowledge Standards / Clinical & Phenotypic Data Capturing / Cloud / Data Use & Researcher Identities



# 1. 医療情報に基づく表現型の取得 病型分類(フェノタイピング)

ゲノム医療の研究開発が進展するなかで、遺伝型については精度の高い高 深度のゲノム情報がジェノタイピングされて得られる一方、

表現型の情報についても、病名のみならず、病態についてのより深い情報 を得る必要となってきている

しかし、そのためには、観察研究や臨床研究等の一次研究を実施する必要 があり、簡単ではない



リアルワールドデータである医療情報を二次利用して、病態について より深い情報を得るために、病型を分類することをフェノタイピング (phenotyping)と呼ぶ

フェノタイピングは、医師による診断そのものではなく、ゲノム医療研究 開発のために、EHRの医療情報から、診断病名、検査値や処方薬等から、 より深い病型分類を得るものである

# 医療情報に基づく表現型の取得 病型分類(フェノタイピング)

希少疾患





診療テキスト

表現型



多因子疾患





**診療情報** 病型分類 病名 (Dx) (phenotyping)

画像情報

投薬 (Rx)

検査結果



国際的なレベルで精度の高い病型分類、亜型分類へ



Global Alliance for Genomics 6 Health Clinical & Phenotypic Data Capture

28

# 2型糖尿病の病型分類(フェノタイピングアルゴリズム)

emerge network



ICD 9 codes (any of the below)

Description	ICD-9 Code
Diabetes II with other coma	250.30
	250.32
Diabetes II with hyperosmolarity	250.20
	250.22
Diabetes II with unspecified complication	250.90
	250.92
Diabetes II with other unspecified manifestation	250.80
	250.82
Diabetes II with peripheral circulatory disorder	250.70
	250.72
Diabetes II with neurological manifestations	250.60
	250.62
Diabetes II with opthalamic manifestations	250.50
	250.52
Diabetes II with renal manifestations	250.40
	250.42
Diabetes II without mention of complication	250.00
	250.02

AND

Labs (at least one of all of the below)

Glucose > 200 mg/dl Hemoglobin A1c [HBA1C] > 6.5%

AND NOT

Non-insulin DM Medications (see above)

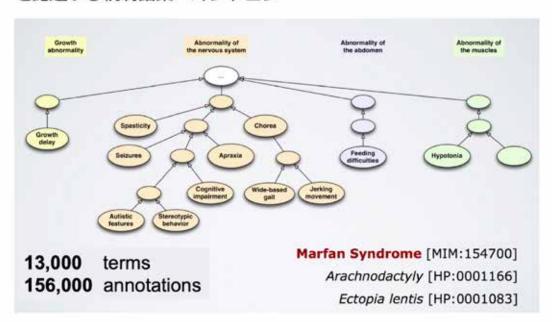
OR

Medications - Insulin - (any of the below)

Insulin [Humulin] [Novolin]; pramlintide [Symlin]; NPH; Ultralente; Lente; Semilente; 70/30; 75/25; Regular; protamine; Aspart; Lispro; Glargine; Detemir (levemir)

# **Human Phenotype Ontology (HPO)**

Human Phenotype Ontology (HPO) はヒト疾患における表現型を記述する統制語彙・オントロジー



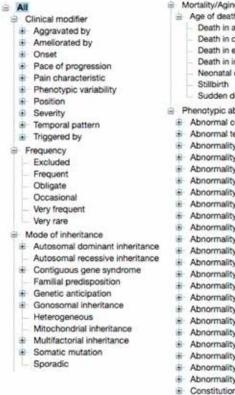
30

## HPOの主な構造

NUMBER OF CLASSES:	16232
NUMBER OF INDIVIDUALS:	0
NUMBER OF PROPERTIES:	0
MAXIMUM DEPTH:	15
MAXIMUM NUMBER OF CHILDREN:	33
AVERAGE NUMBER OF CHILDREN:	3
CLASSES WITH A SINGLE CHILD:	1056
CLASSES WITH MORE THAN 25 CHILDREN:	22
CLASSES WITH NO DEFINITION:	6683

- ·臨床的修飾
- 頻度
- ·遺伝様式
- · 死亡/加齢
- 表現型異常

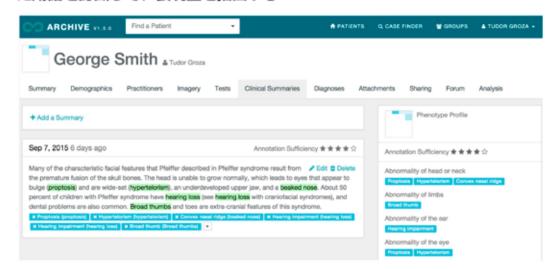
の大分類の構造



 ■ Mortality/Aging Death in adolescence Death in childhood Death in early adulthood Death in infancy Neonatal death Sudden death Phenotypic abnormality Abnormal cellular phenotype Abnormal test result Abnormality of blood and blood-forming tissues Abnormality of connective tissue Abnormality of head or neck Abnormality of limbs Abnormality of metabolism/homeostasis Abnormality of prenatal development or birth Abnormality of the breast Abnormality of the cardiovascular system Abnormality of the digestive system Abnormality of the ear Abnormality of the endocrine system Abnormality of the eye Abnormality of the genitourinary system Abnormality of the immune system # Abnormality of the integument Abnormality of the musculature Abnormality of the nervous system Abnormality of the respiratory system ii Abnormality of the skeletal system Abnormality of the thoracic cavity Abnormality of the voice Constitutional symptom Growth abnormality Neoplasm

## 診療テキストからのHPOによる表現型の抽出

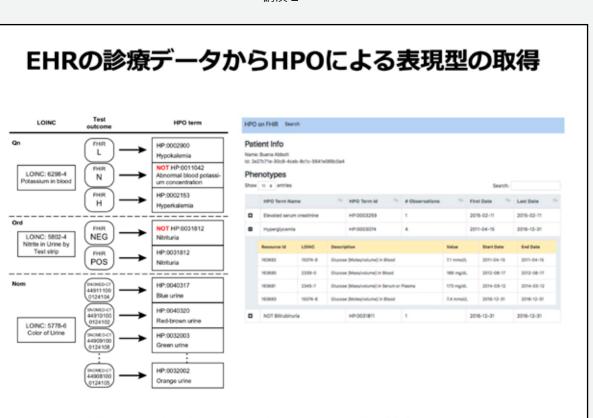
希少疾患や未診断疾患では、診療テキストの自然言語処理によるフェノタイピングがなされている。Human Phenotype Ontology (HPO) に収載された用語を認識して、表現型を抽出する



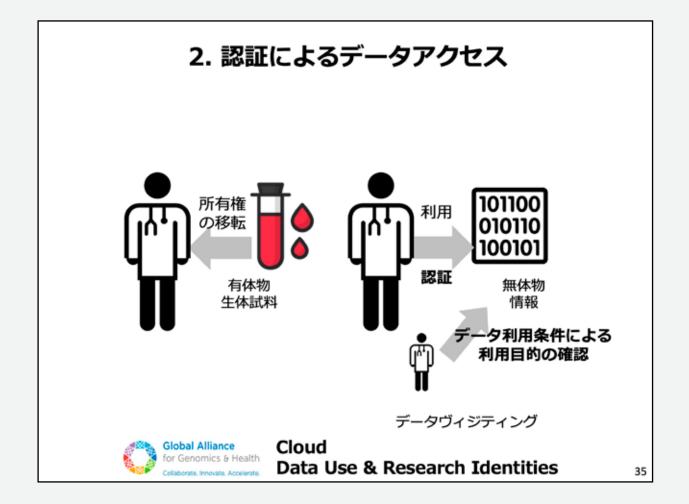
HPOの表現型の自動認識とキュレーションによる抽出

32

# テンプレートによるHPOによる表現型の入力 **Genomics England** Phenotype capture Disease status **HPO** phenotypes Genomics england Based on what you've fulfiles, win've suggested the following HPO you Experience O Yes O the O Renner. 0 = 0 = 0 === Genomic Medicine Service OH ONDHOM Rare disease diagnoses Recent for degrees Genomics 1 33

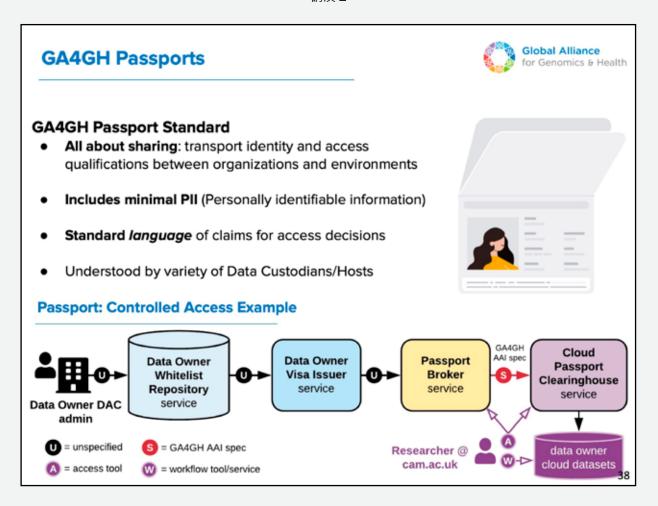


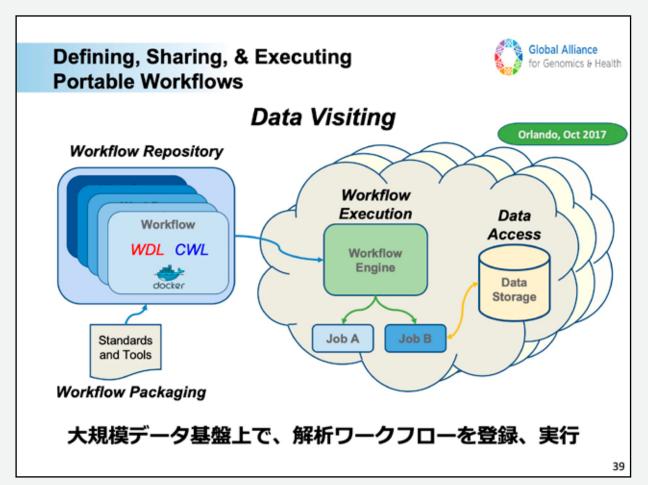
HL7 FHIRによりSNOMED-CTによりコードされた検査のアウトカムを HPOの臨床表現型にマッピング

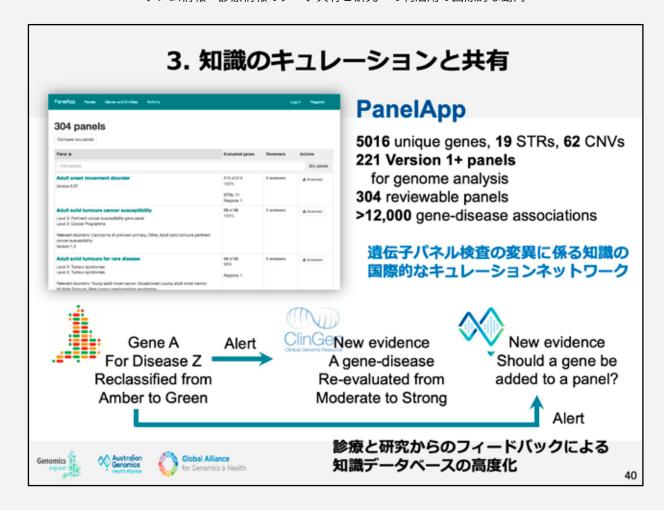


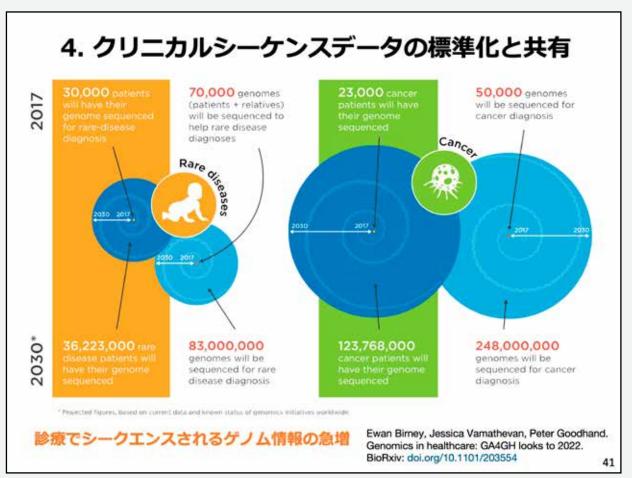


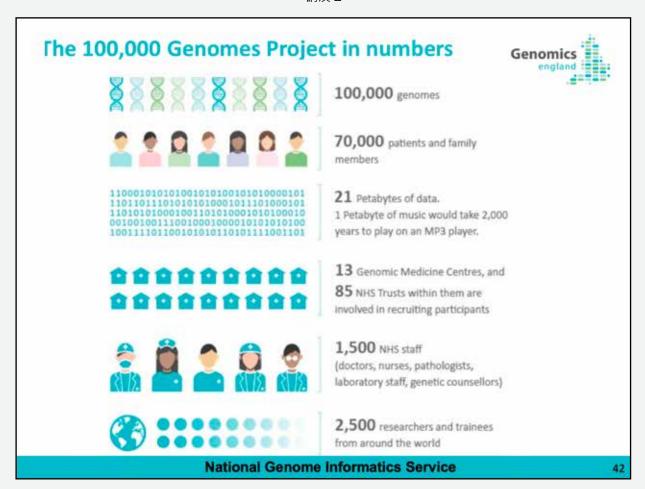


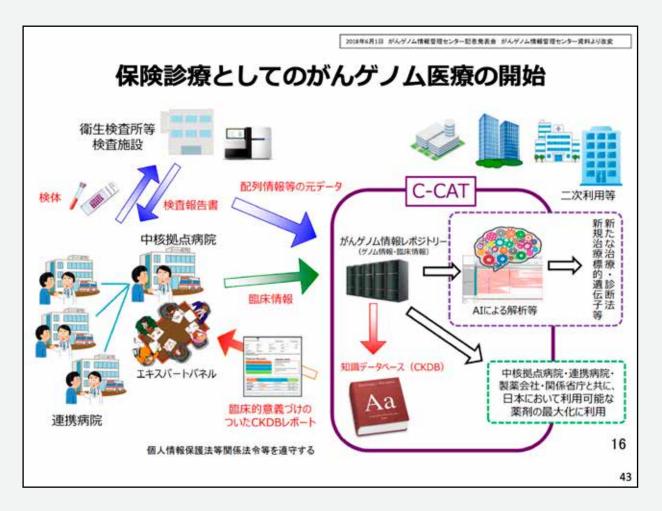












# クリニカルシーケンスデータの標準化

■国際標準

ISO/TC215 医療情報の国際標準の策定



■フォーラム標準

HL7 米国主導の医療情報交換のための

標準規格の策定



■事実上の標準

GA4GH 研究開発におけるデータ共有のための

ハーモナイゼーション



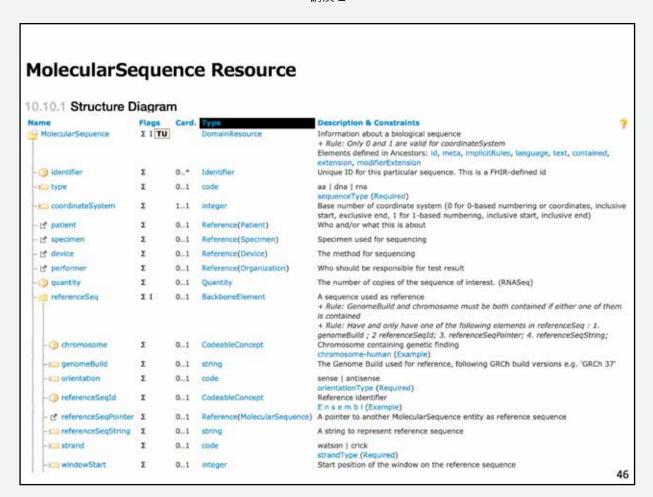
3団体のxSDO (Standards Development Organization) による標準化が進展中

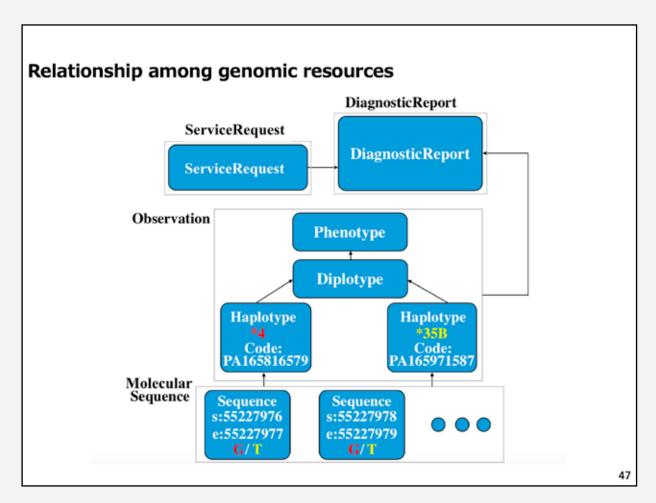
44

### **HL7 FHIR Genomics**

### Implementation Guidance

- Background
- Overview
- ■MolecularSequence Resource
- Observation-genetics Profile
- ■DiagnosticReport-genetics Profile
- ■ServiceRequest-genetics Profile
- HLA genotyping results Profile
- Relationship among MolecularSequence resource and genetics profiles
- ■HL7 Domain Analysis Model Use Cases
- Other Genomics Use Cases
- Clinical Genomics Apps
- ■Appendix 1: From DSTU2 Genomics to STU3



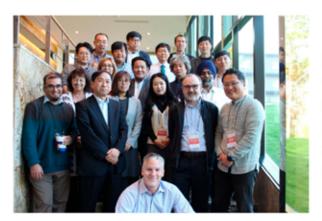


### HL7 Clinical Genomics WGにおける検討

- ■Scenario 1: Specimen Identification
- ■Scenario 2: Clinical Sequencing Germline Testing
- ■Scenario 3: Cancer Profiling Somatic Testing
- Scenario 4: Decision Making Tools Family History and Drug Dosage Calculators
- ■Scenario 5: Public Health Reporting
- ■Scenario 6: Clinical and Research Data Warehouses
- ■Scenario 7: Cytogenetic Marker identification via sequencing
- ■Scenario 8: Pharmacogenomics
- ■Scenario 9: State & Regional Health Information Exchanges
- ■Scenario 10: Human leukocyte antigen (HLA) Typing
- Additional Use Case Scenarios Comprehensive Pathology Report, Rare/Undiagnosed Diseases, Preimplantation Testing, Cell-free Fetal DNA (cffDNA) Based Noninvasive Prenatal Testing, Newborn Screening, Genetic Tests

48

### ISO/TC215 SC1 Genomics Informatics



ISO/TC215 SC1の標準化活動

HL7 Clinical Genomics WG、GA4GH Genomic Knowledge Standard、Clinical & Phenotypic Data Capturingのwork streamにおけるフォーラム標準、事実上の標準の国際標準化

2019年11月 大邱キックオフミーティング

### 国内委員会の設置

- ■アカデミア、産業界のステークホルダーの参加
- ■ISO/TC215 SC1への標準化の提案、各国からの標準化の提案の検討
- ■HL7 Clinical Genomics WG、GA4GHの標準化活動の共有と 電子カルテシステムにおける実装の標準化



# ゲノム情報・診療情報のデータ共有と 研究開発への利活用についての主要な課題

- 1. 医療情報に基づく表現型の取得
- 2. 認証によるデータアクセス
  - 3. 知識のキュレーションと共有
  - 4. クリニカルシーケンスデータの標準化と共有

アカデミアや産業界の研究開発への責任あるデータ共有の実現

技術的に担保されたデータ共有の実現



日本・デンマーク 国際シンボジウム

# NOT EASY TO USE BIOBANK WHAT IS THE BARRIER? & BIGDATA?

バイオバンク/ビッグデータの 更なる利活用に向けて

日時 2020年2月12日(水) 13:30-18:10

・プレシンボジウムセッション 13:00-

·情報交換会 18:20-19:30

会場 東京

ヒルサイドブラザ (代官山ヒルサイドテラス内) http://hillsideterrace.com/access/

言語 日本語・英語(同時通訳を用意する予定です)

主催 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

後援 デンマーク大使館

スピーカー協力 電通、デロイトトーマツ、ちとせ研究所

多くの人々の協力を長期に得て行うコホート調査や バイオバンクが、各国で大規模に構築され、そこで生み 出されるビッグデータが、新たな医療や産業を牽引する ことが期待されています。また、バイオバンクで生み 出されるデータが、その他のビッグデータ、すなわち 診療データ・公的データなどと結びつくことでその 価値がさらに高まることも期待されています。

しかしながら、診療によって蓄積されたデータ、研究に よって集められたデータ、公的機関によるデータなど を、正確に、効率よく、そして、個人情報の保護などに 配慮しながら統合して、多様な分野にわたる産業界等 による有効な利活用を促すことは決して容易ではあり ません。国民全体が参加するバイオバンクの構築など が進むデンマークの先進的な事例や、両国における バイオバンクの産業利用とその課題の紹介をもとに、 バイオバンクによるビッグデータの更なる利活用の 未来像を探るシンボジウムを開催します。

#### 申込方法

お名前、ご所属、連絡先を明記の上、下記メールでお申し込み下さい。 event@pr.megabank.tohoku.ac.jp

#### 詳細はこちら

https://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/37063

52

## 東北メディカル・メガバンク機構で活躍する人々

### 機構長

山本 雅之

### 副機構長

呉 繁夫 木下 賢吾 布施 昇男

#### 機構長特別補佐

八重樫 伸生 (研究科長) 伊藤 貞嘉

田中 博 佐藤 義幸

### 総務・企画事業部

様口 晋一 (事業部長) 布施 昇男 (副事業部長) 長神 風二 (副事業部長)

川目 裕

田宮 元 橋詰 拓明 櫻井 美佳

### コホート事業部

(事業部長) 呉 繁夫 栗山 進一 (副事業部長)

菅原 準一 (副事業部長) 寶澤篤 (副事業部長)

布施 昇男 清水 律子 富田 博秋

### バイオバンク事業部

楽崖 直子 (事業部長) 鈴木 吉也 (副事業部長)

荻島 創一 槽上 稲穂 中村 智洋

#### ゲノム解析事業部

(事業部長) 木下 賢吾 小柴 生造 (副事業部長)

清水 律子 勝岡史城 櫻井 美佳

### ゲノムプラットフォーム連携センター

木下 賢吾 (センター長) 田宮 元 (副センター長)

### 統合データベース室

荻島 創一 (室長)

永家 聖

水野 聖士 石游 龍輔

笠原 直子 今野 幸惠





53



他に21名の室長や7名の地域支援センター長合計約380名程度の スタッフ (GMRC / TCFを含む)

GMRC: genome medical research coordinator

TCF: ToMMo clinical fellow

# 講演 4

# 遺伝医療・ゲノム医療の現場から 一現状と課題

渡邉 淳 金沢大学附属病院遺伝診療部 最初に少し自己紹介をさせていただきたい。2018年の10月に金沢大学に赴任するまで、この会場から自転車で10分くらいのところにある日本医科大学付属病院で15年ほど遺伝子診療に携わっていた。バックグラウンドとしては小児科だが、それ以外の生殖、成人、腫瘍といった遺伝医療が関連する全領域に関わっており「なんでも屋さん」をやっているような感じである。私がこういう遺伝の話をするときは、他の先生方がお話されるときとは少し違う話題にも触れることが多いのだが、その1つが今日の後半にお話しさせていただく「教育」についてである。やはり教育についてはとても関心があって、学会の活動においても教育に関わっている、ということでご理解いただきたい。

今回私がいただいた「遺伝医療・ゲノム医療」というお題に関して、「現状」と「課題」の2つに分けてお話させていただきたい。「現状」について考えるときには、今の「現状」だけではなく、例えばこれまでの十数年だけでいろいろな変化があった、ということも振り返って見ていただけると良いのではないかと考えている。

### 「2005年」:我々誰もが持つゲノム配列を手に入れた一遺伝医療からゲノム医療へ一

これまでの遺伝医療・ゲノム医療を「時期・時代」ごとに分けてみた。私自身が小児科医として活動していたのは、この「1990年頃まで」というあたりである。この頃は遺伝医療というのは、周産期や産科、小児科が中心であった。「2005年以降」はゲノムプロジェクトが終わった頃で、ゲノム配列を手に入れ、様々な形で研究が進んできていた。この頃は「遺伝医療」はあったが、「ゲノム」という言葉は研究につながり、医療としてあまり使われていなかったと印象がある。実際に「ゲノム医療」という言葉が使われ始めてきたのは「2013年頃」で、がんゲノムを含む網羅的解析を用いた様々な研究が行われるようになり、この頃からゲノム情報を活用する、選択肢の機会が増えるという時代になってきた。

ちょうどその前後の 2011 年に日本医学会より遺伝学的検査の指針(「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」)が出された。それまでは遺伝子の検査、ゲノムの検査は専門家が行っていたのだが、この指針による 1 つのブレイクスルーは、「原則として主治医が対応する」というところである。主治医が対応する診断の確定や薬の反応を調べる場合とそれ以外のものがわけられた。

### 「2013 年」:遺伝医療・ゲノム医療が「一般化」—HBOC、NIPT—

2013年には、実は様々な出来事があった。その1つが、アメリカの女優であるアンジェリーナ・ジョリーさんが、自身が遺伝性乳がん卵巣がん症候群(以下、HBOC)であることを公表したことである。HBOCの原因遺伝子であるBRCA1/2遺伝子の遺伝学的検査はそのだいぶ前から行われていたのだが、この彼女の公表により日本の中でも認識が変わり、検査を受ける方々も増えてきた。日本の新聞の記事の中でも、それについてどのように考えるかについて、「考えている」、「選択肢が増えた」といった様々な考え方があることも提示された。

2013年にはこんな話題もあった。無侵襲的出生前遺伝学的検査(以下、NIPT)の臨床研究としての医療への導入である。こういった検査についてどう考えるかについても、かなり新聞を賑わせた。

その前後にこんな話もあった。DTC (Direct-to-Customer) とよばれている医療機関を介さない遺伝学的検査についても、この頃、新聞記事になることが多かった。

こうした状況の中で、研究の現場でも、個人情報保護法や「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が改正され、ゲノム解析により得られるデータに関して、「ゲノム情報」、「遺伝情報」、「ゲノムデータ」という言葉が示すものが整理されたことにより、倫理審査委員会においてゲノム研究の審査を行う際に、「解析結果はこの情報のどこに該当するのか」といった形で検討される機会も出てきた。また、医療の中でもゲノム情報を扱う機会が増え、「ゲノム」という言葉がこの頃から活用されるようになってきたと感じている。

### 「2018年」:遺伝医療・ゲノム医療に「質」の変化も一がんゲノム医療、難病、PGx-

「2013年前後」の出来事についてお話してきたが、加えて最近の「2018年以降」にもいくつかの出来事があり、新たな時代として状況は変わってきている。1つは、個人的な印象として、ゲノム医療の「質」がだいぶ変わってきたのではないかと感じている。保険化、拠点化や、あるいは同じ検査の中でも役割や意味づけが変わってきており、これがゲノム医療の中での問題や課題になってきていると感じている。私自身は、1つの病院の中でゲノム医療に対応しているが、今回このような整理をする中で、すべて把握できているのだろうかということも疑問に思いながら取り組んだ。総合討論の際、もっとこんなことが起こっているということがあればぜひ共有いただきたい。

2018年の大きな出来事は、まさに、がんゲノム医療が保険化された、ということである。「がんゲノム医療中核拠点病院」、「がんゲノム医療連携病院」といった体制の整備が行われた。昨年からは「がんゲノム医療拠点病院」という枠組みも増えた。これはある意味で、それぞれの病院により役割が変わってきているという話でもある。

2018年には難病に関しても新たな体制の構築が始まった。難病に対する病院の位置づけが変わり、かかりつけの病院が「難病医療協力病院」になり、「難病診療連携拠点病院」、「難病診療分野別拠点病院」といった枠組みができた。こうしたネットワークの中に IRUD も含まれるのだが、難病に対する支援の枠組みも変わってきたということである。

難病に関して、新しい枠組みを目指す取り組みの中で、倫理的な話も関わってくるのが、 検査に関する体制の問題である。診断を進める中で、検査の体制をどのように作っていく かが課題の1つとして挙げられている。これについて少し詳しくお話させていただきたい。

難病のうち、実は 7 割ぐらいが遺伝性疾患であるといわれており、診断するときには遺伝学的検査が必要となることがある。2006 年頃から遺伝学的検査の一部は保険適用になっており、2018 年の段階では  $70 \sim 80$  の疾患が該当する。現在、指定難病となってい

る疾患は 300 以上あるが、これをすべて保険でカバーしているわけではない。実際に保険適用になっている疾患の中にも、どこで行っているのかがはっきりしない検査がある。また、保険適用になっていないものはどこで行うのか、研究として行うのかといった課題もあるのだが、保険適用となる疾患が増えてきていることは、医療の中での遺伝学的検査の位置づけが変わってきているということを示している。

また、2018年には医療法の改正もあった。そこで変わったのが検体検査に関する分類である。資料にお示ししているように、従来は、遺伝子の検査はそれぞれの分類で少しずつ含まれているという形であった。改正により、「遺伝子関連検査・染色体検査」が独立して新たな項目として設けられた。医療の中で、検査の大きな1つの枠組みとして遺伝学的検査がその枠組みに入ってきたということである。これを実際にどう行っていくのかは、特に個々の検査がどこで行われているのかとともに、検査の質が問われてきている。これに関しては研究班もできており、今後どう変わっていくかが明らかになってくる。

2018年には、医療現場においてこんな変化もあった。先ほどのアンジェリーナ・ジョリーさんの記事で示したように、予防的切除という選択肢がある中で、切除を選択する人も、ためらったり悩む人もいる。でも将来何か治療法ができるかもしれない、何か変わってくるかもしれない、ということも踏まえて皆さん考えられていたわけだが、2018年に分子標的薬のオラパリブが保険適用になった。

BRCA1/2 遺伝子の病的変異の有無により薬の選択が変わってくるということで、コンパニオン診断としても BRCA 遺伝学的検査が行われるようになってきた。家族歴がある方から、お薬の選択をするため等、同じ検査なのだが対象が異なる、広がるという大きな枠組みの変化だと個人的には考えている。アンジェリーナ・ジョリーさんの場合は家族歴があることが検査を受けるきっかけであったが、2018 年から始まったコンパニオン診断により、乳がん、卵巣がんを発症しているということも大きな枠組みの中に含まれるようになってきた。家族歴の有無に関係なく検査が行われるようになったことで、対象となる人が大きく変わってきた。検査の目的には違いがあるわけだが、陽性という結果が出たときには、HBOC と診断されるということになるので、その後の対応も大事になってくる。現状の医療体制としては、検査は保険適用となっておらず自費診療で行われているものもある。

このことから大きく変わってきているのが、ファーマコゲノミクス(薬理遺伝学的検査、以下、PGx)である。薬剤の選択に関する検査の枠組みが変わってきた。PGx 検査の運用指針(日本臨床検査医学会、日本人類遺伝学会、日本臨床検査標準協議会「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」)というものがあるのだが、これは 2009 年、イリノテカンという抗がん剤の副作用を予測する UGT1A1 遺伝子の検査が保険適用となったことが策定の大きなきっかけであった。これまで、PGx 検査では薬剤の副作用や効果が予測できるが、病気との関連はないものが対象であった。しかし、お示ししたように BRCA1/2 遺伝子の場合には、陽性の結果であれば遺伝性疾患についても同時にわかることになる。これまで単一遺伝子疾患と PGx 検

査を分けて考えていたわけだが、重なる部分も出てきた、検査の内容的にも幅が出てきている。

### 「遺伝子」の変化で起きる病気と「遺伝する」病気との違い―がん遺伝子パネル検査を例に―

ここまでお話してきたような、時代による遺伝医療・ゲノム医療の様々な変化について、どう考えていけば良いのか、我々が追いついてきているのだろうか、ということを考えていかなければならない。大事になってくるのが、「遺伝子」の変化(変異)のうち「生殖細胞系列遺伝子変異」と「体細胞遺伝子変異」の違いがきちんと区別されているのかということである。従来の遺伝学的検査は「遺伝する」ということがわかる検査だったが、がんゲノム遺伝子検査が入ってきたことで、この体細胞遺伝子変異を主な対象とする遺伝子検査を受ける機会が増えて来た。この検査で私たちがきちんと伝えなければならないのが、遺伝子の異常、変化があった場合に、主として遺伝するわけではない、ということだ。「遺伝」という言葉が入っていると、時に誤解されてしまうことがある。英語では「遺伝子」という話は"gene"、「継承する」とか「遺伝する」という話は"hereditary"という言葉で分けて考えているのだが、日本語だと同じ「遺伝」という用語を用い誤解されてしまうことがある。医学の教科書等でそこをきちんと分けて理解すること、医療者だけではなく検査を受ける側もそれを分けて考える、といったことも大事になってくる。

一方で、体細胞遺伝子変異を対象とする遺伝子検査と、生殖細胞系列遺伝子変異を調べる遺伝学的検査が大きく違っているかというと、がんゲノム遺伝子パネル検査の例を考えると、実はあまり違いがないのではないかという領域もある。検査について説明するときには、その点も考慮することが必要なのではと考えている。がん細胞の体細胞変異を調べる遺伝子検査というのは、がん細胞に特有の変異を見つけることが元々の目的なのだが、がん細胞を調べていくと生殖細胞系列変異も見つかってくることがある。がん遺伝子パネル検査の中には、がん細胞のみを調べる検査もある。実際に報告される結果に含まれる内容は検査の方法等により違いがあるが、生殖細胞系列も含まれる前提の上で考えていくということが必要になってくる。

パネル検査の場合には調べる遺伝子がもう決まっていて、何がわかってくるかということも想定できるので、「偶発的所見」というより「二次的所見」ということで捉えられている。こうした検査により見つかる様々な結果をどう伝えればいいのかということについて、京都大学の小杉眞司先生の研究班で従来この検討をされてきたが、先日、その提言の新たな版が公開された。ゲノム医療の情報伝達に関して、1つはがん遺伝子パネル検査の二次的所見について、もう1つはIRUDのように網羅的に生殖細胞系列を調べる検査が研究として行われているが、クリニカルシークエンスの場面でどう対応するかということである。こうした情報の取り扱いの幅が広がることへの対応についても、私たちが考えなければならない時代になってきたということを感じる。

### 時代の変化による新たな視点も―着床前診断の対象拡大に関する最近の検討―

また、先日こんなことも新聞で話題になっていた。これは着床前診断に関する1週間ほど前の新聞記事で、一面に出ていたところもあるのでご覧になった方もいらっしゃるだろう。出生前診断に関してもいろいろな検査があるが、方法によりその対象も変わってくるのではないかといわれている。ここに出ている着床前診断というのは、体外受精した受精卵で診断が行われ、着床をする前に検査するものである。従来、日本産科婦人科学会による着床前診断の基準にある「重篤性」の解釈として、例えば「成人に達する前に日常生活を強く損なう症状が出現したり、生存が危ぶまれる」といったように、これはいろいろに考えられるのだが、この重篤性に関する内容を変更するかという検討が行われている。

この1つのきっかけが、ある遺伝性疾患の方が着床前診断を申請されたことであり、やはりこの診断を選択肢として認めてほしい、ということであった。先ほど HBOC でも選択肢の話をしたが、技術的にできることについて、選択肢をどう考えるのか、どう対応するのかということについて、今後どう考えていくかが大きな問題である。この検討は日本産科婦人科学会が中心になり行われているが、今後、実際に実施するかどうかを各施設の倫理審査委員会で検討するということになれば、施設により見解が異なってくる可能性もあるので、その点についても今後対応していく必要があるかもしれない。

### 遺伝医療・ゲノム医療に繋げる「遺伝カウンセリング」―日本の現状と課題―

こうした様々な「選択肢」について考えていくために「遺伝カウンセリング」がある。 ここにいらっしゃる方の多くはご存じだと考えるのだが、遺伝カウンセリングはいろいろ と気になっていることについて、最終的に本人自身が選択するための支援を行う場であ る。私たち専門医や遺伝カウンセラー、それ以外の職種の方々も関わり、対応させていた だいている。そのために大事なのが、対象となる方が正しい情報を得られているかどうか、 どのように考えているのかを提示していく形であり、単に情報提供だけでなく、支援を行っ ていくということである。

まだ遺伝カウンセリングができる施設は限られており、全国どこでも受けられるわけではない。一方で、先ほど話したオラパリブのコンパニオン診断については、多くの乳がんや卵巣がんの患者さんが対象になってくるので、その検査に必要な体制の担保が必要となってきた。そこで、2018年に何が変わったかというと、遺伝カウンセリングができない施設も、できる施設と連携することで、患者さんがかかっている病院でこの遺伝学的検査をできることである。遺伝カウンセリングの一部は保険適用となっているのだが、施設が「遺伝カウンセリング加算」をとるためには施設基準を満たしているという届け出が必要である。そのため実施できる施設は限られてしまうという現状がある。実施できる施設とできない施設が連携していくということが地域において重要になってきており、どこの病院で

検査を受けても遺伝カウンセリングにつながるということが必要になってきている。

今後の話題になってくるのが、予防的介入の保険化である。これまで家族歴がある等 HBOC の可能性がある方々に対する遺伝学的検査や遺伝カウンセリング、さらに陽性の場合のフォローアップ、予防切除等に関しては、その多くが自費診療で行われてきた。この 2020 年 4 月から、がんの罹患歴や家族歴から HBOC が疑われる方の遺伝学的検査、診断後の未発症部位に対する予防的な介入が保険適用になる。しかし、アンジェリーナ・ジョリーさんのようにがんを発症されていない方については引き続き自費診療での対応となる。これに対しても、全国でどのように対応するのかということが大きな課題になっている。

これまで挙げた遺伝医療・ゲノム医療でのそれぞれの課題に対して、これからどうすれば良いのかということについて、ちょっと考えてみたい。

遺伝の話は、「病気でない人」も対象となることがある。「病気でない時期の人」もいる。また、患者さんがいると、そこからご家族に広がる。一般に「病院に行く」場合は病気が発症してからなので、一般の医療と異なる部分である。同じ病気でも同じ人でも、例えば結婚するとか、子どもを産むとか、進学するといったように、そのライフステージによっても気になる点に違いがある。このような悩みには、十分な時間をかける必要があり、遺伝カウンセリングがある。「遺伝」の悩みや課題、可能性というのは特別なことではなく健康管理にも活用できるということを踏まえ、それぞれの医療機関の中で遺伝カウンセリングにどうつないでいくかということが重要である。その点では、やはり知られていない、誤解されていることが多すぎるのかなという気もしている。

皆さんどうでしょう。私たちは誰でもゲノムを持っているわけで、どこかで必ずゲノムに関わる病気を何か発症する可能性がある。1つの統計だが、1,000人のうち900人くらいは、一生の間に多因子病も含めた遺伝性疾患にかかるかもしれないといわれている。誰でもかかる可能性がある、成人になってから起きる可能性もある、そして継承しない病気もあるということを、きちんとお伝えして、考えていただくことも大事である。

実は、私が着任するまでは金沢大学では遺伝カウンセリングができなかった。北陸地方では、2018年になって、それまで実施できる施設が少しずつ増えてきた。北陸地方は遺伝カウンセリングや遺伝医療に関してまだ少し遅れているところがあり、施設ができただけでも新聞に載ることもあるような状況である。こうした全国での地域差があることも踏まえた上で対応することも必要である。また、例えば石川県は端から端までが約 200kmと結構な距離がある。先ほどお話したような、遺伝カウンセリングをどこでも受けられるようにするためにはどうすれば良いのかということも、もう1つの課題である。

遺伝医療がゲノム医療へと変わってきた中で、例えばこの日本医学会の遺伝学的検査に関する指針は 2011 年に作られたものである。先ほどの PGx の取り扱い等も含め、この 10 年で変わってきている。これらの変動も全国の医療者等の関係者に知ってもらい、対応してもらうためには、皆で考えていくことが必要である。例えば、多くの施設で、遺伝情報

を電子カルテにどのように記載して良いのかといった共通の課題を抱えていたりする。それについてどう考えたら良いのか、中央からきちんと示していただくことも大事である。

### 「ヒトの遺伝」に関わる教育の現状と課題―人材養成と国民の遺伝リテラシーの向上が重要―

「不十分な遺伝学的知識と未熟な遺伝カウンセリングは、しばしば患者と血縁者に大きな災いをもたらす」ということがいわれている。遺伝性疾患は多臓器に関係するために複数の診療科を受診されることも多い。そのため、遺伝医療・ゲノム医療では医師以外のメンバーを含めたチーム医療としての対応が求められており、いろいろな方々に遺伝医療について知っていただくこと、橋渡ししていただくことも大事である。その遺伝医療・ゲノム医療にかかわる人材をどう確保・育成するかは今後の大きな課題である。例えばがんゲノム医療を推進するため、中核拠点病院や連携病院では、遺伝を専門とする医師もいるし、遺伝カウンセリングの技術を有する非医師、また「遺伝カウンセリングにつなぐ者」も求められている。「遺伝のことを知っている」というのは、どの医療者にとっても必要なことになってくる。

医師養成期の大学の時期に、遺伝医学でどんなことを教えれば良いのかという方向性は「医学部卒前遺伝医学教育モデルカリキュラム」で示された。一方で医師以外の他の医療者教育ではまだまだのところがあり、これは課題の1つである。

また、一般国民の方々がいつ遺伝医療やゲノム医療に「いつ」直面するかはわからないわけだが、その対応への準備を早い段階からしておくことが必要である。「遺伝」や「ゲノム」について様々な誤解をもっていることがある。世代によっても違いがあるが、誰でも関わる「遺伝」や「ゲノム」に関するリテラシーをどう向上するかというのは大きな課題である。

資料にお示ししているのが、2013年に NIPT や HBOC の話題が出た頃の新聞記事で、「学校でヒトの科学を」、「新しい時代にふさわしい、教え方、学び方が必要だ」という話だったが、5年以上経った現在でもまだまだ現場では行われていない。学会として今これに対して取り組んでいる。

高校の先生方とどうして「ヒトの遺伝」が扱われていないのかということについて話し合ったとき、生命倫理の問題もあるし、当事者への配慮が必要、等様々な課題が挙げられた。また、教材の問題も挙げられたのだが、最近は様々な教材が作られているので、それに対して吟味をすることで全国どこでも提供できるような体制も必要である。

遺伝に関する教育については、日本学術会議でも検討されていて、30年前に高校の授業で扱われていた内容と比べると、扱われる内容が少ないのではないか、また新しいことへの対応ができていないのではないかということも指摘されている。

先ほどは「生物」に関する議論であったが、実は「保健体育」でも今は遺伝の話が教科書に載っている。病気の原因の1つとして遺伝的な要因があると書かれている。それをどのように子どもたちに実践的に結びつけていくのかということも大事である。先の日本学術会議の検討では、生物でヒトの遺伝学に関する記述が少ないのは保健で教えるからという理由もあると

もいわれているが、それぞれの科目の連携をどうするかということが大事である。

この話は多くの方がご存じでしょうが、今、遺伝用語が変わろうとしている。ある学会が提案し、新聞でも大きく取り上げられたが、現在いろいろな動きがある。

生物に関する用語については日本学術会議でも検討されている。「優性」、「劣性」という言葉について、2017年の時点では語名を「優性」、別名を「顕性」にしようという話になっていたが、2019年の段階では語名を「顕性」を先にするという話が出ていた。「優性」、「劣性」という言葉は中学の教科書で出てくるのだが、今後、教科書の記載が変わってくる。用語の制定というのは英語に対してどのような日本語を対比させるかという話だが、学術会議の報告でも「遺伝子」は "gene"、「遺伝」は "hereditary" という形で訳すと説明されており、今後「遺伝する」という言葉が「継承する」意味で認知されてくることへの対応についても準備していく必要がある。

日本医学会でも遺伝用語について検討している。ちょうど現在パブリックコメントを募集しているので、もしよろしければ皆さんにもぜひお答えいただければと考えるが、「顕性遺伝(優性遺伝)」、「潜性遺伝(劣性遺伝)」と表記することについて、パブリックコメントを経て、本年度中に報告書が出ると聞いている。日本人類遺伝学会の教育推進委員会からも日本医学会へ意見を出したのだが、優性、劣性というのは病気の名前にも入っている用語であり、その用語を変更するということは、当事者やそのご家族にも影響を与える可能性があるので、今後そうしたことへどう対応していくかという課題もある。用語の変更は、教育について考えていく中でも大きな課題の1つだと感じている。

実は、今後、全国の学校の教育課程として新たに実施されていくヒトの病気に関する内容があるのだがご存じだろうか。小学校は今年から、中学校では令和3年から、高校では令和4年から始まる。これは、「がん教育」である。がん教育をどこの学校でも行うということになった。

「がん教育」は石川県の中でも実施に向けて今取り組んでいる。日本ではがんは一生で2分の1の人がかかるといわれているが、がんについて正しく理解するということが1つ。文部科学省により標準となるスライドが作られているが、その中でも、健康と命の大切さについて考えるということに関して、生活習慣以外にできることの中にも遺伝は取り上げられている。遺伝的要因に対してはがん検診を受けることで早期発見につながるという話になっているが、直接的ではないがこのような内容の中で、1つのきっかけとして遺伝を取り上げていただくことは大事だと感じている。

この「がん」教育の骨子を「遺伝性疾患」に変えてみると、ゲノムは誰でももっている わけなので、ヒトのゲノム教育という形でも、初等教育、中等教育の中でも取り上げてい ただけると良いのかと考えている。

### おわりに

今日は遺伝医療・ゲノム医療の「現状」を紹介した。現状を考えるときには、やはり私

たちが経験してきたこと、時代でどう変わってきたのかということを振り返り、皆で共有 することが大事ではないかと考え、お話しした。

遺伝医療・ゲノム医療の「課題」とは、こうした現状、施設間や地域の課題、人材、教育、それぞれに私たちがどう対応するのかということでもある。今、遺伝医療・ゲノム医療で起きていることは 10 年前に予想できただろうか。やはりそれは難しい。このように、遺伝教育では単なる知識を教えるだけではなく、今後皆さんが直面するかもしれない未知の内容に対応できるような能力をつけることも重要である。この会場にも様々な立場の方々がいらっしゃるが、教員、医療者、研究者、そして国も含めた形で、ヒトの遺伝教育・啓発について様々な視点や立場から検討・吟味するということも大事である。ぜひ今回の内容について関心をもっていただき、様々なところで議論を行ってもらいたいし、できれば日本全体として動けるような対応ができればと思っている。遺伝の現場では、患者さん、担当医の先生、遺伝の専門職等、いろいろな方々が関わっているので、全体で動いていくことが大事であり、ぜひ私もそこに関わらせていただき、皆さんと一緒に動いていきたい。

## 遺伝医療・ゲノム医療の現場から一現状と課題

### 金沢大学附属病院 遺伝診療部 渡邉 淳





2019年度第5回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」 - ゲノム解析が向かう先 - 20200202

- 遺伝医療・ゲノム医療の現状 ~ これまで 時代で変わってきている
- 遺伝医療・ゲノム医療の課題 ~ これから

# 遺伝医療からゲノム医療へ-

医療の一分野に (一般化・実現化へ)

## 遺伝医療

1990年頃まで

● 周産期、小児先天異常が中心の時代

ゲノム研究 2005年以降

- ゲノム配列の完了(ゲノムプロジェクト)
- 単一遺伝子疾患 (メンデル遺伝病) の医療化
  - 遺伝情報に基づく確定診断
  - 原因に即した治療できる遺伝性疾患の増加
  - 「指定難病」(70%が遺伝性疾患)数の増加
- ▶ 医療・療育・福祉の充実の兆し
- ▶ 社会の変化 身近な「遺伝」・「ゲノム」

ゲノム医療

2013年以降

- 全ゲノム情報(網羅的解析)を前提とした遺伝医療
- がんゲノム
- ゲノム情報の活用や選択肢の機会が増える
- ELSI (倫理的・法的・社会的課題)への対策

2

### 遺伝子検査の指針、日本医学会が作成 主治医に説明責任 2011年2月19日 (朝日新聞)

遺伝学的な検査指針は、日本人類遺伝学会など関連10団体が2003年に作ったも のがある。この指針では、すべての場合で事前のカウンセリングは遺伝学の専門医な どがあたるよう求めたが、専門医のいる医療機関は限られる。

患者の遺伝子を調べて治療法を決める診断が医療現場に広がっていることを受け、約11 O学会が加盟する日本医学会(会長=高久史麿自治医大学長)が、患者らへの対応のルー ルを定めた初のガイドライン(指針)を作り、18日に公表した。<br/>
患者のインフォームド・コンセ

ント(十分な説明による同意)は主治医が責任を持つことなど患者を支える態勢の充実を求 めている。

患者の血液などから遺伝子を調べて、薬の効き目や副作用の強さなどを予測する検査が 近年、普及した。がんや痛風、麻酔など多くの分野でこうした検査は増えている。ただし、検 査結果の受け止め方や、同じ遺伝子の特徴を持つ可能性がある親族に告げるかどうか、検 査を受けた人が戸惑う場合がある。

今回の指針は、こうした悩みについて、診断の確定や薬の反応を調べる検査を検討する 患者と、それ以外の人にわけて対応を定めた。

確定診断や薬への反応の検査を検討する患者の場合、原則として主治医が対応すること にした。必要に応じて専門知識がある専門家を紹介するなど支援にあたることも求めた。ま た別の診療科でも検査結果を生かせるようカルテに書き込む必要があるとした。

一方、それ以外の場合には、遺伝の専門医による事前の遺伝カウンセリングを実施するよ う求めた。

# 2013年 アンジェリーナ効果



2013年5月21日 朝日新聞 アンジーの決断自分なら 乳がん予防のため乳房にメス 「選択肢」があること知ってほしい

手術する人:「前向きに生きるため」

ためらう人: 「将来、治療法あるかも」

# 選択肢が増えた → 考え方は様々

# 新型出生前診断 「基礎資料の作成を」新しい出生前診断でシンポ 日 : 母体血を用いた 本産科婦人科学会 無侵襲的出生前遺伝学的検査 2012.11.13 19:09 朝日新聞 妊婦の血液で胎児にダウン症などの染色体異常があるかどうか (NIPT) 高い精度で分かる新しい出生前診断について、日本産科婦人科学 会が13日、都内でシンポジウムを開催。臨床研究を予定する医 療従事者のほか、導入に反対する団体関係者らが診断の在り方に ついて、意見交換を行った。 ₹8 ۲ 119 重し 新型出生前診断 4月スタート 「妊婦の決断」ケアの課題に 産経新聞 2013年3月30日(土)

## 医療機関を介さない遺伝学的検査

Direct to comsumer (DTC)

## 遺伝子ビジネス, 認定制に…悪質検査に歯止め

病気にかかる危険性や生まれつきの 才能を判定する「遺伝子検査ビジネス」が急増していることから、経済 産業省は優良事業者の認定制度作り に乗り出す。



科学的根拠が疑問視される検査が

読売新聞 2014.1.8

ゲノム配列の変化『バリアント』

「ゲノムデータ」…塩基配列(ACGT)を文字列で表記したもの





解釈を付加 ------

「ゲノム情報 (遺伝情報含む)」…ゲノムの配列データのなかで意味を有するもの

- ・生殖細胞系の遺伝子変異
- ・体細胞系の遺伝子変異(がん組織の遺伝子変異など) 等

「遺伝情報」…ゲノム情報のなかで子孫へ受け継がれるもの ・生殖細胞系の遺伝子変異 等

ゲノムDNAを解析して得られる情報

「ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース資料」(2015.11)より引用。

ゲノム情報や遺伝情報は、それだけで「要配慮個人情報」に ゲノムデータは、一定の条件で「個人識別符号」になる

### 遺伝医療からゲノム医療へ-医療の一分野に (一般化・実現化へ) 周産期、小児先天異常が中心の時代 1990年頃まで 遺伝医療 ゲノム研究 2005年以降 ● ゲノム配列の完了(ゲノムプロジェクト) ● 単一遺伝子疾患 (メンデル遺伝病) の医療化 遺伝情報に基づく確定診断 原因に即した治療できる遺伝性疾患の増加 「指定難病」(70%が遺伝性疾患)数の増加 医療・療育・福祉の充実の兆し ◆ 社会の変化 身近な「遺伝」・「ゲノム」 ● 全ゲノム情報(網羅的解析)を前提とした遺伝医療 ゲノム医療 2013年以降 ● がんゲノム ● ゲノム情報の活用や選択肢の機会が増える ● ELSI (倫理的・法的・社会的課題)への対策 ● 保険化 2018年以降 ● 拠点化 質の変化 多様性

# 2018年 がんゲノム医療の保険化

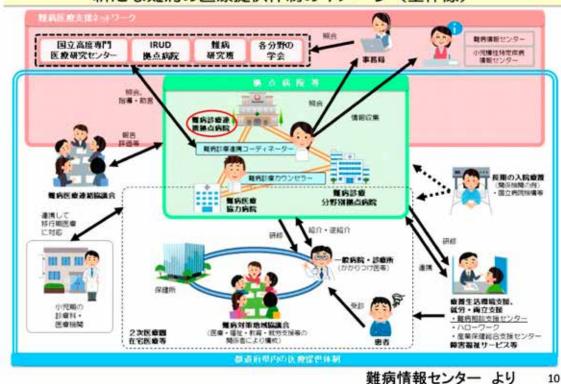
2018年1月15日読売新聞夕刊 「がんゲノム」100病院検討 18年度から全国で診療体制整備

> がんゲノム医療中核拠点病院 がんゲノム医療連携病院 がんゲノム医療拠点病院(2019.9-)

q

## 新たな難病医療提供体制の構築 平成30年度から

### 新たな難病の医療提供体制のイメージ (全体像)



## 難病等の医療提供体制の目指すべき方向

- 1. できる限り早期に正しい診断ができる体制
- 2. 診断後はより身近な医療機関で適切な医療を受けることができる体制 地域で安心して療養しながら暮らしを続けていくことが できるよう、学業・就労と治療を両立できる環境整備を 医学的な面から支援する体制
- 3. <u>遺伝子関連検査について、倫理的な観点</u>も踏まえつつ 実施できる体制
- 4. 小児慢性特定疾病児童等の移行期医療にあたって、 小児期診乳科と成人期診療科が連携する体制

を、構築することを目指す。

厚生労働省スライドより

## 検体検査の中で位置づけが大きくなる

## 遺伝子関連検査

(-2018.11)

現行の一次分類(6分類) 微生物学的検査 血清学的検査 血液学的検査 病理学的検査 寄生虫学的検査 生化学的検査



医療法や 臨検法の 改定によ る整理。 (-2018.12)

,
一次分類案(7分類)
微生物学的検査
免疫学的検査(名称変更)
血液学的検査
病理学的検査
削除
生化学的検査
尿·糞便等一般検査(新設)
遺伝子関連検査・染色体検査(新設)

出典:検体検査の精度管理等に関する検討会 (2017.10)

12

## 検査の目的の多様化

### 一薬剤の選択を目的とした遺伝学的検査

アンジェリーナ効果 2013年

THE ANGELINA EFFECT

Medical state above in manner by your grands in the state above in manner by your grands in the state above in the state above in manner by your grands in the state above in manner by the state above in manner by the state above in manner by the state above in the state above

薬剤 (コンパニオン診断)

2018年一

2013年5月21日 朝日新聞 アンジーの決断自分なら 乳がん予防のため乳房にメス 選択肢があること知ってほしい 「前向きに生きるため」 「将来、治療法あるかも」

# 同じ検査での目的(診断,薬剤の選択)の多様化 3種類あるBRCA遺伝学的検査

	① HBOC	② コンパニオン診断		
	(遺伝性乳がん卵巣がん症候群)			
契機	遺伝性腫瘍の特徴	再発乳がん(保険病名)		
	(家族歴・若年性・多重両側)	卵巣がん初回治療後の維持療法(保険病名)		
		(家族歴は関係ない)		
目的	疾病の診断	分子標的薬(オラパリブ) 投与の基準		
対象者	発端者(患者)・	患者のみ		
	血縁者(患者でなくても)			
方法<検体>	両方とも採血:遺伝学的検査			
解析部位	同じ (BRCA1/2 2つの遺伝子)			
陽性時	投与できる薬剤が増える (PGx)			
	HBOCと診断: 関連臓器のがん発症リスクの上昇			
	(乳腺・卵巣・膵臓・前立腺)			
	⇒診断・健康管理(予防)にどう役立てるか?			
検査・費用	ファルコ・自費	SRL•保険		
検査実施施設	遺伝カウンセリングが必須 (施設登録制)	診療の一環(遺伝カウンセリング加算施設+連携施設)		

### ③ がん遺伝子パネル検査 (二次的所見)

14

# 薬剤の選択を目的とした遺伝学的検査(ファーマコゲノミクス:PGx)の範疇の拡大 PGx検査運用指針

Q5. PGx検査運用指針適用となるPGx検査(遺伝学的検査:生殖細胞系列遺伝子検査)と単一遺伝子疾患の診断を目的とした遺伝学的検査ではどこが異なりますか?

A5.単一遺伝子疾患の遺伝学的検査で得られた結果(遺伝子変化)は「一生変化しない」、「血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できる」という特有の性質を有しています。PGx検査運用指針の適用となるPGx検査により得られた結果も、生殖細胞系列の遺伝情報であり遺伝子変化は一生変化しません。しかし、同じ遺伝学的検査であっても、PGx検査で得られる遺伝情報は「表現型(副作用等)を避けることが可能である」という点で、単一遺伝子疾患の遺伝学的検査により得られた結果とは異なります。つまり、リスクのあるアレルまたは遺伝型を持っていても、特定の薬物の使用により初めて表現型(副作用等)が生じるのであり、対象の薬物を使用しなければ表現型(副作用等)を回避することができるため、実際上の影響はありません。さらに、多くのPGx検査で得られる遺伝情報における遺伝型(検査結果)と表現型(副作用出現や投与量)との関係は、単一遺伝子疾患より多因子疾患に類似しており、遺伝要因以外の要因(環境要因)が関与するため遺伝型と表現型が一対一には対応していません。すなわち、浸透率が低い多因子疾患の遺伝素因のように、表現型の予測力が必ずしも高くないとの点で、単一遺伝子疾患の遺伝学的検査の結果とは異なる特性があります。(参考ガイドライン等2.3.参照)

# すべてのがんは「遺伝する」の?

# 「いいえ」

·生殖細胞系列遺伝子変異 (germline mutatioin)

個体を形成するすべての細胞に共通して存在し、子孫に伝えられ得る変異 垂直伝達される疾患群(inherited disease)

すなわち、遺伝する:狭義の遺伝病

·体細胞遺伝子変異 (突然変異) (somatic mutation)

受精後もしくは出生後に体細胞において後天的に獲得される遺伝子変異 主として悪性腫瘍などにみられる変異である

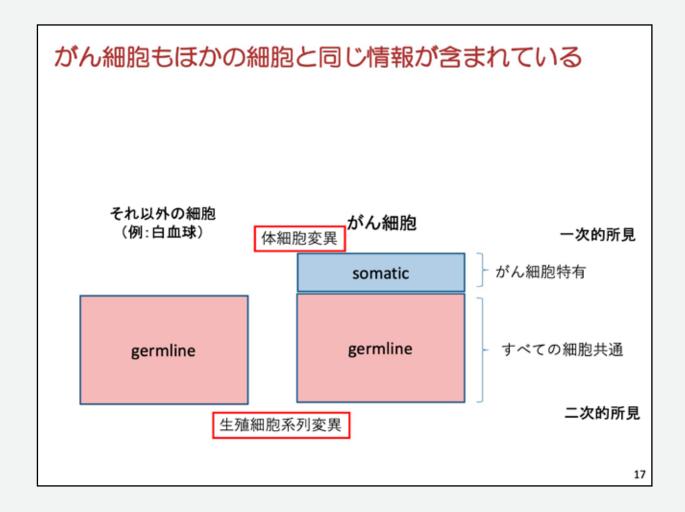
直接、その腫瘍化した細胞、もしくは組織を用いて検査することが必要 親から子に伝達しない

→ 遺伝子異常(変化)がおきた時期で意味が違う



Gene, Genetic

Hereditary, Inheritance



成果情報

「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言―その1:がん遺伝子パネル検査を中心に(改 定第2版)」及び「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言一その2:次世代シークエンサーを用いた生殖細胞系列網羅的遺伝学的検査における具体的方針(改定版)」の公開

令和2年1月21日(佐里清報)

ニュース

图立大学法人家都大学大学跨案学研究科 医立研究開発法人日本医療研究開発機構

プレスリリース

日本医療研究制発機権(AMED)のケノム創業基盤推進研究事業 A-②:ゲノム情報患者盧元課題一患者やその家族特に対して必要とされる説明事項 や留意事項を明確化する課題「医療現場でのゲノム情報の適切な関示のための体制整備に関する研究」(研究代表者:京都大学小杉賞司)は。 「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する標準一その1:がん遺伝子パネル検査を中心に(改正剤2板)」及び「ゲノム医療における情報伝 

成果情報

トピックス

事業に関するお知らせ

募集案内

18

本提言を参照いただき、ゲノム医療における情報伝達が円滑に進むようご活用いただけましたら幸いです。

- ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言・その1:がん遺伝子パネル検査を中心に(改定第2版)
- が人遺伝子パネル検査二次的所見患者開示 推奨度別リスト (Ver2.0\_20191210)
- グノム医療における情報伝達プロセスに関する提言―その2:次世代シークエンサーを用いた生殖組役系列終環的遺伝学的検査における具体的方 計(改定版) (日初日

## 解釈の変化

# 2020年1月26日毎日新聞 着床前診断拡大の方針 日産婦「命に関わる以外」も 有識者初会合

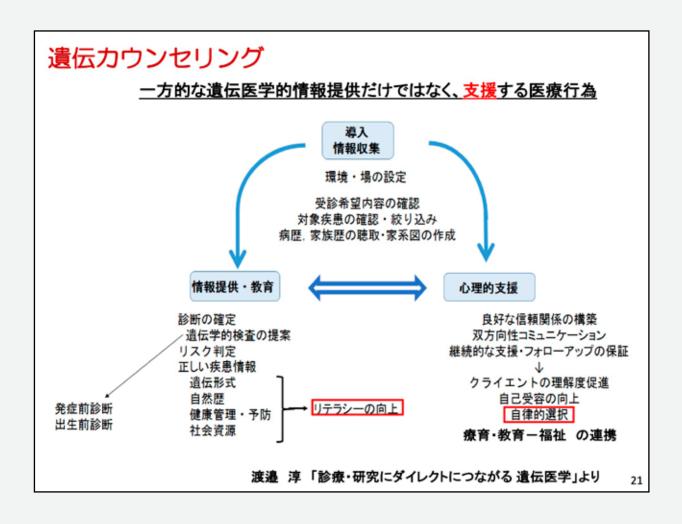
重い遺伝性疾患の有無などを調べる着床前診断について、日本産科婦人 科学会は25日、対象疾患の拡大を検討する意向を明らかにした。現在は 成人までに死亡する恐れのある重篤な難病などに限っているが、「有効な 治療法がない「生存には高度な医療が必要」といった条件付きで門戸を 広げる案を倫理審議会の初会合で示した。

「重篤性」の判断

# 多様性への 対応は

2020年1月26日毎日新聞 着床前診断 「選別」歯止め どこまで 患者会意見書 風向き変化 「選択肢として認めて」

施設間・中央との 判断の違いも



## 遺伝カウンセリングも多様化 ~ 「連携」体制

届出を行っている保険医療機関との「連携」体制があれば、 「GC加算」非届出施設自施設実施は可能

「本診断システムは,遺伝カウンセリング加算の施設基準に係る届出を 行っている保険医療機関で実施すること.ただし,<u>遺伝カウンセリング</u> 加算の施設基準に係る届出を行っている保険医療機関との連携体制を有 し,当該届出を行っている保険医療機関において必要な遺伝カウンセリ ングを実施できる体制が整備されている場合は、この限りではない.」

: 病院間の協働体制(不明時の連絡、陽性時の準備・支援)

- ・陽性時の対応の準備(遺伝カウンセリングの仕事の1つ):
  - ・患者 ⇒未病領域への橋渡し(乳腺のfollow)とともに
  - ・血縁者 (発症前からどのように対応するか)への対応も

22

### **予防的介入の保険化** -2020.4-からのHBOCの評価のイメージ 遺伝カウンセリング BRCA遺伝子検査 乳癌または卵巣癌 HBOCの診断 対側乳房切除 乳がん患者 AND/OR 家族歷 卵管・卵巣切除 発症している乳 がん・卵巣がん の治療 卵巣がん患者 両側乳房切除 発症していない部位への治療(※) ------- 保険適用 (※) 発症していない部位への治療の必要性については、乳がん又は卵巣 がんの治療経過などを考慮のうえ、患者と共に総合的に判断。 乳がん・卵巣がん患者 (手術を希望しなかっ (MRI、超音波等) た場合) (出典:中医協資料) 23

- 遺伝医療・ゲノム医療の現状 ~ これまで 時代で変わってきている
- 遺伝医療・ゲノム医療の課題 ~ これから
  - 施設間・地域の課題 一均てん化
  - 人材
  - 教育

24

## 遺伝についての悩みや課題は

- 病気でない人も
- 病気でない時期から
- 個人だけでなく<u>家系内へ</u>および
- 同じ人でもライフステージにより内容は異なり

# 一般医療と異なる点

状況は異なる

同じ病気でも家族の中でも

・同じ人でも

- ときに充分な時間をかける必要が (遺伝カウンセリング)
- ときにフォローアップを含む支援体制に基づく一生にわたるケアが必要
- First contact (かかりつけ医・主治医) となるときから重要

「遺伝」の可能性は「特別なことではない」

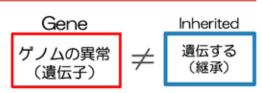
誰にでもあること → 健康管理にも活用できる

## 誰もが持つゲノムの変化で起きる病気

## → 遺伝性疾患

分類	頻度(1,000人あたり)			
	25歳までに診断	25歳以降に診断	計	
単一遺伝子病	3.6	16.4	20	
多因子病	46	600	646	
染色体異常症	1.8	2	3.8	
体細胞遺伝病		240	240	
計	51.4	856.4	909.8	

- 遺伝性疾患はだれにでも起きうること
- ・遺伝性疾患は成人になって症状がみられ診断されることも
- 継承しないゲノムの変化がある



26

## 地域の課題

### ー北陸3県の遺伝医療の現状

遺伝カウンセリング実施医療機関(8施設)

-2017 福井県 福井大学

石川県 金沢医科大学

国立病院機構 医王病院

2018- 富山県 富山大学

国立病院機構 北陸病院

石川県 金沢大学

石川県立中央病院

福井県 福井県立病院

(参考) NIPT 臨床研究施設 2/92

JOHBOC 0/34

がんゲノム拠点病院 2 (金沢大学, 富山大学) 2019.9-

2018年11月30日 北國新聞 遺伝診療外来を開設 金大病院あすから 患者、家族の不安和らげ



# 2011年2月19日 朝日新聞 遺伝子検査に医学会が指針 説明 主治医も責任

28

- Q. すでに発症している患者の診断を目的として行われた遺伝学的検査の結果は、他の臨床検査の結果と同様に、診療録に記載する必要があるとこのガイドラインには記載されていますが、他の血縁者にも影響を与える個人の遺伝情報を誰でも閲覧可能な電子カルテに掲載してしまってよいのでしょうか?
- A. このガイドラインでは、個人の遺伝情報の取扱いの大原則として、「遺伝情報にアクセスする医療関係者は、遺伝情報の特性を十分理解し、個人の遺伝情報を適切に扱う」ことを求めています。その上で、患者の診療に関係する医療者が、共有すべき情報の一つとして、遺伝情報を位置づけることにしています。このことにより、遺伝情報がチーム医療を担う各職種に利用され、よりよい医療の提供が可能となります。遺伝情報を適切に扱うことのできない方が遺伝情報にアクセスすることは、個人の遺伝情報の漏洩につながる可能性があり、望ましくありません。

これを防止するためには、2つの方法があります。一つ目の方法は、遺伝情報にアクセスする医療関係者に対して、遺伝医学の基本的知識、および個人の遺伝情報の適切な取扱いに関する事項について十分な教育・研修を行うことです。二つ目の方法は個人の遺伝情報が記載された診療録へのアクセス権限を限られた医療者のみに与えることです。 どのような方法により、「個人の遺伝情報の漏洩の防止」と「チーム医療の推進に必要な遺伝情報の共有」の二つの課題の両立をはかるかについては医療機関ごとに検討する必要があります。

## 医療機関内における遺伝医療に関わる人材の担保

 ・不十分な遺伝医学知識と未熟な遺伝カウンセリングは、しばしば患者とその血縁者に 大きな災いをもたらす (例)「遺伝」への怖れ・誤解、罪の意識、家族間の亀裂、離婚など

ゲノム医療実現推進に関するアドバイザリーボード 第2回会議 資料 (2017.10.26)

技術の普及に呼応して、様々な遺伝性疾患に対応できる専門的な人材/チームが必要

(遺伝性疾患:多臓器に症状 → 複数の診療科に受診)

1人の医師による情報提供だけではなく、 できるだけ専門の異なる複数の医師、さらに

CC G/C/7 G/ 3477/CG G/RXX472EB/F C J/C

医師以外のメンバーを含めた チーム医療として対応する医療体制が求められる



ゲノム医療における急速な技術的進展を実臨床に普及するために

必要な人材をどう確保・育成するか

30

## がんでも求められる遺伝医学専門職:医師 臨床遺伝専門医

非医師 遺伝カウンセラー

遺伝性腫瘍等の患者に対する専門的なカウンセリングに求められる要件

がんゲノム医療中核拠点病院(※)/がんゲノム医療連携病院

以下の全ての要点を満たすこと。

- ① 組織上明確に位置づけられた遺伝カウンセリング等を行う部門を設置し、複数の診療科と連携可能な体制であること。なお、当該部門の名称については規定しない。
- ② 当該部門の長として、遺伝医学に関する専門的な知識を有する常勤の医師を配置すること。
- ③ 当該部門には、遺伝医学に関する専門的な知識を有する医師を1名以上配置すること。当該医師は部門の 長と重複しても可とする。
- ④ 当該部門には、遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者を1名以上配置すること。
- ⑤ 当該部門の遺伝医学に関する専門的な知識を有する医師、及び遺伝医学に関する専門的な遺伝カウンセリング技術を有する者は、エキスパートパネルに参加すること。
- ⑥ 当該部門において、遺伝カウンセリング(血縁者を含む)を実施した実績(※年間10人程度)があること。
- ⑦ 遺伝性腫瘍を含めた遺伝学的検査(血縁者検査を含む)を実施した実績があること(※年間10件程度。 なお、当該検査は、外部機関に委託した検査でも可とする。
- ® 遺伝子パネル検査の二次的所見として対応方法が存在する生殖細胞系列変異が同定された場合の対応方針について、自施設内において明文化された対応方針が定められていること。
- ③ 患者に遺伝子パネル検査の説明を行ったり、遺伝子パネル検査にて二次的所見がみつかった際に遺伝カウンセリングへつないだりする者を1名以上(※複数名)配置すること。

(第10回がん診療提供体制のあり方に関する検討会 資料3抜粋) 31

# 遺伝医学教育(医学部)の 充実化

# 医学部卒前遺伝医学教育 モデルカリキュラム

## \*

### (1)ゲノムと遺伝子

- 1. 細胞周期,細胞分裂,遺伝子と染色体
- 2. ゲノムと遺伝子
- 3. 染色体の構造
- 4. DNAの合成,複製,損傷,修復
- セントラルドグマ
- 6. 遺伝子発現調節
- 7. エピジェネティクス
- 8. ミトコンドリアゲノム
- 9. 遺伝子解析技術

### (2)ゲノムの多様性と疾患

- 1. ゲノムの多様性の分子機構
- 2. ゲノムの多様性に基づく個体の多様性
- 3. 遺伝要因と環境要因
- 4. 生殖細胞系列変異と体細胞変異
- 5. メンデル遺伝
- 6. 非メンデル遺伝
- 7. 染色体異常
- 8. 多因子遺伝による疾患,体質
- 9. 薬理遺伝学
- 10. 集団遺伝学

日本医学会

2013年1月

全国遺伝子医療部門連絡会議

日本人類遺伝学会

日本遺伝カウンセリング学会

他の医療者教育では?

### (3)臨床における遺伝情報の活用

- 1. 家系図
- 2. 遺伝学的検査の目的と意義
- 3. 遺伝医療における倫理的・法的・社会的配慮
- 遺伝カウンセリング
- 5. 遺伝医学関連情報
- 6. 遺伝情報に基づく治療

32

# 「遺伝」や「ゲノム」への誤解

- 遺伝子の異常で起きる病気や遺伝する病気は特定の人が関わり、自分は関係ない
- 遺伝子の異常(変化)があれば,遺伝(継承)する
- 遺伝性であれば、必ず発症する
- 家族に同じ病気(がん)があれば、遺伝する
- 家族にがんの人がいないので、遺伝するがん(遺伝性腫瘍)とは関係ない
- がん細胞の検査であれば、遺伝性はわからない、気にしなくてよい

## 誰もが関わる「遺伝」や「ゲノム」 「ヒトの遺伝」リテラシー

# 2013年2月3日 朝日新聞社説 病気と人間 学校でヒトの科学を

生命科学の進歩で、ヒトや病気について多くのことがわかる時代になった。それを役立て、よりよく生きるには、生物としてのヒトをきちんと理解することが欠かせない。

中略

新しい時代にふさわしい、教え方、学び方が必要だ。

34

# なぜ中等教育で「ヒトの遺伝」は扱いにくいのか?

- ・ 病気の当事者への配慮・・・知らないから差別がある
- ・ 社会が成熟していなければ語りたくても語れない
- 生命倫理の問題が重い
- ・ 染色体, 減数分裂についてきちんと教えられていない
- ・ 教員は必ずしも生物を専門にしていない
  - 「素材」の問題
  - 学習指導要領の問題
  - ・ 教育現場の問題

使える「素材」は増えている

### 『社会人の遺伝学リテラシー及び大学と高校の生物学教育について』

日本学術会議 基礎生物学委員会・統合生物学委員会・合同 遺伝学分科会 2017 рЗ

ヒト遺伝学の教育はアメリカなどと比べ、日本の高校生物の教科書ではヒトの遺伝 の扱いが少ない。また、30年前と比べてもさらに減少している。そのために、わ が国では高校までの教育を受けた者がヒトの遺伝的多様性や遺伝病に対する正しい 知識を持ちにくい状況にある。マスコミやインターネットの情報や議論がそれを十 分に補っているとは言いがたい。

学生・生徒が遺伝に対してどのような印象を持つかに配慮しつつも、一般論として はヒトの遺伝的多様性を教え、それを受け入れる社会を作って行く教育が求められ る。多様性のない社会は環境変化に脆弱ということも教えた方が良い。現状では、 遺伝学の進歩により集積した知識を社会に生かすための基盤や国際化が進む現状に 対応する基盤ができていない。

http://www.scj.go.jp/ja/member/iinkai/kiroku/2-20170905-2.pdf

36

### 「病気」の原因における「遺伝」の捉え方 (2017年現在)

## 一学習時期による保健体育教科書の記載の違い

小学校5・6年	病気の多くは、病原体、体のていこう力、生活のしかた、環境などが、かかわり合って起こります。
中学校	健康や病気には自分自身(主体)の問題と、身のまわり(環境)の問題が関
	係しています。主体の要因と環境の要因は切り離せるものではなく、重なり
	あって健康に影響を与えます。主体には、大きく2つに分けられます。1つ
	は、年齢、性、免疫、遺伝などのもともと備わっている要因(素因)であり、
	もう1つは、生まれたあとの生活に関係する要因で習慣や行動があげられま
	す。もともと備わっている要因は簡単に変えられませんが、習慣や行動は自
	分で変えることができます。
高校	本人にかかわる主体要因と、それを取り巻く環境要因の両方が、私たちの健
	康の成り立ちに関係しています。健康の成り立ちに関係する主体要因には、
	年齢、性別、遺伝、免疫などの人間の生物としての側面と、食事、運動、休
	養・睡眠、喫煙、飲酒などの生活習慣があります。
	1

### 『社会人の遺伝学リテラシー及び大学と高校の生物学教育について』

日本学術会議 基礎生物学委員会·統合生物学委員会·合同 遺伝学分科会 2017 p11

遺伝学関連の重要用語のきちんとした説明が大部分の教科書から消えたことは、ヒトの遺伝学を含む遺伝学リテラシーの普及にとって大きな障害となる。

また、現在の教科書では、ヒトの遺伝学に関する記述も減っている。

ヒトに関する記述が少ないのは、保健で教えるからという理由もあるが、成人病や 感染症などの問題は、生物学のしっかりした科学的基盤の上に、生物の他の知識と の関連性も含めて教える方が良い。

http://www.scj.go.jp/ja/member/iinkai/kiroku/2-20170905-2.pdf

38

# 遺伝用語の改訂?



2017年

2017年9月16日 朝日新聞 いちからわかる!

遺伝の「優性」「劣性」使わなくなるの? 優劣の誤解を招きかねないため、 「顕性」と「潜性」に改定

報告

高等学校の生物教育における 重要用語の選定について(改訂)

### 最重要語 251 語 重 要語 243語 計 494 語



1 1 M - 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	語名	別名	英語
平成29(2017)年	優性	顕性	dom inant
9月28日	劣性	潜性	recessive
(S) (SV) (S)			
令和元(2019)年	顕性	優性	dom inant
7月8日	潜性	劣性	recessive

令和元年(2019年)7月8日

日本学術会議

基礎生物学委員会・統合生物学委員会合同

生物科学分科会

Gene

Hereditary

ゲノムの異常 (遺伝子)

遺伝する (継承)

40

## 日本医学会 | The Japanese Association of Medical Sciences

in English

HOME

会長挨拶

日本医学会について

日本医学会総会

公開フォーラム

・シンポジウム

Onlineライブラリー

・日本医学会ガイドライン

### お知らせ



2020年1月21日

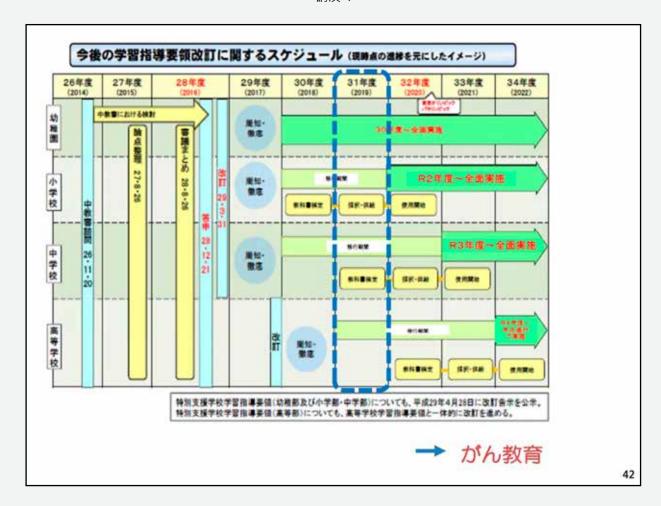
「優性遺伝」「劣性遺伝」を「顯性遺伝(優性遺伝)」「潜性遺伝(劣性遺伝)」 と表記することについて: パブリックコメントの募集

日本医学会では、遺伝形式を表す「優性遺伝」「劣性遺伝」という医学用語を「顕性遺伝 (優性遺伝)」「潜性遺伝(劣性遺伝)」と表記することについて、皆様に広くご意見を いただきたく、意見の募集を行います。

2020年2月21日 (金曜日) まで

### <意見>

「顕性」、「潜性」への代替語に賛成の意見が多かったですが、変更が必要ないという 意見もありました、「顕性」、「潜性」はこれまで日本で提案されてきた用語ですが、 根付かなかった歴史的な背景があります.また.医学的には「優性」、「劣性」は遺伝 形式を示すのみならず病名にも付与されている用語でもあります. 変更後に混乱を きたさないための一般国民をはじめ各分 野(医療、教育等)に周知・啓発する多方 面かたの対応が必要です.変更時には①顕性〈優性〉、潜性〈劣性〉といった併記. ②改訂を行うまでのプロセス、改訂理由の明示、変更後には併記を外すための一 定期間後の,見直しを行うことを関連団体(学会, メディア,出版社など)が一丸となっ て共通認識するといった方向性を医学会から示していただくことも重要と考えます.41



## がん教育の目標

がんは, 一生で1/2 罹る

### ①がんについて正しく理解することができるようにする

がんが身近な病気であることや、がんの予防、早期発見・検診等について関心をもち、正しい知識を身に付け、適切に対処できる実践力を育成する。また、がんを通じて様々な病気についても理解を深め、健康の保持増進に資する。

### ②健康と命の大切さについて主体的に考えることができるようにする

がんについて学ぶことや、がんと向き合う人々と触れ合うことを通じて、自他の 健康と命の大切さに気付き、自己の在り方や生き方を考え、共に生きる社会づくり を目指す態度を育成する。



## ヒトのゲノム(遺伝)教育の目標

ゲノムは誰もが持つ

①ゲノム(遺伝)について正しく理解することができるようにする

遺伝性疾患が身近な病気であることや、遺伝性疾患の予防、早期発見・検診 等について関心をもち、正しい知識を身に付け、適切に対処できる実践力を育 成する。また、遺伝性疾患を通じて様々な病気についても理解を深め、健康の 保持増進に資する。

②健康と命の大切さについて主体的に考えることができるようにする

われわれが誰もが有するゲノム(遺伝)について学ぶことや、遺伝性疾患と向き合う人々と触れ合うことを通じて、自他の健康と命の大切さに気付き、自己の 在り方や生き方を考え、共に生きる社会づくりを目指す態度を育成する。

遺伝医療・ゲノム医療の現状 ~ これまで 時代で変わってきている

2013

2018

遺伝医療・ゲノム医療の課題 ~ これから

施設間・地域の課題 一均てん化 人材

教育

課題が生じたときの状況(環境)に対応し問題を解決する能力 (capability)の養成

46

・ さまざまな視点・立場から検討・吟味

製薬会社 メディア 産業 社会 診断薬メーカー 教育機関 医療機関 検査会社 検査部 薬剤部 医局 臨床検査技師 薬剤師 担当医 (主治医) 心理士 患者さん 他診療科 遺伝医療部門 看護師 学会 遺伝カウンセラー 臨床遺伝専門医 経済産業省 研究者 遺伝看護専門看護師 学会 官 臨床遺伝専門職 薬剤 厚生労働省 /PMDA 文部科学省 経済 遺伝子 47

# 総合討論

### 【司会】

## 加藤 和人

大阪大学大学院医学系研究科

【パネリスト】

山縣 然太朗

山梨大学大学院総合研究部

荻島 創一

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

岡田 随象

大阪大学大学院医学系研究科

渡邉 淳

金沢大学附属病院遺伝診療部

### 【総合討論】

**司会(加藤)**:皆さま、それでは総合討論 の時間を始めたいと思います。少し長丁場 ですが、私たちの会ではいつもここがメインの1つということでやっておりますの で、どうか活発なやり取りができる時間に なればいいなと思っております。

それなりの時間の長さがありますので、いくつかこの時間のテーマを挙げさせていただきます。まず、今日は倫理審査の現場におられる方々が多いので、ご関心の高い指針改正について、その後個別の講演に対する質問等がありましたらお願いいたします。もう1つは、本日の大きなテーマが「日本のゲノム解析が向かう先」ということで、様々なことをオープンに考えていきたいと思っていますので、どうかよろしくお願いいたします。

### ゲノム指針改正について

**司会**: それでは最初に指針改正の話ですが、 山縣先生のご講演では、ちょっとした改正点 の他に、「今回はこの辺りが新しい」という 話題もありました。何か質問はございますか。

**フロアA**: 今、病院で倫理審査の仕事をしているのですが、改めて指針の遺伝カウンセリングの部分が気になっています。

倫理審査において委員の方たちは、インフォームド・コンセントの部分を確認するのは慣れてきているのですが、特にゲノム研究特有の問題として、カウンセリングについてはどこまで確認していけば良いのかということについてはあまり慣れていない方も多いように感じます。提出される研究

計画書等を見ていても、「必要に応じてカウンセリング等を行う」というシンプルな記載のみのものを見かけることがあります。 実際に病院の遺伝カウンセリングへつなぐことになった場合の体制や費用に関する具体的な内容が不明瞭なまま、倫理審査を通ってしまっているという印象があります。

今後、倫理審査委員会でどこまで確認を 行っていくかが重要になってくると思いま す。医療現場での対応も含めた相談体制につ いては、今後、ガイダンスで丁寧にお示しい ただけるということなので、それを期待して いる状況ですが、その辺りについて、山縣先 生から少しご示唆いただけないでしょうか。

山縣:おっしゃる通りで、これまでは、と にかく必要に応じて遺伝カウンセリングを 行う体制をもちなさいということで、研究 班の中で体制を作って、それを倫理審査に かける、ということでした。しかし実際に は、こういう問題が起こった場合は○○先 生が遺伝カウンセリングを行う、といった ところで留まっていた、という状況です。 でも今は遺伝医療が進んできているので、 きちんとしたところへつないでいく必要が あります。「研究で健康問題が起きた場合 には、それを医療につなげていく」といっ たことを、倫理審査の書類に書き込んでい ただく。特にゲノム研究の場合はそうした 体制が重要ですので、その先の体制もある のかどうかも倫理審査の中で確認していく ような形になるのかなと想像しています。

**司会**:審査している施設が他の病院の体制 をチェックしなければならない可能性もあ ると思うのですが、その場合にはどうしたらいいのでしょうか。

山縣: 例えば渡邉先生が「北陸地域ではこういうところできちんとした遺伝医療が行われている」というお話をされていたように、医療の中ではそういったことが情報として出ているので、そういうところにきちんとつないでいるかどうか、そういう話だと思います。

フロア B: 今回の改正では、「原則一研究 一審査」ということで、研究計画書や同 意書も1つになるということなのですが、 これは多機関共同研究の場合は1つの倫 理審査委員会で審査を行う、基本的には審 査の委託がすべての共同研究で生じるとい う理解でよろしいでしょうか。

山縣:臨床研究法では「研究責任医師」が申請するということになっていますが、今回の統合指針でも同じような形で行うということです。臨床研究法では「多施設共同研究」ですが、今回の統合指針では「多機関共同研究」という言葉になります。その手続きについては、中央事務局と共同研究の施設がどういう形で行うのか、ということになります。現状では「委託する」ということになっているのですが、これまでは「機関の長」がそうした契約を結ぶことになっていたのが、「研究責任者」が付議することになるので、手続きも変わってくると思っています。

先ほどもお話したようにそれがガイダン スの中で示されるとは限りませんが、中央 事務局がどのような体制で、どのような契 約を結んで、フォローアップをしていく か、といった具体的なマニュアルのような ものができないと、研究代表者の施設がと ても大変になると思うので、そうしたもの が並行して出されると理解しています。

フロアB:臨床研究法の委員会とは異なり、指針のもとでの倫理審査委員会は、いわゆる国の認定といったものがないので、委員会によりばらつきがある状況だと思います。そうした状況で1つに集約となると、「ここの委員会は審査のレベルが低くて通りそうだから、ここに出しちゃえ」といった考えも出てきかねないのではと思っています。そうしたリスク等に関する議論は行われているのでしょうか。

山縣:おっしゃる通りで、そうした議論もありました。そうした温度差があるので、逆に一研究一審査にした方がいいだろうという考え方です。その場合には、きちんと倫理審査ができるところに委託することが前提になるので、それをどう評価するのかということも含めて、これからの議論になっていくと思います。

おそらく多くの附属病院をもつ大学の倫理 審査委員会では評価が行われていると思うの で、そういう施設をまずは基本に考えていた だく。民間病院等と共同で研究を行っていく 場合にそうした担保があるのかといった問題 も含めて、臨床研究法による認証とは別に、 以前行われていた倫理審査委員会としての認 証制度のようなものが復活する可能性もある とは思いますが、それはこれからの議論にな ります。施行までの間に様々なことが議論さ れ、決まっていくのだろうと思っています。 司会:審査しない機関でも、機関の長はその研究に責任を取らなければならないんですよね。審査しない機関が審査する倫理審査委員会を認める、というやり取りは必要だと思うのですが、そこは変わらないんですよね。例えば、30施設の多機関共同研究の場合に、29機関の長が、それぞれ「あそこに委託しても良い」という手続きを行うことになるのですか。

山縣:変わらないというか、現行の指針では機関の長がきちんと評価した上で委託をする、ということになっているので、契約を結ぶ上で必要となります。

ただ、指針改正により、誰が倫理審査を 付議するか、というのが変わります。これ までは機関の長が付議することだったの が、研究責任者が付議するということにな ります。多機関共同研究の場合には、研究 代表者に対してそれぞれの分担研究施設の 研究責任者が付議し、それを受けて倫理審 査が行われます。研究機関の長の役割はそ の付議の中では生じませんが、その結果を 見て許可する段階で役割が生じることにな ります。研究に対する最終的な責任はまだ 機関として残っていると私は理解していま す。ややこしい話ですみません。

**司会**:草案ができていますが、施行までにかなり時間を取っているというのは最近では少し珍しいので、今後整理されていくことを期待したいと思います。山縣先生がおっしゃっていた通り、非常に大きな変化だということを、皆さんに認識していただけることが大事かと思います。

フロア C: 臨床検査では、医療法上、ゲノム解析に関して内部精度と外部精度の評価を行うことが決められています。しかし、実際には施設ごとにどのくらいの違いがあるのかということは、現状行われていません。今は、研究の中で施設間の比較を行っていて、現行のゲノム指針に基づいた倫理審査が必要になります。共同研究の場合には、個々の機関で倫理申請を行わなければならず、相当時間もかかりますし、非効率だと感じています。今回の統合指針で、こうした研究の場合に倫理審査のスピードは変わってくるのでしょうか。

山縣:これは本当に重要な点で、研究と臨床が非常に近くなってきたために、現実的に起きている問題だと思います。ただ、文部科学省、厚生労働省、経済産業省の3省の中では、研究、医療、ビジネスといったところを分けてください、ということになっています。なので、このゲノム解析に関する施設間の比較に関して、研究にとって必要なのか、臨床として必要なのか、というところで答えが変わってくる、と理解しているのですが、いかがでしょうか。

フロア C:確かにその通りなのですが、例えば今おっしゃった「研究と臨床の境目」に関して、非常に困っていることがあります。BRCA1/2遺伝子検査がコンパニオン診断に使えるようになりました。しかし、保険適用となっている検査でないとコンパニオン診断を使えないという現状があります。これまでの研究等でBRCA1/2遺伝子検査を受けて、「遺伝性乳がん卵巣がん症

候群ですよ」といわれた患者さんがコンパニオン診断薬を使うためには、新たに保険適用の検査を受ける必要があります。研究と臨床を分けるという考え方はもちろん理解できるのですが、現実問題なかなか難しいところがあるのではないかと思います。

山縣:その議論についてもおっしゃる通りだと思います。指針改正の委員会に参考人として京都大学の小杉眞司先生が来られた時にもそうしたことへの問題提起がありましたが、今回の議論の中で明確な答えが出ているかというと、なかなか難しいところだと理解しています。

渡邉:これはとても大きな課題だと思います。例えば、1つ1つの施設での研究となるとそれぞれ倫理審査が必要になりますが、これらの施設が共同研究することで、1か所で倫理審査が終わることになるということだと思うので、こうした枠組みを作っていくというのは1つの研究としてのやり方ではないかな、という印象をもちました。

**司会**:研究と医療のオーバーラップについてはまだいろいろと問題があるので、広く整理するような活動が必要だろうと思います。

フロア D:市民の立場で、再生医療法等の 委員会に参加しています。ゲノムもかなり 近い分野で、非常に興味深くお話を聞かせ ていただきました。国としても市民参画は 進めていくべきという方針になっていると 思うのですが、ゲノムの領域で市民参画は どのようにしていくべきか、市民にどうい うことを求めていらっしゃるのか、という ことをぜひ皆さま方にお聞きしたいです。

山縣:おっしゃる通りだと思います。講演ではあまり自己紹介をしなかったのですが、私は出生コホート研究等を多く行っていて、現在も環境省のエコチル調査の運営に関わっています。参加者の方々にどのように研究に入っていただくか、ということは本当に今一番重要な問題と考えています。

1つは情報の共有だと思っています。これ まではシンポジウムを開催したりニュースレ ターを出したりといった方法で情報の共有を 行っていましたが、ほとんどが一方通行でし た。今後どのようなコミュニケーションにし ていくのかについて、そのツールも含めて、 考えていくことが重要だと思っています。

ゲノムに関しては、知識の差がとてもあります。それをどう埋めていくかということについては、渡邉先生が言われたように、これから教育というのが非常に重要になってくると考えている、というのが私の答えになります。

**司会**:山縣先生にもう1つ伺いたいのは、 例えばがんゲノム医療での取り組みのよう に、説明文書を見ていただいて、意見を伺 うといったことは、当然義務化はできない と思いますが、そういったことがガイダン ス等に入るといいのではと思うのですが、 いかがでしょうか。

山縣:研究の指針としては、倫理審査委員として一般の方に入っていただくということで、そういうコミュニケーションをとっていることを担保している、と理解しています。

**司会**:私もいろいろと考えていく中で、議論 していただけると良いのかなと思っています。

渡邉:研究にしても、検査にしても、お受 けになるご本人がいるわけです。ですから、 ご本人となる立場の方も含めて、様々な立 場の方々が議論する場はとても大事ではな いかと思っています。そのためには、議論 ができる土壌を作るために、まずは多くの 方々に関心をもっていただくということで はないかな、という気がします。それぞれ の立場の方々にとって専門外のこともある かもしれませんが、「わからない」といえる ような雰囲気の中で、皆さんがわかるよう な内容にしていくことが、とても大事では ないかと思います。先ほどお話した着床前 診断に関しても、現在様々な立場の方に入っ ていただき議論が行われています。様々な 方々が入るような形、様々な方々に関心を もっていただけるような形を作る、という ことが大きいのではないかと思いました。

**司会**:私はがんゲノム医療に関わっていて、3月にもまた地域でのフォーラムが開催されるのですが、そういう場で私たちが「お教えします」ではなく、「一緒に考える場です」という立場でありたいと思っています。がんだけではなく難病等も含めて、「ゲノム医療を一緒に作っていく」という雰囲気になるといいなと思います。

**渡邉**:私も、自分の地域でもそうした活動 をしていきたいと思っています。現在、学 会で教育に関することに関わっています が、例えば高校の先生や患者会の方々のよ うな、学会の委員や会員以外の方々と話を する場を設けて、一緒に様々な課題を抽出 して、といったところから始めています。

フロア D: ゲノム研究は背景が少し異なるのかもしれませんが、イギリスでの PPI (Patient and Public Involvement)の取り組みに関する文献を調べてみると、「市民がみている」という形ができているという印象があります。倫理審査の際に、「市民から意見をどうとったか」ということをポイントの1つとして入れていただくといいのでは、ということを要望としてぜひ挙げさせていただきたいです。

山縣:本当に貴重なご意見だと思います。 現状としては先ほどお話した通りですが、 研究によっては、どういう研究で、どのよ うに同意を取っているかについて公開され ているものもあるので、例えばそれに対し て意見等を聞く体制といったものは必要な のかもしれないとも思います。

一番大切なのは、「対象となる方がどう 考えているか」ということですが、例えば そういう方々が同意を拒否されている場合 に何が問題だったのか、同意された方がど んな点を良いと感じていたのかといったこ とは、これまであまり調べられていませ ん。私たちが調べてきた中では、一番大き いのは「結果が知りたい」という理由で、「結 果を返してくれないのならばいやだ」とい うのが意外に多かったりするのです。そう いったことだけではなく、もう少し広く、 ご意見が聞けるような体制は必要かもしれ ないと思っています。 **フロア E**: 日頃、審査を担当する中で、説明 文書を見ていると、同意する前の段階で患者 さんがそれを一度家に持ち帰って考えると いうときに参考になっているのか、という ことがいつも気になっています。私の施設で は附属病院に遺伝相談室があるので、同意の 有無に関わらずいつでも遺伝カウンセリン グを受けられるという体制が確保されてい て、そこにそのままお願いするといったケー スもあるのではないかと思っています。

説明文書のより良い書き方を考える上で、 渡邉先生のお話にあったような今の遺伝教 育の現状を踏まえて、こういったことは説 明文書にわかりやすく書かれていた方が良 いとか、どんなところがポイントとなるの かということがあれば教えてください。

渡邉:申請書を書かれる研究者の方々が、遺伝カウンセリングにどんなイメージを持たれているかにより様々ではないかと感じます。「遺伝カウンセリングがあります」ということだけではなく、橋渡しができるような内容にするということがとても大事ではないかと思います。一方で、研究ごとにその内容はそれぞれ違ってくるはずなので、研究者の方々と遺伝カウンセリングを担当する方々が、申請書を書く前に少し相談してみるということができるといいのかなということは少し感じています。

**司会**:説明文書を読んで同意について判断 するという段階で、遺伝カウンセリングを 希望されたらどうするかについてはいかが でしょうか。 山縣:今でも保健所等で遺伝カウンセリングを行っているのですが、自発性というのは本当に大切だと感じています。こういう結果が出た人はこうするべきだということではなく、その方が心配なときに自発的に変してもなり、それぞれのあると思いまさと思います。そういうものを説明文書の中に何らかの形で入れておくということなのですが、「こういうものが見つかる可能性がある」等、実はもう入っているのかると思っているのかなと思っています。ということによるのかなと思っています。

### データ共有について

フロアF: 先日、電子カルテに関する会議でデータクレンジングが話題になりました。電子カルテ上の膨大なデータをどうやってクレンジングして共有するか、そしてセキュリティにかかるコストの問題もあります。ゲノム研究でも臨床情報を利用することがありますが、バイオインフォマティシャン等の人材が現場に不足していることや、コストの問題について、今後どう考えていくかは非常に大事ではないかと思っています。

荻島先生の講演で標準化の話が出ていましたが、ゲノム研究を推進するために、病院にある臨床情報について、どうやってセキュリティを担保して共有するか、共通のコードで取り扱えるのかといったことについて、どのように考えられているのかを教えていただきたいです。

荻島:まず、医療情報を利活用するために クレンジングするということについては、 ご指摘の通り、非常にコストがかかるとこ ろだと理解しています。がんゲノム医療で も C-CAT への臨床情報の登録については、 かなり大変な状況になっています。「医療情 報はもともと電子カルテにある情報だから タダ」という感覚があるかと思うのですが、 実際には医療情報を利活用できるようにす るまでクレンジングをするということは本 来コストがかかるところです。例えばがん 登録にはそもそも「登録する人」がいるわ けです。そうした費用をきちんと計上して いくこと自体が、本来は必要だと思ってい ます。諸外国においてもその部分について はお金がかかっています。「医療情報を使う のはタダ」という感覚を、皆が少し改めて いくということが必要だと思っています。

セキュリティの問題も大変重要です。技術的にセキュリティを担保する、そもそも漏洩が起こりにくいような技術基盤を作っていくことが大切です。特に医療情報に関しては、いろいろなデータベースにおいてもオンサイトでアクセスを許可する等、かなり厳重にセキュリティを守っています。契約で担保するという方法もありますが、様々な技術を利活用することで、技術的に基本的には漏洩しないような仕組みを作るためにはコストがかかります。また、諸外国でもいろいろな取り組みが進んでいますので、そうした動向を見ることも大切だと思います。

**司会**: データを移動させずに共有するとい う動きはあるわけですよね。 **荻島**: そうですね、データを使えればいい、 という考え方もあります。 そうした取り組 みがどう動いていくのかについてはこれか らのところで、実際にやってみながらだと 思います。

フロア G:電子カルテで用いられている病名マスターは、現在は多くが ICD-10 対応となっているかと思います。臨床で遺伝性乳がん卵巣がんの診療に関わっているのですが、電子カルテ上の病名マスターには「遺伝性乳がん卵巣がん」がありません。様々な遺伝性の体質に関して、ICD-10、これから11 になるのかもしれないのですが、そこにないものについては、電子カルテ上で病名として登録することができないと思うのですが、それについては今後どうなっていくのでしょうか。

**荻島**:私が知る限りのことをお答えすると、まずおっしゃった通り ICD-11 というものが進行していて、WHO による策定は終わっています。日本の医療の中で使うために日本語化が必要なので、厚生労働省の主導で各学会等での検討が行われています。それにより、今はコードリングできていない部分の相当数の病気がコーディングできると思います。基本的には、今後 ICD-11 に移行していくと理解しています。それに合わせて病名、管理番号、MEDIS の標準マスター等が更新されていくと思います。

ただ、実際にそれを研究利用しようとするときには、電子カルテに記録されているものをそのまま使えるわけでもないので、電子カルテ上のいろいろな情報を総合して

病名は何かを調べるようなアルゴリズムを 流しながら行うということが、研究の世界 で行われています。生の電子カルテの情報 の中でもコーディングはされているのです が、検査値等のいろいろな情報を総合して、 「この人はこの時期からこういう病気にか かっていた」というのは、研究用に新たに コーディングする必要があります。臨床で は保険適用のために登録コードを振ってい るので、それをそのまま全部使っていくわ けにはいかないという現状があります。

### Polygenic Risk Score について

渡邉:私から質問してもよろしいでしょうか。今日の岡田先生のお話の中の個人の病気に関するリスクスコアについては、今後、診断にも関わってくると思うのですが、医療としてこれが活用できるようになってくる今後の道筋については、どうお考えでしょうか。

岡田:ゲノム情報に基づく個別化医療が実装されている領域はいくつかあって、1つは単一遺伝子変異の難病、次は体細胞変異のがん、この2つはすでに始まりつつあると思います。その次はやはり「ありふれた疾患」のPolygenic Risk Score(以下、PRS)で、糖尿病のように、集団中の頻度が高く、発症が割と遅い、そしてそれに対する予防法が存在しているような病気が対象になっていくのではないかと私は考えています。診断精度という点で考えると、患者さんの数が少ないと十分なモデルや恩恵を得る人が少なくなりますし、生まれてすぐ発症するような病気だとメリットが少なくなりま

す。リスクがわかっても個人が対応できないような病気は、高リスクであることに対して不安が募るだけだと思うのです。ですから、あなたはこのままだと糖尿病等の生活習慣病になる可能性が他の人より高いですよ、でもこういうことに気をつければこのくらい防げるかもしれません、という情報がセットで渡されると、それを受け取った側も有意義に使うことができるのではないかと感じています。そういったところから始まって、徐々に難しい病気やまだよくわからない病気に対しても広げていけば良いのではないかなと考えています。

**司会**: PRS については第3回の考える会で 徳永先生の講演の中でも触れられていて、 こういうものも倫理審査で出てくるのかな という話をしました。先ほどの講演ではま だまだチャレンジの段階だということで、 他国での最近の研究結果をお示しいただい たのですが、「5年後には医療現場で使わ れるのか、使われないのか」と聞かれたら、 何とお答えになりますか。

**岡田**:なかなか難しいところで、おそらく医療現場で使うには少しハードルが高いと思うのですが、いわゆる DTC (Direct to Consumer) のような形では PRS を返していますよね。そういう分野においては、PRSを使うことによってある程度精度が高くなるので、地域差等の影響もあるが、と前置きした上で結果を渡すことは比較的可能ではないかなと考えています。

私は、医療費の問題から、やはり日本よりアメリカの方が先だと思います。アメリ

カでは、例えば心筋梗塞の頻度も高く、医療費も高額です。発症する人にとっても、国や社会にとっても大変です。多少バイアスがあっても、防ぐことにメリットがあると判断される状況においては、医療への導入もだんだん進んでいくのではないかと思います。現在、日本で心筋梗塞のPRSを医療で用いることへのニーズは、アメリカと同程度ではないと思うのです。医療かDTCか、どの国で、どの病気なのか、ということで、少しずつ時期の差が出るのではないかと思っています。

**司会:**日本でも医療費の削減は大きな問題なので、使えるといいなと一素人としては思うのですが。

渡邉:講演の中でお示ししたように、私たちは誰でもゲノムをもっていて、多因子病のリスクをもっているですが、ゲノム情報をどのように医療に使っていくかはまだはっきり示されていないところがあり、今後の大きな課題だと思っています。10年前に今の状況がわからなかったのと同じように、10年後にどうなっているのかということは、とても気になるところではあります。

### 日本のゲノム解析が向かう先

**司会:**山縣先生、1人の医学研究者としていかがですか。

山縣: 1990 年代頃から SNP(Single Nucleotide Polymorphism) と病気との関係を調べていて、病気のかかりやすさに関する情報をどのように予防に使っていくのか、という研究を

やっていた1人として、こういう時代が来るというのは1つの大きな前提だと思うのですが、やはりこういう科学技術がどんどん進歩していったときに、国民の意識がどこまでついてきているかということについては、ひょっとしたら乖離してきているのかもしれません。そういう意味では、科学技術の進歩を、例えば政策等に社会実装していくときの問題点を科学する、というのはとても大切なのだろうと思います。法律の壁があったり、文化やものの考え方だとか。

ただ、最終的にはとにかく「選択が自由にできる環境」ということだと思います。出生前診断1つをとっても「なぜやらなかったの?」と言われるような社会であってはいけないわけで。そういうことをしっかり考えながら、こういうものは使っていかなければならないのかなと、30年ぐらい考えています。

司会:がんゲノムについてはいかがですか。

山縣:がんゲノムは治療に直接かかわる問題で、そういったファーマコゲノミクスやがん遺伝子パネル検査のようなものと、その人の素因に関するものは、私の中ではやはり少し違うのかなと思っています。

**司会**: 現状ではがんゲノム医療で効果がある可能性がある薬剤が見つかるのは1割程度という中で、「受けなかったらおかしい」という状況ではないと思いますし、「選択する」というのはすごく難しいのだろうなと思うのですが。

**山縣**:そうですね。出生前検査を受けなかった方に障害をもつお子さんが生まれたときの

社会の反応と、本当は治療法があったのにが ん遺伝子パネル検査を受けなかったという状 況は違うような気もするのですが。そういっ たことについては、新しい科学が入ってきた ときに、国民全体の、社会の問題として議論 していく必要があるのだろうと思います。

**司会**:渡邉先生は講演の中で、技術的にできることが増えてくる中でどう対応するかが大事だ、というお話をされていましたが、ある時点でみたときに技術的にできることを実際にできている人もいるし、できない方もいらっしゃいますよね。

渡邊:講演の中で最近の着床前診断に関する話題に触れましたが、出生前診断について考えるにしても、その技術(方法)によっても考え方は変わってくる可能性がありますよね。それについて、知りたい人は積極的に考えるでしょうし、関心がない人もいるでしょうし、そういうことを知りたくない人もいるでしょうし、そういうことについて専門家として保証というのか、対応(説明)できるようなことは大事なのではないかと思っています。

**司会:**いろいろな選択を許す、そして一生 懸命に知識を広げてなるべくわかっていた だいて、選択していただくということかな と思います。

フロア H: 私は、一般の立場で大学の倫理 審査委員をしております。がんを経験し、子 どもへの告知を体験した、私の経験を少し お話させていただきます。

私ががんになる前に夫の家族が遺伝性のが んだとわかったのですが、子どもたちには大 人になってから伝えようと決めていたという 状況の中で、私ががんと診断されました。子 どもへ私のがんについて伝えることについて とても悩みましたが、夫と話し合って、子ど もたちに伝えました。その後、子どもがイン ターネットでがんについていろいろと調べる 中で、自分はがんにかかるリスクが高いかも しれないということに気づいてしまったんで す。子どもはそれに大変ショックを受けて、 遺伝カウンセリングにつなぐべきかというこ とも考えましたが、最終的には家族の中で解 決する道を選びました。そのとき、学校の担 任の先生がとても理解があって、本当によく 子どものことを見てくださって、よかったと 思っています。先生だけではなく学校全体で 見守ってくださったと感じています。

教育の中でこうしたことを事前に知っていれば、ショックは少なかったのかもしれない、と後から考えました。一方で、その頃はまだ遺伝に関する情報が少なかったので、もっと前に知らせたとしても受け止められなかったかもしれないなとも思います。

渡邉先生が「学校でがん教育が始まります」とおっしゃっていましたが、教育としてだけではなく、例えば親や家族ががんにかかったというお子さんたちに対する、学校側の理解というのがすごく大事だと思っています。そういった理解が広がれば、子どもたちはすごく救われるのではないかと思いますし、やはり社会の理解を広げていくことは大事なことだなと考えています。

**司会:**貴重なお話をありがとうございます。

**渡邉:**ありがとうございました。これから 学校の中でがん教育が広がっていく中で、 先生方がそういうことに慣れていないこと は1つの大きな課題だと思います。家族 に関係者の方がいらっしゃるかもしれな い、一方で気づいている子どもたちがいる ことも多いです。そういった子どもたちが 相談できる環境を作っていくこと、それが 広がっていくことが大事ではないかと思い ます。学校の中の環境を変えていくことが 必要ですが、学校の先生方だけでは難しい ところもあると思います。1つの方法とし て外部の先生を呼ぶといった話もあります が、これからどうしていくのかについては 試行錯誤になっていくと思いますので、い ろいろな課題について共有するということ が進んでいくのではないかと思います。こ うしたがん教育等の中に遺伝の話も入って くると、遺伝に関してもまた変わってくる のかなと、私は考えています。

フロア 1: 研究に関わる中で、市民参画そのものではないのですが、様々な立場の市民団体の方々と接する機会があります。その中でよく議論になるのが、新たな技術に対する公平性、格差の問題です。

今日はPRSの話等がありましたが、「選択してもらって、リスクをお伝えすることで、生活習慣等の選択ができて、リスクの低減につながる」というように、市民や患者の方々が情報を受け取り、選択する、逆にいうと選択しなければならない状況になると、そこには情報を咀嚼したり、受け取ったりするコストが生じます。それは最終的に、いわゆる格差を拡大する形になって、

公平性を阻害するのではないか、倫理的に それは正しいのか、その未来が正しいのか、 ということについて、結論が出ないまま、 議論を重ねているところです。

今日の「ゲノム解析が向かう先」という ことについて、それが格差の拡大等に結び ついていくのではないかということ、それ に対してどう対応していくのかについて は、重い課題だと思うので、先生方からコ メントをいただければと思います。

山縣:本当におっしゃる通りだと思います。情報の分野ではそれが既に確実にあって、ICT等を扱えるかどうかで格差が出てきてしまっています。新しい技術、デバイスが出てきたときに、それをどう埋めていくのか、具体的にどうするのかというのは、考えていく必要はあるとは思うのですが、本当に難しい問題だと思います。世の中がとても難しくなってきていて、その難しい社会を作り出すことの問題点は、すごくあると実感しています。

**司会**:これはオープン・チャレンジなのか もしれないですよね。皆さんで考えるに は、何かアクションがいるんですね。

渡邉:「遺伝する」という説明に対して、 どういう印象をもたれるのか、「遺伝する」 という言葉から 100%遺伝する、受け継い だら 100%発症する、と思われる方々も多 くいます。そうした誤った知識や認識の違 いがあること自体が、大きな課題だと思っ ています。疾患によって違いはあります が、遺伝性乳がん卵巣がん症候群では、が んを発症するのは 60 ~ 70% です。誤解や 認識の違いについてどのように考えていく のか、土台を並行して作っていくというこ とが大事だと思っています。

司会:そろそろ時間が近づいてきていますので、締めに向かいたいと思います。この中で一番若い、先を背負っていっていただかなければならない岡田先生に2つ質問します。1つは、PRSを含めて技術を開発して作っていく立場におられるという立場で、患者さんや市民の方々にそれをどうやってつないでいったらいいと考えられていますか。もう1つは何を大事に思っているか、という少々無茶ぶりな質問です。

**岡田:**なかなか難しい問題だと思います。 おそらく今起きている問題は、「これぐら い」のデータから引き出せることが増えて しまったということだと思います。最初 は「これぐらいのデータからこれぐらいの ものがわかります、もし新たなものを引き 出そうと思ったら、もっとデータを作りま しょう」という非常に単純な図式だったの が、人工知能や情報解析技術の発展で、「こ れぐらいの情報からはこれだけだと思って いたら、これも、これも、これも、これも 見つかってしまう、そしてこれは公開デー タだから誰でも引き出せることができま す」ということがわかってきてしまった、 ということです。だから、これまでのよう に、「ここまでは教えましょう」、「教えま せん」ということもできなくなって、誰で もわかるようになってきてしまっている、 というところが難しいところなのです。

私のスタンスとしては、それをきちんと お伝えすることかなと思っています。思っ てもなかったことがどんどんできていって しまうということは事実ですし、誰でも観 測できるので、ちゃんとお伝えするという のが1つの仕事かなと思っています。そ れを世の中にお伝えした上で、それを皆で どうやって解釈していったら良いのかとい うことについて、少しお助けをしていくと いうのも仕事かと思っていますが、「ここ までは見せましょう」、「これは見せませ ん」というような方法では対応できない時 代に突入してしまっている、ということを 皆で共有していくということでしょうか。 また、誰でも情報解析技術を使えるように なったので、解析を専門とする一部の人だ けの特権ではなく、皆ができるんだという ことを伝えていくし、実際にそうできるよ うにしていく、ということが大事だと思っ ています。

そのような形で、いろいろな技術や情報、 事実をいかに共有していけるようにしてい くか、というのが私の1つの仕事だと思っ ていますし、人材育成についても、変に聖 域化しないというか、そういうことを意識 してやっている、というところでしょうか。

**荻島**:岡田先生の話、その通りだと思います。昨日までメディカル AI 学会に参加していたのですが、AI (Artificial Intelligence)について、もちろん人間が AI を使うのですが、AI が我々の想像しなかったようないろな仮説を検証し始めると、倫理的にはこういうことしないよね、というようなこともおそらくどんどんやっていく時代に

なって、そうしたデータからいろいろな知 見が出てくる時代になると思うのです。今 後、指針とか、倫理的な視点で、そういっ たものにどう対応していくか、というのは 本当に重要なテーマだと思っていて、それ をぜひ話したいと思っていました。

**司会:**「じゃあ、何をするの?何をしたら それに対応できるの?」ということへの答 えは出せていないとは思いますが、「ここ までのところを共有する」といったことは できたのではないかと思います。これから も皆さんと一緒に考えていきたいと思って います。来年度もこの会を続けますので、 よろしくお願いいたします。本日は長時間 ありがとうございました。

### 2019年度 第5回 ヒトゲノム研究倫理を考える会

# ゲノム解析が向かう先

2020年2月2日日 13:30-17:00 (13:00開場)

ゲノム解析を用いた研究に関する状況は、

ここ数年でまた大きく変化を遂げつつあり

ます。そこで今回は、「ゲノム解析が向かう先」 をテーマに、ヒトゲノム研究倫理を考える会を

開催いたします。注目されているトピックスについて国内外の最新の動向、またそ

れらが進む先はどこにあるのか、皆さんと

一緒に考える機会になれば幸いです。是非

ご参加ください。

会場

### 秋葉原UDX 4F UDXギャラリーネクスト「ネクスト1」

東京都千代田区外神田4-14-1秋葉原UDX 4階

### プログラム

### 13:30 - 13:35

### 「開会の挨拶」

加藤 和人(大阪大学大学院医学系研究科)

### 13:35 - 13:50

「ゲノム指針改正の現状紹介」

山縣 然太朝(山梨大学大学院総合研究部)

### 13:50-14:20

「ゲノム情報・診療情報のデータ共有と研究への利活用の国際的な動向」

荻島 創一(東北大学 東北メディカル・メガバンク機構)

### (休憩 20 分)

### 14:40-15:10

「遺伝統計学とヒトゲノム解析の最前線」 岡田 随象(大阪大学大学院医学系研究科)

### 15:10-15:40

「遺伝医療・ゲノム医療の現場から―現状と課題」 波邊 淳(金沢大学附属病院 遺伝診療部)

(休憩 20分)

### 16:00-17:00

質疑応答・総合討論(パネルディスカッション)

お申込み

定 員 150名(参加費無料)

対象 大学・研究機関の倫理審査関係者、研究者など

参加登録 下記ページのフォームから参加登録をお願いします。※事前参加登録は1月31日(金)12:00まで https://www.genomics-society.jp/news/event/post-20200202.php/



主 催 者 文部科学省科学研究費新学術領域「先進ゲノム支援」ゲノム科学と社会ユニット(GSユニット)

お問合せ先 大阪大学大学院医学系研究科医の倫理と公共政策学 TEL: 06-6879-3688 E-mail: workshop@eth.med.osaka-u.ac.jp

### 告知チラシデザイン (A4)

発 行 日:2020年3月31日

発 行:文部科学省科学研究費新学術領域「先進ゲノム支援」 ゲノム科学と社会ユニット (大阪大学大学院医学系研究科 社会医学講座 医の倫理と公共政策学 加藤和人研究室)

編 集:ゲノム科学と社会ユニット(GSユニット)

デザイン: YUMA DESIGN

