

2019年度
第3回
ヒトゲノム研究倫理を
考える会
今、ゲノム指針改正
について考える

記録集

日時 | 2019.10.9(水) 13:30-17:00
会場 | 毎日インテシオ4F 大会議室

2019 年度第 3 回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」

－ 今、ゲノム指針改正について考える －

< 2019 年 10 月 9 日 (水) 毎日インテシオ (4F) 大会議室にて開催 >

目次

- 03 **開会の挨拶**
小原 雄治 (国立遺伝学研究所)
- 05 **講演 1 ゲノム指針改正に向けた提言報告**
加藤 和人 (大阪大学大学院医学系研究科)
- 21 **講演 2 ゲノム指針改正の現状紹介およびバイオバンクの重要性**
徳永 勝士 (国立国際医療研究センター)
- 37 **講演 3 研究における結果の返却**
長神 風二 (東北大学 東北メディカル・メガバンク機構)
- 71 **講演 4 遺伝カウンセリングの現場から**
佐藤 友紀 (大阪大学医学部附属病院遺伝子診療部)
- 97 **総合討論**
【司会】加藤 和人
【パネリスト】徳永 勝士、長神 風二、佐藤 友紀

開会の挨拶

小原 雄治

「先進ゲノム支援」代表

情報・システム研究機構 国立遺伝学研究所

どうもありがとうございます。国立遺伝学研究所の小原と申します。今日の主催は、プログラムにありますように、加藤和人先生が中心となり取り組まれている「ゲノム科学と社会ユニット（GS ユニット）」で、これは文部科学省科学研究費新学術領域研究「先進ゲノム支援」のグループの1つとなっています。そのような関係で、本日は挨拶をさせていただきます。

言うまでもなく、ゲノム研究と倫理は非常に重要で、ゲノム研究が始まって以来、割合は少ないのですが、ずっと倫理に関することに取り組んできています。「先進ゲノム支援」という組織についてですが、なぜ支援なのかというと、ゲノム研究は進歩が速くて、個々の研究室では対応できないということがあるからです。逆に言えば、5年前には考えられなかったようなことができるというように、技術の進歩がものすごく速いので、倫理の面でも社会と共にどんどん変えていかなければならないということがあります。

加藤先生には、「先進ゲノム支援」が始まってからずっと、倫理のことをやってきていただいていたのですが、昨年度から、年1回ではなくもっと頻繁に会を開いて、このようなコアのメンバーをつくってほしいということで、大阪大学や東京大学を会場に、この「考える会」を開催していただいています。大変なこともある

ようですが、その中でいろいろと工夫をしていただき、今日はフェイス・トゥ・フェイスでの開催となりました。

何よりも、ゲノムについてきちんと理解した上で、社会と共に議論をして、より良いルール作りにつなげるということがこの会の主な目的です。特に現在は、ゲノム指針、医学系指針の改正についての検討が進んでいるところであります。こういった進歩と社会の考え方などを上手く擦り合わせて、より良い改正に向けて提言していきたいと思いますので、活発なご議論をお願いいたします。たくさんご質問をいただき、議論を積み重ねていきたいと思いますので、どうかよろしくお願いいたします。

これで私のご挨拶とさせていただきます。ありがとうございました。



講演 1

ゲノム指針改正に向けた提言報告

加藤 和人

大阪大学大学院医学系研究科

「ヒトゲノム研究倫理を考える会」はいつも様々な話題をテーマに開催しているが、今回は大きな中心となるテーマがある。ゲノム指針改正の検討がいよいよ進んでいるということで、今日の会はこれがテーマである。

私の発表としては、まず概要について、それからアンケートとワークショップの実施について簡単に報告した後、先ほど小原代表から話があった GS ユニットにおいて、指針改正に向けて提言を作ったので、その話をしたいと思う。

趣旨・概要

GS ユニットでは、「指針改正に向けての現場の意見・要望を改正作業に携わる方々に届ける」ことを目指している。私たちの特徴は、研究の現場、支援をする方と研究をされている側の立場にいるということであり、そこで指針に対してどのようなことを考えられているか、それを集約することを我々の役割と考えている。

アンケート実施報告

これまでアンケートを 2 回実施してきた。そのうちの 1 回については、実は 2018 年 11 月に行われた「考える会」の中で、参加者の皆様にその場で配布する形で実施したものである。ご協力くださった方が今日いらっしゃるのではないかと思います。改めて感謝もうしあげたい。その後、2019 年の 1 月～2 月にウェブアンケートを実施している。アンケートでは様々な困った点、苦労したトピックを出していただいたのだが、やはり一番大きいのは「指針の対象になるかどうか」「どの指針の対象になるか」であった。それから、「既存試料の取り扱い」、「偶発的所見・二次的所見」、「国際的データ共有」などについて困っている、そういった意見が出た。

ワークショップ実施報告

次にワークショップについて報告したい。ご参加くださった方が今日いらっしゃるのではないと思うが、今年の 2 月に 29 名の方に集まっていた。私がいろいろなところで使っているワークショップ形式のメソッドを使い、ポストイットで意見を出していただき、それをグループでまとめていただいた。なかなか便利な方法で、これで意見を集約することができた。

その結果、ボトムアップで出てきたのが、「試料・情報」、「責任者の異動」、「死者の扱い」、「倫理審査委員会」、「共同研究」、「バイオバンク」、「インフォームド・コンセント」、「結果開示」という 8 つのポイントである。

その上で、2019 年 7 月にはウェブや対面で、10 名の指針関連の委員会メンバー、3 省の指針改正関係者、先進ゲノム支援の研究協力者などの方々と、2 回目の小さなワークショップを行い、さらに検討を加えたものを提言として取りまとめ、8 月 20 日に指針改正委員会の事務局に提出した。

ゲノム指針の改正に向けた提言

資料にお示ししているのが提言の表紙である。「はじめに」というところで、「2018年8月より、文科省・厚労省・経産省の合同委員会およびタスクフォースにおいて、ゲノム指針・医学系指針の内容の見直し（統合も視野に入れるので両方が対象）と指針間統合に向けた検討が開始され、2019年度中の改正指針公布に向けた検討が行われている」とあるが、私たちはそのような理解で始めたということである。

そして、2016年からの先進ゲノム支援プロジェクトの中の「ゲノム科学と社会ユニット（GSユニット）」では、先端医学研究と社会との接点活動として、「ヒトゲノム研究倫理を考える会」（略して「考える会」）を開催してきたので、この度、この活動の一環として、ゲノム指針改正に倫理審査・ゲノム研究の現場の意見・要望を届けることを最終的な目標として、今ご説明した4つの活動を行い、まとめたものである。

8つの項目、「1. 試料・情報の二次利用（バイオバンク・データベースの試料・情報等の利活用の促進）」、「2. 多施設共同研究」、「3. 国際共同研究」、「4. インフォームド・コンセント等における電子的同意の考慮」、「5. 結果開示（IF／SFを含む）」、「6. 死者の試料・情報の取り扱いについて」、「7. 倫理審査の効率化と質保証」、「8. 研究と医療の境界」について、短いものだが、それぞれをまとめて提言としている。資料の文字が多くて恐縮だが、ご関心にあわせて後ほどゆっくりご覧いただきたい。これから、順にざっと説明させていただきます。

まず、「提言 1. 試料・情報の二次利用（バイオバンク・データベースの試料・情報等の利活用の促進）」の1番目の項目に、データ共有が研究を推進する必須条件なので、バイオバンク・データベースの活動をもっと円滑に進めることが必要である、とある。そういった場合の同意の取り方について皆様が困っておられたので、その部分を考慮した。長期にわたる研究や大規模な研究、試料取得から時間が経過している場合で再同意が得られない場合に、オプトアウトは可能だがその方法について十分なガイダンスが与えられてない。よって、特に大規模コホートをベースにしたバイオバンク・データベースの試料・情報等の利活用を促進するために、試料等を共有する際の同意取得ルール、および既に持っているものについてのオプトアウト等の手続きを明確化してほしいという内容になっている。

「提言 2. 多施設共同研究」については、倫理審査委員会の現場におられる方は、今、本当に目の前で悩んでおられるのではないかと思います。私も大阪大学の委員会で悩んでいるが、代表となる機関に倫理審査を委託する手続きは存在している。特に臨床研究側ではいろいろ検討されているが、ゲノム研究で行うにはかなり煩雑で困っていて、実際ほとんど行われていないようだ。それについて、もう少し手続きを簡略にするなど、行いやすいようにしてほしいということは必須である。

「提言 3. 国際共同研究」に関して、ヒトゲノム研究を推進するためには、当然、国を超えた研究が必要である。その際に、双方の基準を見て厳しい方の基準に準ずるとというのが

現行のゲノム指針である。しかし、どちらを厳しいと判断するのか、倫理審査委員会は困っており、もう少し何か具体的なガイダンスが得られないか、というのが我々の提言である。また、提言 1 で述べた試料・情報の二次利用の推進についても、国際共同研究の際に、二重で複雑になるので、これもガイダンスがあればありがたいということである。

「提言 4. インフォームド・コンセント等における電子的同意の考慮」であるが、これはポイントとしては 1 つで、インフォームド・コンセントについてである。今は ICT の時代で、スマートフォンやウェブ上のいろいろなものを使って、我々は生きている。それが、医学研究ではなかなか使われていない。研究の性質に合わせるべきだが、場合によっては電子的な手法で同意取得することも、当然可能になると思われる時代だ。ところが、指針では明確にはそれについて言及していない。現行のゲノム指針では、紙面および対面となっているので、ここを何とかしていただきたいということである。これは 2019 年 9 月 30 日のタスクフォースでも議論されたようで期待している。

次に、「提言 5. 結果開示（IF / SF を含む）」については、本人または遺族への開示ということではいろいろなことがあるのだが、例えば血縁者に対して開示する際のガイダンスのようなものがない。しかし、それは、臨床とのオーバーラップとも関係してきているので、どうしたらいいかをガイドしていただけるとありがたいと我々は考えている。それから、偶発的所見という言葉が使われているが、二次的所見という言葉と両方が使われるようになっている。その定義についても明確に言及していただきたいというのが提言 5 である。

「提言 6. 死者の試料・情報の取り扱いについて」では、大きく 2 点ある。1 つは、現行のゲノム指針においては死者の試料・情報については遺族の代諾でよいとなっているが、結果開示についてはケースバイケースで判断することになっていて、判断基準が明記されていないので、ここもできたらガイダンスがほしいということである。2 つ目については、私個人もこの 5、6 年間で何度かこの問題に関わって検討したことがあるのだが、三千万年前の人骨を用いる場合など、考古学的研究、人類学的研究についてどのように審査したらよいか、同意はどう考えるかという話がある。近親者が確定できないような試料・情報についてどのように扱ったらよいのかということだ。提言には含まれていないが、私の個人的な経験からお話させていただくと、例えば、一万年前の人骨と、300 年前の江戸時代のものではもしかしたら意味が異なるかもしれない。ある地域の 300 年前の試料ならば関係の子孫がおられるかもしれないといったことも考える。

「提言 7. 倫理審査の効率化と質保証」に関しては、ぜひ、いろいろと手続きの簡略化をお願いしたい。申請書類の書式やフローチャートもあった方がよいのではないかと、研修についても教材のガイダンスなどがほしい、ということであった。

最後は、「提言 8. 研究と医療の境界」である。クリニカルシーケンスにより得られるゲノム情報や、診療で得られる提供者の臨床情報は、研究データとしても貴重かつ有用であるのは間違いない。そういった双方向的なゲノムデータの利活用や、疾患が判明した場合

の医療への橋渡しについて、指針またはガイダンスへ入れていただきたいということである。これは非常なポイントであるので、指針全体に関わる話ではあると思うが、これも提言に含めた。

そして、その他であるが、ここでは合同委員会・タスクフォースで既に議論されている点について、4回にわたる様々な検討の結果、ゲノム指針と医学系指針という2つの指針を統合すること、「試料」と「情報」の扱いをそのリスクの違いで差異化していただきたい、個人情報管理者については廃止していいのではないか、実地調査をガイダンス等に留める、という4つの点に関しては、政府の委員会およびタスクフォースの検討を支持するものであるという結論を我々は出したということである。

おわりに

少し駆け足だったが、こういったことから、小原代表に設定していただいた「考える会」という場について、私たちは大変意味があると思っている。この場を通してまとめた指針についての意見を、8月の終わりに委員会へ提出した。これにより日本のゲノム研究がより良くなることを期待している。

2019年度第3回「ヒトゲノム研究倫理を考える会」
-今、ゲノム指針改正について考える-
[2019年10月9日(水)]



大阪大学
OSAKA UNIVERSITY

OPEN 2021

ゲノム指針改正に向けた提言報告

～ ゲノム指針改正に現場の声を届けるために ～

大阪大学大学院医学系研究科
加藤 和人



PAGS
Platform for Advanced Genomic Sciences

先進ゲノム支援 **GSユニット**
GENOMICS AND SOCIETY UNIT

本日の発表



大阪大学
OSAKA UNIVERSITY

OPEN 2021

- (1) 趣旨・概要
- (2) アンケート実施報告
- (3) ワークショップ実施報告
- (4) ゲノム指針の改正に向けた提言
- (5) まとめ

2

概要・趣旨



GSユニットでは、昨年度より、「**指針改正に向けての現場の意見・要望を改正作業に携わる方々に届けること**」を目指し、アンケート実施やワークショップ開催に取り組んできた。

＜アンケート実施(2回)＞

- ・ゲノム指針改正に関するアンケート(2018年11月・紙面)
- ・ゲノム研究関連指針改正に関するwebアンケート (2019年1-2月・web)

＜ワークショップ開催(2回)＞

- ・2018年度第6回考える会「指針改正に現場の声を届けるために」(2019年2月)
- ・2019年度第1回考える会「ゲノム指針改正に向けた提言とりまとめのためのワークショップ」(2019年7月)

こうした議論・検討・調査等を通して得られた現場の声を基に、指針改正関連の委員会構成メンバー・各省指針改正関係者・先進ゲノム支援連携研究者による検討を更に重ねて**提言にとりまとめ**、2019年8月20日に**指針改正委員会事務局に提出**したので報告する。

3

アンケート実施概要



・ 予備調査

期間	2018年11月11日(日) - 第4回考える会において実施
媒体	紙面
目的	予備的な、現場の声の収集(主に自由記述式、質問数6)
回答数	63(参加者数: 92、回答率: 67.5%)

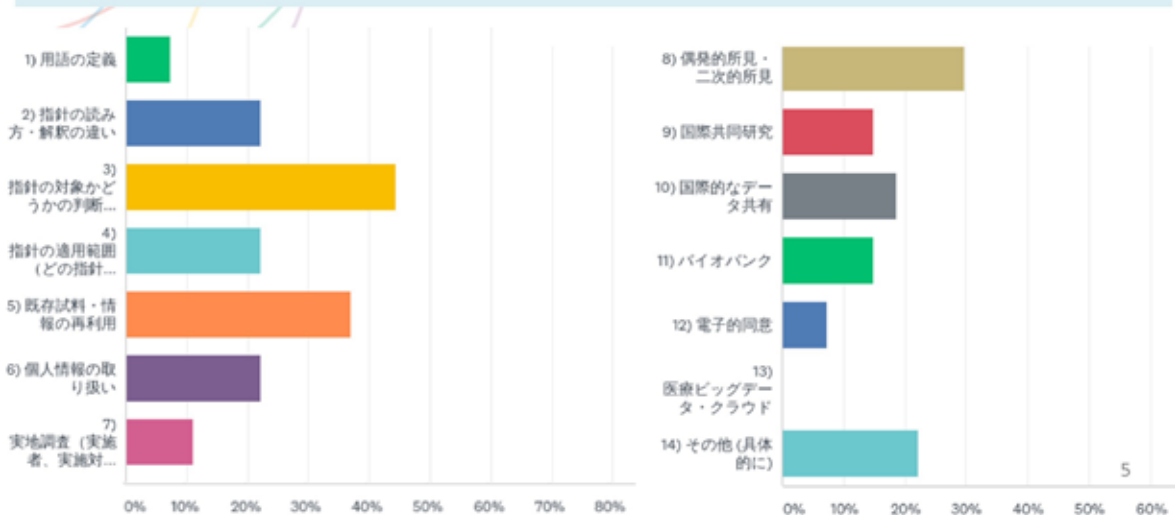
・ ウェブ調査[ゲノム指針改正に関するアンケート(2018年度)]

期間	2019年1月14日～2月14日(木)
媒体	ウェブアンケート
URL:	https://www.genomics-society.jp/news/others/survey-2018.php/
目的	2/18考える会の向けた、より具体的は現場の声の収集 (選択+自由記述式、質問数12)
回答数	27

4

[アンケート回答例：現場の困った・苦労したトピック]

Q10: ヒトゲノム研究、倫理審査申請または倫理審査の場面で、苦労したり困ったりしたことがあるトピックをお選び下さい。(複数回答可)



2018年度・指針改正ワークショップ実施

日時：2019年2月18日(月) 於：大阪大学

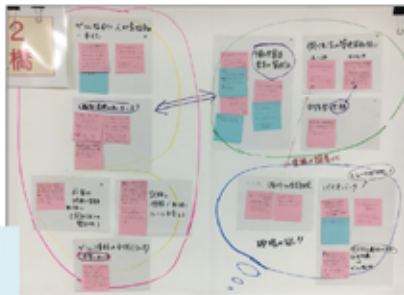
参加者：29名

目的：ゲノム指針改正に現場の声を届ける

概要：ワークショップ形式。指針改正状況、事前アンケート集計結果の紹介の後、4つのグループに分かれて、ゲノム指針改正について議論。論点を各自付箋に記入し、ボード上に整理した。

- ・困っている点(ピンク)
- ・解決案(ブルー)

ボード例
(G2)



2018年度第6回ヒトゲノム研究倫理を考える会
— 指針改正に現場の声を届けるために —

日時：2019年2月18日(月) 14時～17時 (13:30開場)
会場：大阪大学(吹田キャンパス)
先進医療イノベーションセンター1F マルメディアホール
大阪府吹田市長瀬5-2-2
URL: <http://www.cimed.osaka-u.ac.jp/japanese.html>

14:00 14:05 受付開始
14:05 14:15 開会式(司会: 佐々木 浩二)
14:15 14:30 ヒトゲノム研究の現状と未来(司会: 佐々木 浩二)
14:30 14:45 指針改正の現状と未来(司会: 佐々木 浩二)
14:45 15:00 グループワーク
15:00 15:15 発表開始
15:15 15:45 グループワーク
15:45 16:00 発表開始
16:00 16:15 総括発表
16:15 16:30 閉会式(司会: 佐々木 浩二)

対象：ヒトゲノム研究に関心のある研究者、学生、市民、企業関係者など
参加費：無料(ただし、会場費は別途徴収されます。)

お問い合わせ：〒565-0871 大阪府吹田市長瀬5-2-2 大阪大学 先進医療イノベーションセンター1F マルメディアホール
TEL: 06-6778-3000 FAX: 06-6778-3001 E-MAIL: workshop@med.osaka-u.ac.jp

現場の声まとめ作成手順



- ① ワークショップで全4グループのボード/付箋から論点抽出
- ② 項目（11）、テーマ（29）に分類
- ③ 各テーマについて付箋に書かれた現場の声を整理(付箋：100)、ゲノム指針の記載検討
- ④ 項目（8）、テーマ（20）を整理

項目(テーマ数)

- | | |
|---------------|----------------------|
| 1. 試料・情報(4) | 5. 共同研究(4) |
| 2. 責任者の異動(1) | 6. バイオバンク(1) |
| 3. 死者の扱い(1) | 7. インフォームド・コンセント等(5) |
| 4. 倫理審査委員会(2) | 8. 結果開示(2) |

7

2019年度・指針改正ワークショップ実施

日時：2019年7月4日(木)

会場：大阪大学、およびweb会議

参加者：10名(指針改正関連の委員会等メンバー、3省の指針改正関係者、先進ゲノム支援研究協力者など)

目的：議論・検討・調査等を通して得られた現場の声を、**指針改正関連の委員会構成メンバー・各省指針改正関係者・先進ゲノム支援連携研究者などによるワークショップ**において更に検討を重ね、**提言にとりまとめる。**

概要：ワークショップ形式。指針改正状況の紹介の後、2018年度ワークショップで得られた現場の声纏めで検討した項目（8）、テーマ（20）について提言に取りまとめるための意見交換を行った。

「試料・情報」についての議論の様子
(オンサイト、およびweb会議)



8

2019年8月20日
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

ゲノム指針の改正に向けた提言

【はじめに】

ヒトゲノム研究を行うための重要な倫理指針として、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）¹⁾、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）²⁾があげられる。現在、2018年8月より、文科省・厚労省・経産省の合同委員会およびタスクフォースにおいて、ゲノム指針・医学系指針の内容の見直しと指針間整合に向けた検討が開始され、2019年度中の改正指針公布に向けた検討が行われている。

2016年から実施している文部科学省先進ゲノム支援プロジェクト³⁾の「ゲノム科学と社会ユニット（GSユニット）」⁴⁾では、先端医学研究と社会との接点活動として「ヒトゲノム研究倫理を考える会（考える会）」を開催している。この度、この活動の一環として、ゲノム指針改正に倫理審査・ゲノム研究の現場の意見・要望を届けることを最終的な目標として、(1)紙面による予備的なアンケート調査、(2)ウェブアンケート調査、(3)公開ワークショップ、及び、(4)指針改正関係者を交えた専門家ワークショップを行ってきた。そのアンケート集計結果⁵⁾、公開ワークショップでのコメント数と内容、および指針改正関係者からの指摘や助言を基に、検討を重ねてきた。

最も重要であると判断した以下の課題に対し提言を行うものである。




[2019/8/20提出]

ゲノム指針改正に
向けた提言
(GSユニット)

9

ゲノム指針の改正に向けた提言(1)

【はじめに】

ヒトゲノム研究を行うための重要な倫理指針として、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）¹⁾、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）²⁾があげられる。現在、**2018年8月より、文科省・厚労省・経産省の合同委員会およびタスクフォースにおいて、ゲノム指針・医学系指針の内容の見直しと指針間整合に向けた検討が開始され、2019年度中の改正指針公布に向けた検討が行われている。**

2016年から実施している文部科学省先進ゲノム支援プロジェクト³⁾の「**ゲノム科学と社会ユニット（GSユニット）⁴⁾**」では、**先端医学研究と社会との接点活動として「ヒトゲノム研究倫理を考える会（考える会）」を開催している。この度、この活動の一環として、ゲノム指針改正に倫理審査・ゲノム研究の現場の意見・要望を届けることを最終的な目標として、(1)紙面による予備的なアンケート調査、(2)ウェブアンケート調査、(3)公開ワークショップ、及び、(4)指針改正関係者を交えた専門家ワークショップを行ってきた。そのアンケート集計結果⁵⁾、公開ワークショップでのコメント数と内容、および指針改正関係者からの指摘や助言を基に、検討を重ねてきた。最も重要であると判断した以下の課題に対し提言を行うものである。**




10

ゲノム指針の改正に向けた提言(2)



【提言した8項目】

1. 試料・情報の二次利用（バイオバンク・データベースの試料・情報等の利活用の促進）
2. 多施設共同研究
3. 国際共同研究
4. インフォームド・コンセント等における電子的同意の考慮
5. 結果開示(IF/SFを含む)
6. 死者の試料・情報の取り扱いについて
7. 倫理審査の効率化と質保証
8. 研究と医療の境界

11

提言1. 試料・情報の二次利用（バイオバンク・データベースの試料・情報等の利活用の促進）



- データ共有が研究を推進する必須条件である現在において、公的なバイオバンク・データベースが活動を円滑に進めることができる環境が必要であり、試料・情報の二次利用の促進は重要である。
- 現指針では、当初ゲノム解析を想定せずを得た試料についてゲノム解析を行う場合や、同意取得時にデータベースへの遺伝情報の登録については同意を得ていない場合、または、バイオバンクに提供された試料・情報を当初と異なる研究目的に使用する場合等には原則として再同意を得ることが必要である。しかし、長期間にわたる研究、大規模な研究や、試料取得から時間が経過している場合等では、再同意を直接得ることは困難である。また、同意取得困難な場合はオプトアウトが可能だが、結果返却を考慮する必要があり、オプトアウトの方法や期間についても配慮が必要である。
- よって、特に、大規模コホートをベースにしたバイオバンク・データベースの試料・情報等の利活用を促進するためには、試料等を共有する際の同意取得ルールを明確化すべきであると考え。具体的には、大規模コホートをベースにしたバイオバンクにおいて、新規に開始する場合の将来の研究の可能性に関する説明・同意取得のあり方についてガイダンス等へ記載することが必要と考える。また、過去に開始された研究において当初の説明・同意に含まれていない研究への試料・情報の提供を行う場合は、試料提供者に対する再同意の方法や、オプトアウトにより二次利用を可能とする条件等をガイダンス等へ記載することが必要と考える。

12

提言2.多施設共同研究



- 複数の研究機関による共同研究を実施する場合、現行のゲノム指針では代表となる機関が全共同研究機関を代表して倫理審査を申請することができるが、**代表となる機関に倫理審査を委託する手続きが煩雑かつ時間を要するため、実際にはほとんど行われていない**。このため、その後の変更申請の場合にも、全ての共同研究機関で手続きが必要となり、特に大規模な共同研究では膨大な手間と時間が掛かっている。この手続きを効率化するため、代表となる機関に倫理審査を委託する手続きを標準化・簡略化し、指針またはガイダンス等へ記載することが必要と考える。

13

提言 3.国際共同研究



- **ヒトゲノム研究を推進するためには、国を超えてゲノム情報を共有し有効に活用する国際共同研究を行うことも重要**である。国際共同研究の際、海外の共同研究者が我が国の規制状況について理解するために、英語版の指針等を作成・公開することが喫緊の課題である。
- なお、相手国の基準の方が厳格な場合は、厳しい方の基準に準ずるとされているが、**どちらが厳しいか判断する評価方法についてガイダンス等へ記載することが必要**と考える。将来的には、国際的な規制との整合性の検討や、今後の国際間での統一的なガイドラインの策定への参加も視野にいていくことが望ましい。
- また、1.で述べた**試料・情報の二次利用の推進についても、国際共同研究の場合にも考慮する必要**があると考えられる。「個人情報保護法施行規則に定める基準に適合する体制」を整備していない海外の共同研究者と、研究開始当初には想定していなかった国際共同研究を行い試料・情報を利用する場合の再同意取得のルールについて、ガイダンス等へ記載することが望まれる。

14

提言4. インフォームド・コンセント等における 電子的同意の考慮



- インターネットの普及が進み、電子的な本人認証システムも金融等の分野では既に一般的に利用される技術となってきた。また、公的データベースやデータバンク等をはじめ大規模研究プロジェクトでは数万～数十・数百万人から試料・情報を収集することも行われるようになってきている。
- このような背景から、**現在のゲノム指針に規定されている紙面および対面による説明・同意・撤回に加え、電子的な手法で同意取得・撤回を行うプロセス（ダイナミック・コンセント）の検討が必要**となってきたと思われる。
- よって、精度の高い本人認証システムと高度なセキュリティを前提としたダイナミック・コンセントの導入について、指針またはガイダンス等に明記されることが望まれる。

本トピックについて、9/30の第7回TFで議論された

15

提言5. 結果開示(IF/SFを含む)



- 現行の指針では、本人、または遺族(血縁者)の開示請求によって遺伝情報の開示が可能となっているが、開示の範囲（対象者の限定、例えば、最大2親等までの血縁者とするなど）、開示する情報の内容・範囲（どのような情報をどこまで公開するのか）について具体的な内容が指針またはガイダンス等に明記されることが必要と考える。
- また、現行の指針では偶発的所見(incidental findings：IF)についてのみ記載されているが、現在では、偶発的所見だけではなく、二次的所見(secondary findings：SF)についても研究の場で課題となっている。偶発的所見と二次的所見の定義を明らかにし、その上で、それぞれに対して取るべき対応について言及することが望ましい。

16

提言6. 死者の試料・情報の取り扱いについて



- 第一に、遺族への開示について、**現行のゲノム指針において、死者の試料・情報の扱いについては、遺族の代諾を受けて生者と同様に匿名化・安全管理等を行い扱うものとされている。ただし、遺族への結果開示については、遺族から開示請求があれば倫理審査委員会で開示希望理由を基にケースバイケースで判断することになっており、判断基準が指針に明記されていない。**このため、判断基準について現場が困惑しないよう、開示希望からの判断例からのケース事例をガイダンス等に記載することが望まれる。
- 第二に、**明確な代諾者がいないような死者の試料・情報の扱い**についてである。代諾することができる遺族の定義は「配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる人」と記載されており、**考古学・人類学的な遺跡発掘調査等で発見される人骨のような近親者が確定できない試料・情報**の場合について明記されておらず、文科省、厚労省、文化庁で明確な規定がない。よって、これらの扱いについて、指針本文またはガイダンス等で言及することが望まれる。
- 第三に、刑事訴訟法における死因解明のために死体に対して行う鑑定・検査等の実施は、指針対象外と思われるが指針には明記されていない。ただし、鑑定・検査等の際に得られた試料・情報を用いて行われる研究については、既存試料・情報の利用として指針の対象となる可能性がある。このため、現場に混乱が起きないように、指針またはガイドラインに明記することが望まれる。

17

提言7. 倫理審査の効率化と質保証



- ヒトゲノム研究の実施にあたり倫理委員会による審査は必須であるが、研究を進める上で過大な負担や遅延が生じることのないように、**手続きの効率化を進めることが必要**である。また、研究を円滑に進めるため、倫理審査の質を保証することも重要である。このため、**申請書類（計画書、同意文書等含む）の書式や判断基準フローチャートの提供による判断の質の均一化**が望まれる。また、迅速審査対象選定の基準統一や、中央一括審査を希望する声もあり、今後検討されるべきと考えられる。
- 更に、**倫理審査委員、事務局担当者、および申請者である研究者に対する研修に用いることができるような、統一的な教育・研修(e-learningを含む)の教材の策定**を行うことが強く望まれる。

18

提言8.研究と医療の境界



- ゲノム医療が急速に進む現在、**クリニカルシーケンスにより得られるゲノム情報や、診療で得られる提供者の臨床情報は研究データとしても貴重かつ有用**であり、医学研究に広く活用されることが期待される。また、研究で得られた成果を医療に還元することも必要で、その手段の確立も急務である。今後益々重要になると思われる**このような医療と研究での双方向的なゲノムデータの利活用や、疾患が判明した場合の医療への橋渡しとその後の提供者へのフォロー等の課題について対応が必要**であり、指針またはガイダンス等への記載が必要と考える。

19

ゲノム指針の改正に向けた提言(3)



【合同委員会・タスクフォースの方針への支持】

合同委員会、および、タスクフォースにおいて検討されている以下の論点⁶⁾については我々の活動を通して実現を望む声が多く寄せられた。本提言ではその**方針を支持**するものとする。

- ゲノム指針と医学系指針を統合する。これにより指針の適用範囲や、指針間の整合性に関する現場の混乱が解決する。
- 「試料」と「情報」の扱いをそのリスクの違いにより差異化する。これにより、「情報のみ」の場合の扱いを、そのリスクに見合うよう簡略化することで研究の円滑な推進が促進されることが期待される。
- 個人情報管理者について、これを廃止する。これにより、これまで研究責任者と兼任できなかったために起こっていた現場の負担を軽減する。
- 実地調査を指針条文から外し、ガイダンス等に自己点検の例として挙げるにとどめる。これにより、各機関の自主性を尊重し、毎年実地調査を実施するための現場の負担を軽減する。

20

まとめ



- 我々の考える会等の活動を通し、倫理審査・ゲノム研究の**現場の要望**が多く寄せられた。
- 現場の声を基にまとめた「**ゲノム指針の改正に向けた提言**」を2019年8月20日に指針改正委員会事務局に提出した。
- 提言によりヒトゲノム研究に関する倫理審査委員会のより円滑な運用と、ヒトゲノム研究の更なる発展が実現することを祈念する。

21

ご清聴ありがとうございました



問合せ：大阪大学大学院医学系研究科医の倫理と公共政策学
email: g_elsi@eth.med.osaka-u.ac.jp



先進ゲノム支援 **GSユニット**
GENOMICS AND SOCIETY UNIT

22

講演 2

ゲノム指針改正の現状紹介および バイオバンクの重要性

徳永 勝士

国立国際医療研究センター

4月から国立国際医療研究センターに所属している。どこの部門に所属しているかというと、ゲノム医科学プロジェクトと、もう1つがナショナルセンターバイオバンクネットワーク(NCBN)で、6つのナショナルセンターが設置しているバイオバンクの一種のコーディネーター役のような役割をしている。タイトルの中に、「バイオバンク」という言葉が入っているが、これはもちろんゲノム指針改正の現状紹介をメインに行い、もし時間が余れば、といったつもりで書いたわけで、まず重要な役割は「ゲノム指針改正の現状紹介」だと認識し、これからお話をさせていただく。

私の今の立場は、医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議、3省合同会議とよく言われると思うが、そこのメンバーであると同時に、そのメンバーのうちの5名がタスクフォースというチームを組んでおり、私はその座長という非常に重い任務を請けている。

医学系研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議

それぞれ合同会議は5回、タスクフォースは7回行われている。タスクフォースにおいて集中的に中身を議論してきており、次回の3省合同会議は2019年12月に開催予定である。私がこれからお話する内容は、必ずしも合同会議で承認されている内容ではないということをご了解いただきたいと思います。タスクフォースの一定の結論ではあるが、全体で認められたというわけではないので、ご勘案いただきたいと思います。

第2回3省合同会議資料より

まず、第2回合同会議についてである。これはずいぶん前になるが合同会議に向けて、いろいろな委員が様々な課題や意見を出した。資料はそれを整理していただいたもので、矢印は私がつけたものだ。

例えば、「(1) ゲノム指針と医学系指針の条文の整合」について、これは全部もっともな意見だと思う。「基本的には医学系指針とそろえるべきではないか」、「研究者が個人情報管理者を兼ねることができないとされているが、この規定を削除してはどうか」、「複数の指針にまたがる研究について、指針間を整理する必要があるのではないか」とある。「医学系指針とゲノム指針では、インフォームド・コンセント（以下、IC）に関して段差があるが、この段差を継続させるか否かは議論が必要ではないか」など、いろいろとごもっともな意見があったということを見ていただきたいと思います。

次に、「(2) ゲノム指針の条文の適正化」に関しても、「外部有識者による実地調査は、指針から削除してはどうか」といったご指摘があった。「指針は最低限のルールとして、より簡略化してはどうか」といったご意見もあった。

「(3) 新たに指針に追加すべき事項」として、「国際共同研究や国際的なデータ共有の妨げとならない指針にする必要がある」といったご指摘、「データベースを介した共有・利活用を念頭においた指針作りを行う必要がある」といったご意見もあった。

さらに「(4) 医学系指針等にも影響がある事項の整理・検討」ということで、『試料』と『情報』を別のものとして扱うことを検討してはどうか、あるいは「医学系指針およびゲノム指針において、電子的同意を容認する方向で検討してはどうか」という、先ほど加藤先生からのご指摘があったような意見もあった。

「(5) その他」としては、「胚細胞系列変異と体細胞系列変異について取り扱いを明確化すべきではないか」、「指針統合を検討する際には、倫理審査委員会の負担増加も考慮すべきではないか」という意見があった。これは本当に現場の意見だと思う。あるいは「医学系研究以外にもゲノム指針は適応され、その周知がなされる工夫が必要ではないか」ということについては、先ほど加藤先生からのご指摘があった点でもあるが、こうした様々な意見があった。それを踏まえながら、指針改正について、タスクフォースの話し合い、議論がされてきたという状況だ。

第 1 回合同会議で示した全般的・基本的な課題

もう 1 つ、第 1 回合同会議で私がプレゼンするように言われ、メインのテーマではないがそこで示した最後のスライドである。「全般的・基本的な課題」ということで、統合が可能だろうか、「試料」と「情報」は同じレベルの扱いでいいのか、網羅的なゲノム解析時代に対応できているのか、国際共同研究に対応できているのか、オープンサイエンス・データ共有時代に対応できているのか、研究と検査を峻別できない時代に対応できているのか、IC やオプトアウトのあり方、これらについてもさらに検討すべきではないかと話した。それから、体細胞変異にも言及が必要ではないか、ということもある。最後の「研究以外も対象に含む法的枠組みの必要性？」というのは、今回の話とは別だが、研究倫理指針でカバーされる部分がゲノム解析全体からするとあまりにも小さいわけで、現実には研究以外のところで様々なゲノム解析が提供される時代になってきている。そういったところも対象に含む法的枠組みの必要性があるのではということである。そういう問題意識を個人的に持ちながらタスクフォースの座長をさせていただいている、ということをお話させていただいた。

タスクフォースのこれまでの議論から

タスクフォースのこれまでの議論からということで、タスクフォースとしての議論で一定の落ち着いた内容をこれからご紹介するのだが、最初にもうしあげたように、これは 3 省合同委員会により承認された内容ばかりではなく、これから 2019 年 12 月に開催予定の 3 省合同会議で報告して、議論いただき、承認いただくか、という内容である。3 省の担当の方々には「タスクフォースとしての内容でよいか」ということで、最終的な骨格になるかはまだ確認、承認されていないことに触れればよいということでご了解いただいている。前置きが長くなったが、そのことをご注意いただきたい。ただ、全体

を通して、3 省の担当者も含めた今回のチームで、ゲノム解析研究を健全に推進するための適切な原則についてかなり考えていただけたと思う。

過去の改正作業のうち何回かに、合同委員会の委員として参加してきた。これまでは個人情報保護法から一步も出さない、研究のことであるのに個人情報保護法の中ですべて行うといったスタンスが非常に強く、かなり意見が異なったことも正直あったが、それに比べると今回は状況がかなり変わっている。前回の改正の年の 12 月に、個人情報保護委員会には、研究の活動は適用除外だというスタンスをはっきり表明していただいたのだが、そのタイミングと前回の指針改正の最終案ができたタイミングがまったく同時期だったので、合同委員会としてはそうした前提のもとでは改正を行っていない。そうしたかなり難しい状況があったということもある。今回は、個人情報保護委員会の研究は適用除外であるというスタンスを念頭に置いた上で作業している。

内容に入りたい。医学系指針とゲノム指針は統合して 1 つになるので、当然、整合されることになる。タスクフォースの作業としては、医学系指針とゲノム指針の条文を横において、どちらがどちらに合わせればよいのか、あるいは両方ともどちらに合わせることは必ずしも考えず、どのように修正するのが適切か、ということとを全部議論してきた。そして、振り返ってみると、概ね医学系指針に沿った形でいいだろうと、ゲノム指針特有のゲノム解析に関する部分はあるが、そこを除けばこれはほとんど 1 つにできるのではないかとということで、最終的に「統合がふさわしいのではないか」という結論になった。「統合する」ということに関しては、3 省合同委員会の承認を得ているので、これは今回の指針改正の最終結論の 1 つと考えていただいて結構である。

その中で、非常に意識されているのは記述の分量である。とにかく縮小して、わかりやすい記述を目指し、詳細、具体的な内容についてはガイダンスで記述するという方針である。また、もはやゲノム解析研究が広く行われる時代になって、個人情報管理者は必要ないだろうということになった。生殖細胞系列変異と体細胞変異をどう切り分けるかで、いつもなかなか難しい問題が起こってきたわけだが、指針が 1 つになれば、ともに対象になるということになる。配慮の仕方は違うと思うが、基本的には扱いやすくなったと思う。介入研究については、当然医学系指針に存在していたわけだが、言うまでもなくこれまで通り、データベースに事前登録して公表する義務があり、これはそのまま続ける。一部のゲノム解析研究も一種の介入研究となるだろう、今後の研究で該当するものも出てくるだろうということで、統合することによりそういった整備ができると思う。

適用範囲に関して、試料については、今回は医学のみならず生命科学も対象に入れる、適応範囲に入れるということでタスクフォースとしては一致している。生命科学で一番考えやすいのは、人類学的な研究における古い試料である。先ほどの加藤先生の 300 年前の試料の話については、やはりやれることとしては、その試料の子孫だと思われる、広い意味での子孫と考えられる、例えば地域住民に説明して、途中結果、結果、結論、様々な

情報を提供する用意があるということだろうと考えている。

多施設共同研究については、原則として代表機関での審査とする。むしろ、原則としてそうしてくださいという書きぶりになる。これについて私は非常に気に入っている。3省の担当の方々が言われたのだが、「一研究一審査」を原則にするということで、先ほど加藤先生もおっしゃった、共同研究機関での手続き、代表機関に送る手続き書類について、臨床研究法のようなものすごく大変なものではなく、それこそ A4 用紙 1 枚や 2 枚で済むものにする。それを「この程度のことが書かれていたらいいのでは」と、ガイダンス等で例示するというのを、3省の担当者をお願いしてある。

国際共同研究については、特に前回の指針改正で、個人情報保護法の改正にあわせて作ったところでかなり誤解があった、と私は個人的には思っている。前回での指針改正でも、抑制する意図はまったくなかった。これまでされていた研究を止めるつもりはまったくなく、個人情報保護法の改正に対応するために、倫理委員会がゴーサインを出してくださいという意図だったのが、ともすると一部の委員会はそれをきっかけに抑制的に判断するということがあったようだ。ここは誤解がないようになるべく書きぶりを工夫していただきたいと、3省の担当の方々にもお願いしているところである。いずれにしても、やはり倫理審査委員会の判断はとても重要で、ほとんどできないような再同意を求めるといったことは考えずに、この研究はやる意味があるから承認するというような判断をしていただきたいと思っている。先ほど加藤先生から、どちらの国がより厳しい指針の内容かということとはもう考えない方がよいのではないかとあったが、私も個人的にはそう思うし、タスクフォースのメンバーもそう考えている。そういうことはあまり考えなくても、日本の指針は十分厳しいと思っているので。原則は3つしかない。要するに、ICをきちんと行っているか、個人情報保護について対策はきちんととれているか、それから倫理委員会による承認である。それぞれの倫理審査委員会で承認されれば、それでもう結構だと思っている。指針の中にすでに、ICと個人情報保護の仕組みとか、気をつけることは書かれており、倫理委員会がそれを承認するわけだから、この3点セットでもう問題ない、研究できるということだと考えている。

データベース、バイオバンクについては、確かに難しい。タスクフォースとしてお願いしているのは、再同意を得るという選択肢はもう外してしまった方がいいのではないかとことだ。データベースやバイオバンクにおいて、公的にデータやサンプルを収集、登録し、寄託を受けて研究者コミュニティに配る際に、再同意を求めるとするのはちょっと現実的ではないのではと、そういう選択肢はもう外してほしいということを伝えているが、3省側がそれを同意するかどうかはちょっと微妙な状況だ。いずれにしても、国際共同研究と同じで、意味のあることであれば倫理委員会が承認するというスタンスをもっていたくのが重要だと思う。

ICの要件については、医学系指針の内容にだいたい沿った形になると予想されている。

電子的 IC ももちろん選択肢に入っており、言及することになる。電子的 IC は大きく 2 つに分けられる。デジタルデバイスを用いた（デバイスとしてデジタルなものを用いる）場合と、本当にネットワークを介する場合である。どちらも指針の中に書かれ、対象になるのだが、留意事項を整理する。質問できる機会がある、疑問に思ったところについて質問して答えを得る手段ができていう随時確認、それから、同意撤回あるいは拒否の手段を確保していることが望まれる、必要であるということである。そこが保証、担保されれば、電子的 IC で構いません、ということになる。

それから「開示」については、先ほど加藤先生もおっしゃっていたが、非常に混乱を招いていて、実は個人情報保護法でいう「開示」と、医学でこれまで言われていた「開示」というのはまったく内容が異なっている。個人情報保護法の「開示」というのは「こういう風にゲノムを分析させていただいている。こういう装置を使って解析をして、A、T、G、C が出てくる。」といったことでいいのだが、医学領域の研究における「開示」とは、もっと臨床的な意義も考えて、治療の可能性があるかどうか、そういうことも考慮した上で伝えるということなので、「研究によって得られた結果や情報等の説明」と言葉を変えていただいた。「開示」という言葉は使わないということになって、さらにその説明をしているとご相談に応じるようなカウンセリング行為というものも、指針の中で言及される。ただし、医学研究全般なので、必ずしも「遺伝カウンセリング」に限らない。他の分野の研究により得られた結果も場合によってはカウンセリングが必要になるというスタンスに立って、「カウンセリング」という言葉を使って一般的に言及して、「遺伝カウンセリング」という言葉はガイドラインの細目、もしくは恐らくガイダンスの中に入ってくる。「遺伝カウンセリング」の場合はこういったことに気をつけてください、というような形になるかと思う。現在ではもう単一遺伝子疾患に限らず、多因子疾患も場合によっては「カウンセリング」の対象ということになるかと思う。

偶発的所見については、医学・生命科学の研究倫理指針ということになるので、「研究によって得られた結果や情報等の説明」の中で、「研究の主目的となる所見以外の所見」といった言葉を使って、ガイダンスで言及することになる。そういう考えがタスクフォースの結論だ。

倫理審査の簡便化については、「軽微な変更」のうち審査不要のものが明らかにあり、これは倫理審査委員会の負担軽減化にもつながることである。研究者が加わるとか、研究期間を延長するとか、サンプルの数の変更など、審査は明らかに要らないのではないかといいものは報告していただければよい、軽微な変更なので倫理委員会の事務局が対応することで、審査もいらなくなるだろうということの例はガイダンス等で示すことになっている。

試料・情報がともにある場合と、情報のみの場合の区別については、実は医学系指針では言及されており、「人体から取得された試料を用いない研究」と書かれているのだが、少しわかりづらい。これが「情報のみ」ということを意味するそうだが、もう一工夫できないかとお願いして、議論したいと思っている。いずれにしても、明らかに試料がある場

合は今後の研究技術の進歩によりさらに様々な情報が得られるわけだが、得られた情報のみの場合は取り扱いが異なってもよいだろうということで、倫理委員会の判断がやはり重要になるかと思う。

定期点検・報告に関しては、先ほど加藤先生も言及されたが、実地調査はもういらないだろうと考えている。ただし、自己点検していただくということになる。どんな自己点検のやり方があるかについてはガイダンス等で例示することになっている。

以上が、あくまでも3省合同委員会での承認を必要とすることであるが、タスクフォースで検討されてきた指針の主な改正点ということになる。

common disease における個人の遺伝的リスク予測～バイオバンクの重要性

残りの時間でほんの少し、私の個人的な専門分野の話も含めてご紹介させていただきたい。

実は、多因子疾患、あるいは common disease でも、個人の遺伝的リスクは予測できる、ということで、2018年の秋ぐらいから、その技術あるいはエビデンスが急速に集積されてきた。代表的な方法が genome-wide polygenic scores とか、polygenic risk scores とよばれる方法である。資料にお示ししているのはまだ最初の頃の論文だが、昔からポリジーンモデルというのはあり、主に動物や植物の育種に使われていた方法だが、これをヒトに適用した。ヒトの場合は、ゲノム全域の SNP の多型データを用いることができるので、そのデータに適用すると、大規模な、いわゆる GWAS という方法等を使いながら、リスクの推定がかなりできるようになった。その計算方法が正しいかどうか、どれほど使えるかどうかを UK バイオバンクのような 50 万人の大規模データで検証できるようになった。実際に、糖尿病などの common disease のリスクが何倍程度ある人が、一般集団中にどれくらいの頻度でいるのかといったこともだんだんわかってきた。つまり、個人ごとの common disease のリスクを推定できるようになった、ということである。

この Khera ら（2018）の論文では、4つの common disease、冠動脈疾患、心房細動、2型糖尿病、炎症性腸疾患、それから common disease ではないが乳がんについて、リスクの計算法のアルゴリズムを開発して、それが使えるということを判断している。頻度の高い疾患に対するリスクを持っている方なので、単一遺伝子疾患の原因となるレアバリエーションをもつ方よりも一般集団中の頻度が当然多くなる。実際に、一般集団の中の2割ぐらいの方が、この5つの疾患のどれか1つ以上についてリスクが3倍以上という結果であった。

こうしたデータ、手法が実際に出てきたので、臨床ケアやヘルスケアでどのように使うべきかということが、今、盛んに議論になっている。研究者コミュニティのみならず、政策面の方々も含めて議論になっている状況だと理解している。大事なことは、他集団にはそのまま使えないということだ。遺伝的な背景の異なる集団には使えないということで、もう欧米では次々この手の論文が出てきている。日本では残念ながら大規模なデータがほとんどないので、今後はバイオバンク、コホート研究で収集された試料のゲノム解析を行うこ

との重要性が非常に高くなっているのではないかということを最後にもうしあげる。

おわりに

研究活動があまり心配なくできるような指針の改正につながるよう、少しでも力を尽くせばといった気持ちでタスクフォースに関わっている。いろいろな問題はまだ残っていると思うが、必ずパブリックコメントがあるのでそういった時、あるいはその前にも、この会場にいらっしゃる先生方のいろいろなコメントやご意見をお寄せいただければ、より良い、より適切な指針改正に向けてのお力添えになると考えている。

今、ゲノム指針改正について考える
2019年10月9日
大阪

ゲノム指針改正の現状紹介 および バイオバンクの重要性

徳永勝士
国立国際医療研究センター
ゲノム医科学プロジェクト および
ナショナルセンターバイオバンクネットワーク (NCBN)

医学研究等に係る倫理指針の見直しに関する合同会議
(文部科学省、厚生労働省、経済産業省)

2018年8月より、現在までに5回開催
次回予定：2019年12月

タスクフォース（座長：徳永勝士）
2018年10月より、現在までに7回開催
次回予定：2019年12月

3 省合同会議第2回資料より

検討課題の整理

分類	提案いただいた主な御意見
(1) ゲノム指針と医学系指針との条文の整合	治験に関するGCP省令、臨床研究法ではゲノム解析を含む研究についての規程は含まれていない。これらの法令に基づき行われる研究とヒトゲノム指針との関係を明確にする必要がある。
	→ 基本的には、医学系指針と揃えるべきではないか。
	医学系指針と同じ様に、研究と医療を区別する基準を明記すべきではないか。
	既存試料・情報の提供のみを行う者を研究者の定義から除いてはどうか。
	バイオバンクが自ら直接研究対象者から試料・情報を収集することを想定した指針にしてはどうか。
	→ 研究者が個人情報管理者を兼ねることができないとされているが、この規定を削除してはどうか。
	機関の長への定期報告は、1年に1回以上ではなく、研究に内容に応じてその具体的な内容とともに頻度も選択できるようにする方向で検討してはどうか。
	ICの項目において、「情報・試料の提供の依頼を受ける人が、疾病や薬剤反応性異常を有する場合及びそれらの可能性のある場合には、その者が病名又はそれに相当する状態像等の告知を受けていなければならない。」とあるが、この規定は必要であるか議論する必要がある。
	→ 複数の指針にまたがる研究について、指針間の整理をする必要があるのではないか。
	必ずしも研究責任者がICを受ける必要はないのではないか。
	医学系指針とゲノム指針では、ICに関して段差があるが、この段差を継続させるか否かは議論が必要ではないか。

3

3 省合同会議第2回資料より

検討課題の整理

分類	提案いただいた主な御意見
(2) ゲノム指針の条文の適正化	同意の撤回は文書によるとされているが、この規定を削除してはどうか。
	→ 外部有識者による実地調査は、指針から削除してはどうか。
	遺伝情報ではなく、ゲノム情報の取り扱いを規定した方がよいのではないか。
	匿名化された試料を元に個人識別符号となるゲノム情報入手し研究を行う場合の手続きについて整理する必要があるのではないか。
	臨床で用いられている「ゲノム情報」についてゲノム指針での扱いを整理する必要があるのではないか。
	既に匿名化されている情報又は匿名加工情報を扱う研究は指針の適応から除外してはどうか。（次世代医療基盤法との関係を踏まえて）
	→ 指針は最低限のルールとして、より簡素化してどうか。
(3) 新たに指針に追加すべき事項	→ 国際共同研究や国際的なデータ共有の妨げとならない指針にする必要がある。
	データベースを介したデータの共有・利活用を念頭においた指針作りを行う必要がある。
	→ 網羅的大規模ゲノム解析研究に対応した指針作りをする必要がある。
	個人情報管理者について、現指針ではバイオバンクにおいて対応することが困難である。

4

3 省合同会議第2回資料より

検討課題の整理

分類	提案いただいた主な御意見
(4) 医学系指針等にも影響がある事項の整理・検討	➡ 「試料」と「情報」を別なものと扱うことを検討してはどうか。
	包括同意を得ている検体を使用した研究の手続きを整理する必要があるのではないか。
	医学系指針およびゲノム指針において、研究機関の長へ研究の許可を求めるタイミングを倫理審査委員会承認後に変更してはどうか。
	既存試料・情報の他機関提供に係る同意は「適切な同意」とすべきではないか。
	➡ 医学系指針およびゲノム指針において、電子的同意を容認する方向で検討してはどうか。
(5) その他	➡ 試料のみでなく、情報（データ）においても、ゲノム指針の適応外となる基準を示す方向で検討してはどうか。
	➡ 胚細胞系列変異と体細胞変異について取り扱いを明確化すべきではないか。
	医学系指針とゲノム指針を統合するのではなく、ゲノム特有部分はゲノム指針として残して、ベースを医学系指針、上乗せをゲノム指針と運用する方がよいのではないか。
	「[incidental findings]を「偶発的所見」ではなく、「付随的所見」とした方がよいのではないか。
	指針統合を検討する際には、倫理審査委員会の負担増加も考慮するべきでないか。
	➡ 医学系指針およびゲノム指針を見直すにあたり、データセキュリティの観点を考慮に入れた検討を行ってはどうか。
	➡ 医学系研究以外にもゲノム指針は適応され、その周知がなされる工夫が必要ではないか。

5

3 省合同会議第1回徳永プレゼンより

全般的・基本的な課題

医学系指針とゲノム指針の統合が可能か？

「試料」と「情報」は同じレベルの扱いで良いか？

網羅的ゲノム解析時代に対応できているか？

国際共同研究に対応できているか？

オープンサイエンス・データ共有時代に対応できているか？

研究と検査を峻別できない時代に対応できているか？

インフォームドコンセント、オプトアウト等のあり方は？

体細胞変異にも言及が必要ではないか？

研究以外も対象に含む法的枠組みの必要性？

6

TFこれまでの議論から(1) (3省合同会議未承認の内容も含みます)

＜ゲノム解析研究を健全に推進するための適切な原則＞

医学系指針とゲノム指針の**整合・統合**

記述分量を縮小、わかりやすい記述を目指す

(詳細、具体的事項は**ガイドンス**で記述)

個人情報管理者はなくす

生殖細胞系列変異、体細胞変異、ともに対象に

介入研究はデータベース事前登録・公表の義務

適応範囲：試料

医学、**生命科学**も

古試料：地域住民に説明、情報提供

7

TFこれまでの議論から(2) (3省合同会議未承認の内容も含みます)

多施設共同研究

原則として代表機関での審査とする (**一研究一審査**)

共同研究機関での手続き：ガイドンス等で例示

国際共同研究

抑制する意図はない

倫理委員会の判断が重要 (再同意を求めるか、など)

原則：指針中に、「IC」と「個人情報保護」が言及

加えて、「倫理委員会による承認」

データベース、バイオバンク

再同意得る条件は削除

倫理委員会の判断が重要

8

TFこれまでの議論から(3) (3省合同会議未承認の内容も含みます)

IC の要件

概ね医学系指針の内容に整合

電子的 IC

デジタルデバイスを用いる場合

ネットワークを介する場合

留意事項を整理：質問、随時確認、同意撤回・
拒否の手段を確保

9

TFこれまでの議論から(4) (3省合同会議未承認の内容も含みます)

「開示」について

「開示」（個人情報保護法）と

「研究によって得られた結果や情報等の説明」

「**カウンセリング**」に言及

* 遺伝、単一遺伝子疾患に限らない

偶発的所見について

「研究によって得られた結果や情報等の説明」
のなかで、研究の主目的となる所見以外の所見
として、ガイダンスで言及

10

TFこれまでの議論から(5)

(3省合同会議未承認の内容も含みます)

倫理審査の簡便化

「軽微な変更」のうち、審査不要のもの
倫理委員会へ報告
具体例はガイダンス等で示す

「試料＋情報」と「情報のみ」の区別

「人体から取得された試料を用いない研究」
倫理委員会の判断が重要
扱いの違い、明確な記述が課題

定期点検・報告

実地調査をなくし、原則、自己点検
ガイダンス等で自己点検を例示

11

<Common diseaseでも個人の遺伝的リスクを予測できる>



LETTERS

<https://doi.org/10.1038/s41588-018-0183-z>

GPS

(2018年9月)

Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations

Amit V. Khera^{1,2,3,4,5}, Mark Chaffin^{4,5}, Krishna G. Aragam^{1,2,3,4}, Mary E. Haas⁴, Carolina Roselli⁴, Seung Hoan Choi⁴, Pradeep Natarajan^{2,3,4}, Eric S. Lander⁴, Steven A. Lubitz^{2,3,4}, Patrick T. Ellinor^{2,3,4} and Sekar Kathiresan^{1,2,3,4*}

A key public health need is to identify individuals at high risk for a given disease to enable enhanced screening or preventive therapies. Because most common diseases have a genetic component, one important approach is to stratify individuals based on inherited DNA variation¹. Proposed clinical applications have largely focused on finding carriers of rare monogenic mutations at several-fold increased risk. Although most disease risk is polygenic in nature²⁻⁵, it has not yet been possible to use polygenic predictors to identify individuals at risk comparable to monogenic mutations. Here, we develop and validate genome-wide polygenic scores for five common diseases. The approach identifies 8.0, 6.1, 3.5, 3.2, and 1.5% of the population at greater than threefold increased risk for coronary artery disease, atrial fibrillation, type 2 diabetes, inflammatory bowel disease, and breast cancer, respectively. For coronary artery disease, this prevalence is 20-fold higher than the carrier frequency of rare monogenic mutations conferring comparable risk⁶. We propose that it is time to contemplate the inclusion of polygenic risk prediction in clinical care, and discuss relevant issues.

従来の問題

- ① GWAS規模が小さい
- ② 計算法が未発達
- ③ 検証用データセットの不足

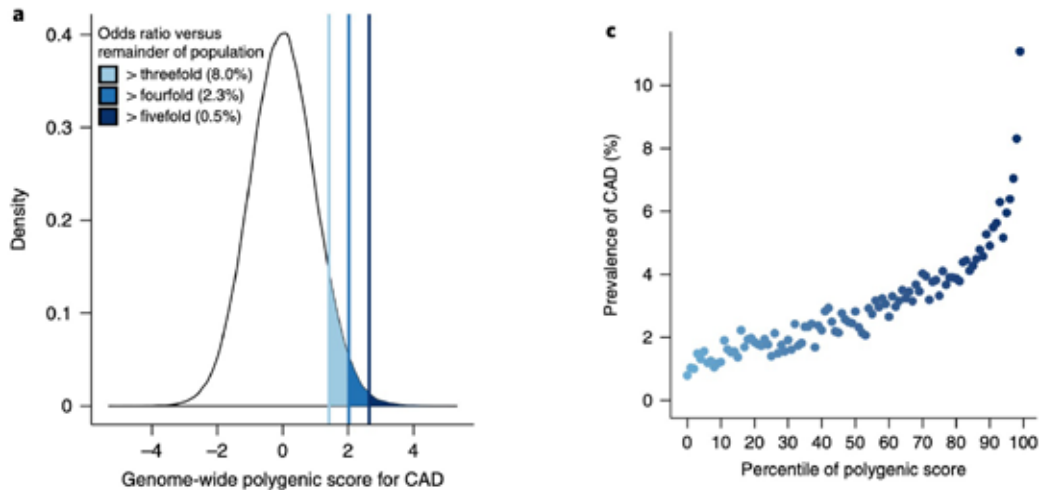
本研究の特長

- ① **ポリジーンモデル**に基づき、**ゲノム全域の多型データ**を利用
- ② さまざまな**risk score**を開発し、大規模データで評価
- ③ UK Biobankの**大規模データ**で検証

12

冠動脈疾患(CAD)の例

Fig.2



UK Biobank(test dataset)の中で
CADのオッズ比が3,4,5となるGPS
の閾値(縦線)

UK Biobank(test dataset)でGPSの高い
群ほどCADの罹患率も高い

13

結果と考察

5種の**common disease**（冠動脈疾患、心房細動、2型糖尿病、炎症性腸疾患、乳がん）の遺伝的リスクを推定する**GPS**を開発、評価。**高いリスクを持つ個人**を特定。

同程度のリスクの希少疾患原因変異を持つ人々**より多く**の人々（各種**common disease**の高リスク群）を特定。

例）冠動脈疾患では、リスク>3の個人が集団中に8%、単一遺伝子疾患**原因rare variantをもつ個人の頻度の20倍**。

約20%の人々が1種以上の疾患についてリスク>3を示した。

ゲノム全域SNPデータから**さまざまな疾患**のGPSを開発可能。

Clinical/Health careにポリジーンリスク予測を組み込むことについて議論を始めるべき（科学面、倫理社会面、政策面など）。

他集団にはそのままでは使えない。それぞれの集団でより大規模なGWAS、および前向きコホートを用いた検証を行う必要。

14

	Article 欧米では同様の研究成果が次々発表されているが、日本では大規模データがないため、同様な研究ができない 2019年 Cell Polygenic Prediction of Weight and Obesity Trajectories from Birth to Adulthood Amit V. Khera,^{1,2,3,4,16,*} Mark Chaffin,^{3,16} Kaitlin H. Wade,^{5,6,7} Sohail Zahid,^{3,4} Joseph Brancale,^{4,8} Rui Xia,⁹ Marina Distefano,^{10,11,12} Ozlem Senol-Cosar,^{10,11,12} Mary E. Haas,³ Alexander Bick,^{1,3,4} Krishna G. Aragam,^{1,2,3,4} Eric S. Lander,^{3,13,14} George Davey Smith,^{5,6} Heather Mason-Suarez,^{10,11,12} Myriam Fornage,⁹ Matthew Lebo,^{10,11,12} Nicholas J. Timpson,^{5,6,7} Lee M. Kaplan,^{4,8} and Sekar Kathiresan^{1,2,3,4,16,*} ¹Center for Genomic Medicine, Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114, USA 大規模ゲノムコホート、バイオバンク、国内外のデータ共有促進の重要性 American Journal of Human Genetics (2019), https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2018.11.002 ARTICLE Polygenic Risk Scores for Prediction of Breast Cancer and Breast Cancer Subtypes 2018年 Nasim Mavaddat,^{1,*} Kyriaki Michailidou,^{1,2} Joe Dennis,¹ Michael Lush,¹ Laura Fachal,³ Andrew Lee,¹ Jonathan P. Tyrer,³ Ting-Huei Chen,⁴ Qin Wang,¹ Manjeet K. Bolla,¹ Xin Yang,¹ Muriel A. Adank,⁵ Thomas Ahearn,⁶ Kristiina Aittomäki,⁷ Jamie Allen,¹ Irene L. Andrulis,^{8,9} Hoda Anton-Culver,¹⁰ Natalia N. Antonenkova,¹¹ Volker Arndt,¹² Kristan J. Aronson,¹³ Paul L. Auer,^{14,15} Päivi Auvinen,^{16,17,18} Myrto Barrdahl,¹⁹ Laura E. Beane Freeman,⁶ Matthias W. Beckmann,²⁰ Sabine Behrens,¹⁹ Javier Benitez,^{21,22} Marina Bermisheva,²³ Leslie Bernstein,²⁴ Carl Blomqvist,^{25,26} Natalia V. Bogdanova,^{11,27,28} Stig E. Bojesen,^{29,30,31} Bernardo Bonanni,³² Anne-Lise Børresen-Dale,^{33,34} Hiltrud Brauch,^{35,36,37} Michael Bremer,²⁷ Hermann Brenner,^{12,37,38} Adam Brentnall,³⁹ Ian W. Brock,⁴⁰ Angela Brooks-Wilson,^{41,42} Sara Y. Brucker,⁴³ Thomas Brüning,⁴⁴ Barbara Burwinkel,^{45,46}	15
--	--	---

講演 3

研究における結果の返却

長神 風二

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

私は東北大学の東北メディカル・メガバンク機構で、東北メディカル・メガバンク計画の広報や倫理といった面を担当している。これからお話しする遺伝情報回付の事業に携わっているが、メインとしては企画や広報業務が担当である。また、今日他にお話しすることとして、2016 年採択で加藤和人先生が研究代表者であった AMED のゲノム医療実現プラットフォーム事業（先導的 ELSI 研究）で分担研究者を 3 年間やらせていただいて、その中でバイオバンクの構築・運営と維持に伴う課題として、研究における遺伝情報の解析結果の返却について、報告書をまとめるなどしたので、それも含めて今日はお話させていただく。

今日は、まず東北メディカル・メガバンク計画のお話をさせていただいた後、その中で遺伝情報回付事業の話と、AMED 先導的 ELSI の事業について、それからその他、特に指針とのかかわりの話を少しだけさせていただこうと思う。

東北メディカル・メガバンク計画

2012 年より、東日本大震災からの復興プロジェクトとして、東北メディカル・メガバンク計画が始まり、15 万人対象のコホート調査を行い、バイオバンクを構築するといった事業を行っている。徳永先生から、結果の返却や結果の説明に関しては遺伝情報であるかどうかに関わらず一括で記載するといったお話もあったが、我々は少なくとも遺伝情報以外の結果に関しては、個人に詳細な結果を返却している。

我々は、15 万人規模のコホート調査で、実際にバイオバンクの構築やゲノム解析を行っている。そして、一人ひとりに合った医療、一人ひとりに合った予防を目指すということをコンセプトに、地域住民コホートとして、20 歳以上の一般住民の方々に、宮城県で 5 万人、岩手県で 3 万人、合計 8 万人以上の方々に協力していただいている。また、三世代コホートとして宮城県内の 40 以上ある産科医療機関にご協力いただき、我々のスタッフが常駐し、2 万人以上の妊婦さんをリクルートして、そのお子さん、パートナー、あるいは生まれてくるお子さんのお兄さん、お姉さんにあたる方、妊婦さんとそのパートナーのご両親という方々にご参加をお願いした。総計で、三世代で 7 万人を超える方々のご協力を得ている。これらの 2 つのコホートを合わせ、合計 15 万人のコホート調査を行っている。

コホート調査では、採血を行って、およそ半分の量についてはそのまま検査会社に検体を送り、検査会社からの報告をデータとして対象者にお戻しし、またその検査結果のデータは情報としてストックする。また残り半分の血液は血清、血漿等に分けて保管してバイオバンクを構築する、ということをしている。また、1 人約 1 時間かかる調査票のデータ等も保管している。ゲノム解析、オミックス解析以外の、こうした調査の結果に関しては、基本的にそのままお返しするというを行っている。

ゲノム解析については、15 万人のうち現在完了しているのは、約 4,700 人分の全ゲノム解析、約 11 ～ 12 万人のアレイ解析、また約 15,000 人のメタボローム解析が完了である。解析結果のデータ、特に個人に紐づかない統計処理されたデータ等に関しては、フリー

にアクセスできるようなデータベースも整備して、皆様にお使いいただけるようにしている。

コホート調査の中で、特に遺伝情報をお返しするのか否かということを検討してきた。我々は2011年3月11日の東日本大震災を受けて、そこから計画が始まった。2012年2月に機構が設立され、2013年5月にコホート調査が実際に始まっている。今日は国の研究指針に詳しい方が出席されていると思うが、ご承知の通り2013年2月にヒトゲノム指針の全部改正が行われた。1つには、全ゲノム解析が個人のレベルで行われることを前提とした改正は、恐らく2013年2月が初めてだったであろうということがある。もう1つ、2013年2月の前までは、例えば、遺伝情報を解析するならば遺伝子1つ1つの名前を挙げる、ということを経験した指針だったのだが、バイオバンクや全ゲノム解析といった状況がある程度想定したような内容になった。その中で、「研究責任者は、提供者が自らの遺伝情報開示を希望している場合、原則として開示しなければならない。ただし遺伝情報が提供することにより、提供者または第三者の生命・身体・財産その他の権利利益を害するおそれがあり…」という規定は、改正前から引き継がれており、それが先ほど徳永先生がおっしゃっていた、もともと個人情報保護法の規定からきているといったところだと思う。

その開示の項目が、全ゲノム解析の時代になっても維持されたというのが2013年2月の全部改正で、それをもとにして、では我々はどうするのかを考えた。一般住民を対象にした大規模なコホート研究において、遺伝情報を皆様にお伝えする、開示を行う方針とすることに関しては、それはさすがに無理だろう、それはやるべきではないという声があった。当時は反対の声が圧倒的だった。一方、我々は「個別化医療・個別化予防を目指す」といった旗頭を掲げていた。そうすると、遺伝情報を返す道がある程度ないと、一人ひとりに合った医療、一人ひとりに合った予防を実現するという目的に沿わないのではないかという議論があって、ではどうすれば、というところは非常に大きな議論となった。その当時、開示については何の解釈も加えることなく、単純にハードディスクドライブに配列結果を入れてそのままポンと渡せば「開示」なのだから、とりあえずそう考えればいいのかなど、いろいろな意見いただいた。

我々は遺伝情報の「回付」という、ちょっと耳慣れない言葉を使ってきた。我々の中では、「開示」なのか「返却」なのだろうかという議論もあった。2012年、2013年当時は、全ゲノム解析に関して、特に次世代シーケンサーというものが出てきて、まだまだ技術の途上だと考えられており、誰がどんな方法で行っても同じ結果に行き着く、というほど成熟した技術なのかどうなのかということに関して恐らくそんなにまだ議論が成熟していなかった。「返却」という言葉について、もともと参加者の方々からお預かりしたものを、例えば図書館に本を返すようにとか、あるいは、血液検査のようにそれなりの技術を持っているところがやればまったく同じ結果にほぼなるというものを返すのとは違って、例えば配列の結果を返すのは「返却」というほどのものだろうかという議論があった。そこで、「返却」でも「開示」でもない言葉、「回付」という言葉を我々はあえて使った。

2012 年頃から準備を始めて、2013 年にコホート調査を始めるまでの間に、具体的にどの遺伝情報を、どれだけの規模で、どういう条件を満たす方々に、こういった条件で返すのかについて、きちんと詰めるというところまでは難しかった。そこで、何の情報をどのように返すかについては、準備ができた時点で改めて参加者の方々の意向を伺いながらお返しするという形に、最終的には落ち着かせた。ただ、この形は 15 万人のコホート調査で、かつその方々に対してリクルートを行った後に、追跡調査を通じて数年おきに必ずその方々一人ひとりにコンタクトをする、という前提での設計である。

大規模なコホートとして、再同意が前提というのは、なかなか難しい設計だったが、我々はそういう選択をした。その際、もう 1 つの要件として、一定の条件を満たす人々全員に希望を問いかけることで、コホート調査の参加者の方々の「知らないでいる権利」の侵害を避けられると判断した。つまり、遺伝情報を解析した結果として何らかの情報を得たときに、「この情報が得られたのですが」と連絡すると、コンタクトした時点で相手がその情報を持つことを知られてしまう。それは「知らないでいる権利」の侵害にあたるのではないかという議論があった。皆様に定期的に連絡するその一環で、この条件を満たす人には情報をお返しすることができますと提示する形にすることにした。

「回付のための 4 項目」が説明同意文書に記載されている。精度と確実性、健康にとって重要な事実を示すものなど、これはほぼ指針に書かれていることである。こういったものをお返しすると規定することで、逆にそれ以外のものは返さないという形にしている。「健康にとって重要な事実」なので、健康に関係しないものを我々は返さないということになる。

東北メディカル・計画での遺伝情報回付

具体的にどのように回付の事業を進めてきたかという、我々は網羅的にゲノム解析を行うということと、そういった結果をどのように返すのかということについて学内でタスクフォースをつくり、さらに学外の先生方とも密なコンタクトをして、様々な検討を行った。さらに、平成 27 年当時の政府のゲノム医療実現推進協議会の中間とりまとめで、偶発的所見の回付の方法に関して、東北メディカル・メガバンク計画できちんと検討するということを書かれ、我々はこうした取り組みへの要請も受けた。

ただ、我が国では、研究の枠組みでの個人への遺伝情報の系統的な返却モデルはなく、回付に関する経験やノウハウを持ち合わせていないので、小規模でパイロット研究を行い、その上でお返しをすることになった。その時点では、多因子疾患の遺伝情報等については、まだ妥当性などの検討が十分でないところがあったので、単一遺伝子疾患あるいは PGx 遺伝子などを中心として選定し、パイロット研究を行うことを計画した。

回付を行う際には様々な課題が想定された。そもそもコホート研究において回付するとはどういうことなのか。いったん匿名化してしまったものを、再度、住所や氏名、連絡先等のいわゆる個人情報と遺伝情報を結びつけるための手順やシステムをどう開発するのか。

これについても指針の記載に関わってくるが、現行の指針では基本的に遺伝情報と個人のコンタクト先の情報等は必ず分けて保管をするようにとなっているが、返すとなると当然これをくっつけなくてはいけない。くっつけてお戻しをすると、回付した情報に関する問い合わせ等を受けることが想定されるので、そうした問い合わせに対応するためには、ある程度の期間か範囲かでその遺伝情報と個人情報等をくっつけた状態で保管しなくてはならないといった課題が生じる。この課題は、臨床と研究の境目がない中で、匿名化ということを経済的条路のようにしてもしかたがないだろうという議論が俎上にのぼっているが、私たちも同じような課題に直面しているのかなと考えている。

我々はどうのように再連絡して、再同意をとって、再検査をするのか、回付する遺伝情報をどう選定するのかといったような課題について検討してきた。そして、そのための体制や、技術的手続き的な課題、医療との連携について議論する、あるいは具体的にを行うことによって課題を抽出するという目的でパイロット研究を行うことにした。

先ほど挙げた課題から、返すためにあたっての条件のようなものを抽出した。対応法があること。健康人が対象の集団コホートの参加者にとって有益な情報であること。心理社会的影響へのフォローアップ体制があること。いきなり対象が数千人や数万人の単位で始めるわけにはいかないといったこともあったので、回付対象者の規模が適切な範囲におさまること。検証が容易（再検査が可能）であること。というのは、我々が全ゲノム解析で解析した結果をそのまま返すだけではなく、その精度の検証まで含めて、できれば再同意を得て、再解析を他の機関でやっていただく。衛生検査所の資格を持っているようなところで、適切な価格でやっていただけるようなところがあるかといったことである。

最初を選んだのは、家族性高コレステロール血症で、3つの遺伝子についてお戻しをするということを考えて始めた。総コレステロール値が高値な方とLDLコレステロールまたは脂質異常症の加療中の方ということで、要するにコレステロールに関してそれなりの自覚症状やあるいは何らかの数値の異常があることをご承知の方に対してお返しをしている。実際に2016年秋から、だいたい2年くらいかけて、数百人の方々を対象に行っている。参加の呼びかけを郵送で行い、参加を希望された方々に我々の地域支援センターにいらしていただき、1時間にわたる講習会を行った上で再同意をいただき、そこで再採血させていただき、さらにもう一度いらしていただいて面談の上、結果をお戻しする、という手間がかかる形でのプロトコルを組んだ。その上で、特に陽性の方々には医療機関に紹介して、その医療機関で診ていただいて経過を観察するといったことをしている。その上で半年、1年後と、心理的な影響などを調べるといったインタビュー調査、アンケート調査等を行っている。まだきちんとした結果を論文等で報告する段階まで至っていないが、経過をもうしあげると、こういった遺伝情報を返すことによって非常に大きなショックを受けたといった方は基本的にはいらっしゃらない。これは恐らく疾患の選択にもよるのだと思うが、現状ではそういったことになっている。

今、もう1つ始めているのは、表現型が現時点ではない、知らない方々に対してお伝えするということだ。まず初めにPGx（ファーマコゲノミクス）を選んで、この秋から開始した。医薬品の効果・副作用に個人差があるということで、今回はミトコンドリアの1555、*CYP2C19*、*NUDT15*の3つの遺伝子についてお調べして、お戻しをする、ということ始めている。ミトコンドリアの遺伝子の変異を含み、これは母系遺伝する、という特徴もある。研究対象になる方は、コホート調査に登録されている成人で、結果開示を希望するとされている方々で、実際にゲノム解析が行われている方である。研究の流れとしては、案内を郵送して希望されて申し込まれた方々に対して個別の説明を行い、同意いただけた場合に再度採血をさせていただき、結果をお戻しするということである。

今後は、対象の疾患を家族性腫瘍などにもつなげていきたいと考えている。我々は、コホート調査やバイオバンクの参加者に改めてお声がけをしている。基本的にそのお声がけをする時点では解析結果は使わない、要するに陽性の方々だけにお声がけをすることにより、声をかけられたことによって何かがわかってしまうということは避けるということをしている。そして再度のICを行い、再採血をして、再解析を行っており、さらに東北大学病院等のご協力を得て、医療への橋渡しを行うということが特徴である。ちなみに、コホート調査の現場で検体採取を行うことや、当時の全ゲノム解析の精度など、いろいろ考えて、再採血における再解析は別の施設で行う、ということにしている。今のところ、我々が行った全ゲノム解析と他施設で行った再解析の結果とが不一致を起こす事態はない。

事業を進めていく中でのELSI課題だが、知らないでいる権利と二次的所見について、先ほどの繰り返しで、お声がけをする時点で解析結果を使わない、かつ知らないでいる権利を阻害しないようにということは注意深くやっている。だが、逆に、例えば先ほどもしあげたミトコンドリア1555で特定の薬を使ってしまうと感音性の非可逆的な難聴に至るといった場合に、本当にその声掛けの仕方でもいいのか、その方々が1,000人に数人くらいいいらっしゃるが、その方々に確実に返せる方法を考えるべきではないのかといったことは相当な議論になった。特に対処が必要と考えられる参加者の方が、何とか回付対象に含まれるようにできないのか、結果を直接的に伝えることなくして関わっていくことは非常に困難であると思う。また、治療につなげる、診療機関との連携だが、ご親族が希望された場合にどうするのか、それを保険診療などにどうつなげるのかといったところはなかなか難しいところだ。宮城県もそれなりに広いので、地域医療機関への紹介を考えたときに、仙台の東北大学の近くであれば東北大学病院と連携しながらということができる。では、栗原（注：仙台まで車で1.5時間程度の地域）だったら、気仙沼（注：仙台まで車で2時間強程度の地域）だったらどうするのかという、様々な課題がある。また長期にわたる対応と保管の課題がある。特にミトコンドリア1555などの場合、女性に情報をお返しした場合に、その方が次にお子さんを産まれ、さらにお子さんが次世代を、となったときに、30年後にその情報が改めて気になる、というケースがあり得る。その場合に問い合

わせを受けても、我々は 30 年後に存在しているのか、どこにその問い合わせがいくのか、といった問題をどう解決するのかということである。また、PGx においては、この薬の投与をできれば避けた方がいい、あるいは投与量をこういう風に考えた方がいいという結果が得られた時に、我々は研究において遺伝情報をお調べしたところをカルテに直接書き込むことは、現状では医療法との関係から可能ではない。でもそうした情報を何らかの形で医療に活かしていただくために、いったん医療につなげて、医療側でそれをカルテに書き込んでいただければという、その共有していく仕組みみたいなことを検討したいと考えている。宮城県では、電子カルテのネットワークの仕組みができつつあるのだが、薬に対する禁忌情報について、ここで診療を受けたものをよそのクリニックに行ったときに同じように共有できるかといった課題はまだ解決途上である。それを研究で得られた結果にどう応用できるかに関しては、非常に大きな課題だと考えている。

AMED 先導的 ELSI での研究

先導的 ELSI での研究についてのお話だが、これは先ほどもうしあげたとおり、加藤先生の代表のもと、今日の会をお世話くださっている大橋先生や、相澤先生と一緒に、平成 28 年度から 30 年度まで行った。

研究における遺伝情報の結果返却について、GRIFIN の 10 課題の先生方にアンケートを実施し、遺伝情報をどうお返すするか、二次的所見の問題、その他を含めてお悩みになっているということが結果として得られてきたので、そのフォローアップとしてそれぞれの方、またその他関連の有識者の方々にインタビューさせていただいた。その上で、研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と、今後の議論・検討に向けた課題に関する提言、そして調査結果の該当するところを、平成 30 年度末に報告書としてまとめている。

結果返却に関して、それぞれのプロジェクトでゲノム解析の結果をどうお返すのか、方針決定前の事前確認の検討および留意すべき事項、インフォームド・コンセントについて、あるいはこういった判定をしていくのか、といったところについても留意すべき課題について詳細にまとめ、そのフローチャートをつくっている。その中で、今後の議論・検討に向けた課題も少し拾い上げている。

特に、研究における個人の遺伝情報の結果返却に対する適切な費用配分に関する検討については大きな課題だ。費用の按分は、必ずしも指針改正の範囲ではないと思うが、結果の返却についてどう考え、遺伝情報の結果をどう返すのかということにも関わってくる。我々は東北メディカル・メガバンク計画の中で結構丁寧に事業を進めてきたつもりだが、この計画が一人ひとりに合った医療・予防をつくるためにどうしたらいいのかという課題だったので、遺伝情報の結果返却をこの計画の中で人手や予算をかけて進めるということができている。だが、必ずしもそういった課題ではない先生方において、遺伝情報を得て、それを返す時にどのくらいのレベルまでなら、その研究プロジェクトにおいて、一人ひと

りに結果を返すということに対して労力ないし費用を押さえていいのかというのはなかなか難しい問題だ。必ずしも指針改定の直接の課題ではないかとは思いますが、それなりに研究コミュニティで共通理解があって然るべきことなのかと思う。

次に、支援体制の整備について。いざ遺伝情報を返そうとしても、医療への橋渡しを容易にするようなネットワークがないと、なかなか踏み切れない。例えば東北大学の東北メディカル・メガバンク機構は隣に東北大学病院があって全面的な協力をお願いできるというところがある。しかし診療機関が併設されていないような場合、あるいは返そうと考えるバリエーションの解釈においてプロジェクト周辺に専門家がおらず別の場所の専門家の支援を得たい場合にどうしたらいいのかというのが大きな課題になってくるかと思う。

その他、実質的なガイダンスとしては、結果返却を前提とした研究におけるゲノム解析の精度管理をどうしていくのか、それからその記録の保管方法などがある。これは先ほどもうしあげたが、現行のゲノム指針においては記録の保管については格別何も書かれていないので原則として匿名化して保管するとなる。一度お返ししたものに対して問い合わせなどの対応を考えると、この字句通りの対応では難しい。我々は遺伝情報の回付の事業を行うにあたって、倫理審査委員会で、指針では原則としてこう書いてあるけれども、遺伝情報回付の事業においては、個人情報とある程度連結した状態で、一部の情報を限定的に保管するということを、議論し、認めていただいた上で始めている。

この提言については、AMED のウェブサイトで公開しているので、もしよろしければご覧いただければと思う。

必ずしも扱いきれなかった課題としては、多因子疾患における返却の仕方、あるいは遺伝情報そのものではなく遺伝情報から算出されたリスクの返却がある。徳永先生が最後にバイオバンクの重要性という観点からおっしゃっていたが、こういった個人のリスクスコアのようなものをお返しする場合も、実際に遺伝情報の返却のケースと同じように扱っていいのか、また遺伝要因のみならず環境要因と統合して算出された場合などについてはどのように扱うべきなのかについては、我々の報告書の中では扱いきれいしなかったし、今後は大きな課題になっていくと思う。また、本人以外への返却、血縁者、代諾者、あるいはその結果を診療にどのくらい供与していいのかについては、指針に限らず医療法との関係もあるが、大きな課題があると思う。

将来像と指針の改定に向けて

我々が報告書をまとめていくにあたって、多くの研究者の方々にインタビューをさせていただいたが、研究者の方々はほぼ一様に、せっかく解析した結果に関して一人ひとりのお役に立てればという、非常に強い思いを抱いていらしかった。でもその一方で、そこにどこまで費用や労力を割いていいのかという、様々なジレンマも抱えていらっしゃる。ゲノム指針には「著しい支障」という記載があり、研究に著しい支障を及ぼす場合には開

示しなくていいという規定があるが、ではどこまでリソースを割くことがその「著しい支障」にあたり、またどこまでが許されるのかについては現状では何ら明示はない。指針そのものではないかと思うが、何らかの形で、コンセンサスをつくっていけないかと考えている。そうした中で、先ほど徳永先生からあった、個人情報保護における「開示」と「結果に関する説明」といったものをきちんと分けて扱っていくというのは、我々もプレゼンを準備している段階で偶然知ったのだが、指針としての良い方向なのだろうと思っている。

この資料は当機構の機構長の山本がよく使っているスライドだが、今後ゲノム医療のターゲットは、どんどん多因子疾患の要素が大きくなっていくだろうということと、そのために我々はアレイ解析を用いて、それを検診などに応用してリスクを計算し、一人ひとりに返すことはできないかといったモデルを立てて、それによって一人ひとりのヘルスマネジメントをやっていくことをモデルと考え、提案し、事業を進めている。そうするとますます、今後の課題として多因子疾患をどうするのか、リスクの回付をどうするのかといったところは、指針ではまだ扱いづらいところもあるかもしれないが、課題になっていくと思う。

まとめ

まだ論文として発表する段階に至っていないが、東北メディカル・メガバンク計画では遺伝情報回付の事業を行い、いくつかの知見を積み上げているので、我々の課題をご提示し、皆様と共有していきたいと思っている。結果返却には様々な課題があり、指針でいろいろなことを示していただく、整理していただくことも重要である一方、実践を積み重ねていくことも非常に重要なことだろうと考えている。我々は15万人規模のコホート調査の中で数百人の規模で始めているが、多くの方々において少しずつでもいろいろな取り組みが続けられ、共有できればと考えている。後半で述べた先導的ELSIの報告書についても、指針が改正された際にはその状況を踏まえ、更新できたらと思っている。



研究における結果の返却

- 東日本大震災と東北メディカル・メガバンク計画
- 東北メディカル・メガバンク計画での遺伝情報回付
- AMED先導的 E L S I での研究
- 将来像と指針の改訂に向けて

2019年 10月9日

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

長神 風二



自己紹介と本日の構成

- 東北大学東北メディカル・メガバンク機構 特任教授
- 東北メディカル・メガバンク計画で「遺伝情報回付」事業にも携わる。企画/広報/倫理が主担当
- 2016年採択のAMEDゲノム医療実現推進プラットフォーム事業（先導的ELSI研究プログラム）「学際連携に基づく未来志向型ゲノム研究ガバナンスの構築」研究分担者
- バイオバンクの構築・運営と維持に伴う課題として、研究における遺伝情報解析結果の返却についてを担当

本日の構成

- 東日本大震災と東北メディカル・メガバンク計画
- 東北メディカル・メガバンク計画での遺伝情報回付
- AMED先導的 E L S I での研究
- 将来像と指針の改訂に向けて

東日本大震災からの復興

東日本大震災からの復興



震災直後の石巻市立病院



公立石巻市立病院

- 多くの病院が被災
- 沿岸部の医師不足の深刻化
- カルテ等の流失
- 住民への長期的な健康影響

⇒中長期的な貢献とは？

疲弊した地域医療の支援

中長期の震災影響を含む大規模な健康調査

・東北大学東北メディカル・メガバンク機構考案の独自システムで被災地（多くは遠隔地）医療と、そこに赴任する医師のキャリア形成を両立

・H24.10から延べ100人以上の常勤医師を沿岸部へ



15万人対象の健康調査

血液・尿・アンケート

結果

個人に詳細な結果

自治体に地域傾向など

地域住民コホート 8万人

三世代コホート 7万人

20歳以上一般住民対象

妊婦さんとその家族対象

3

東北メディカル・メガバンク計画

地域医療支援

ToMMoクリニカル・フェロー制度の創設（累計70名以上）
循環型医師支援制度（常時6-9つのポストを支援）
500件以上の緊急回付を実現



地域住民コホート

宮城・岩手総計 84,073名 参加

三世代コホート

総計 73,500名 参加

追跡調査を実施中

コホート事業

宮城県内7か所に地域支援センター/岩手県内で4か所のサテライトを開設
地域住民コホート調査
特定健診及びセンター/サテライトで実施
三世代コホート調査
県内約40の産科医院で実施



バイオバンク構築とゲノム解析

世界有数の規模のバイオバンクを運用中
約4,700人分の全ゲノム解析情報
1.5万人のメタボローム解析
日本人の基準ゲノム配列の発表



人材育成・雇用

200人以上のToMMo GMRCを養成
県内各地で50名を超える現地雇用

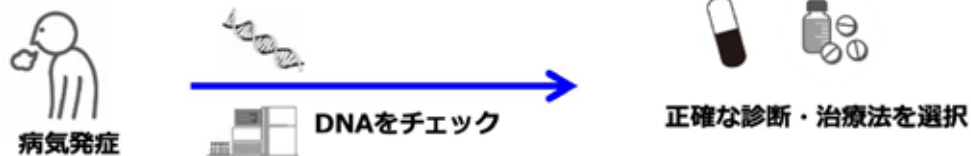


4

挑戦すべき個別化ヘルスケア

より健康で豊かな生活を実現し「健康長寿の国」を作る

個別化医療 一人ひとりにあった医療



個別化予防 一人ひとりにあった予防



5

地域住民コホート・三世代コホート

TMM計画では2種類のコホートを活用することにより大きな成果を目指す

■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

■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

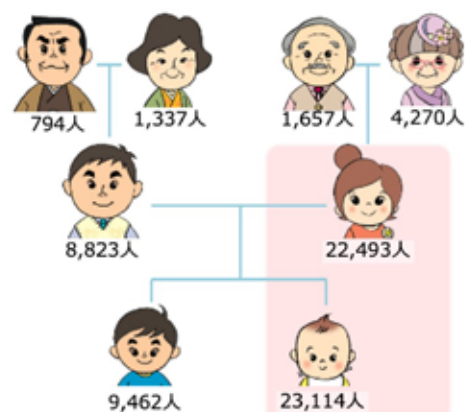
登録者 73,500名
(2018年7月4日現在)

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



イラスト制作 橋本さと子

6

TMM計画コホート調査の調査項目

- TMMは、大型コホートでは実施しにくい**詳細な初回調査や追跡調査を実施できる最大規模のコホート**である
- **様々な項目**を精密に調べ、**時系列変化を追う**ことで価値の高いデータを蓄積し、より高度なニーズにも応えることが可能

採血：協力者全員より34mlの採血
検査項目

末梢血一般
血液像
血糖
HbA1c
GOT
GPT
γGTP
総コレステロール
HDLコレステロール
中性脂肪
尿酸窒素
Cr (eGFRとして回付)
尿酸
血清ペプシノゲン
ヘリコバクター・ピロリ
グリコアルブミン
特異的IgE (5項目)
総IgE
シスタチンC

他に、尿・歯垢、唾液、
母乳なども採取

調査票による生活習慣等の把握

- ・標準的な調査項目
(運動、飲酒、喫煙、食事、診療情報、人間関係、
女性の健康に関する項目、住所氏名等)
- ・震災関連項目(抑うつ、被災状況、ストレス)
- ・ゲノム関連項目(体質、出生地等)

地域支援センターにおける詳細検査

特に、身体年齢を調べる検査を実施(希望者のみ)

眼科的検査(眼底・眼軸長・眼圧・網膜断層写真)、**MRI検査**

聴力検査 呼吸機能検査 家庭血圧 口腔内診察 頸動脈エコー検査

体組成計 踵骨骨密度 脚伸展力検査 タブレットアンケート調査 など

参加者の健康づくりに役立つことが明らかになっている項目について、検査結果を回付中

追跡調査*

- 1) 調査票による追跡(郵送・Web) / 2) 医療情報活用
- 3) 公的データ・発症登録
- 4) 対面型調査(詳細二次調査)

■ 地域支援センターに來所いただき、生理機能検査、バイオバンク用の試料取得(採血)等を行う

■ 企業等の協力を得てアドオン(追加)コホート調査を実施する

*以上の追跡調査については参加者からの同意を得ており、2017年度より本格的に実施している

7

東北メディカル・メガバンクにおけるゲノム・オミックス解析

先端的な解析を実施して価値の高いデータベースを作成・公開

■ 全ゲノム解析の実施

- 1) 全ゲノム解析を実施し、日本人全ゲノムレファレンスパネルを構築
- 約4,700人分のレファレンスパネル(4.7KJPN)を公開(2019年)
- 2) 長鎖シーケンセスなど様々な技術やITを駆使し、**日本人のゲノム解析のひな型となる日本人基準ゲノム(JGI)**を構築(2019年)

世界に先駆けて千人規模の全ゲノム解析を実施(現在、世界は十万人規模に)

複数名で構成される民族集団別の基準ゲノムは世界初

■ 簡易ゲノム解析ツールの開発と大規模解析の実施

- 1) 日本人に最適化した簡易ゲノム解析ツール「**ジャポニカアレイ®**」を開発し、バージョンアップを継続(2017年v2を上市、2019年NEO発表)
- 2) 平成30年度に15万人のうちの11万人以上のアレイ解析を完了

民族集団別アレイの開発は今や世界の主流
昨秋、Nature Medicine誌がアレイを用いたゲノム検査の医療への活用を提言

Japanica
ArrayNEO



ゲノム以外のデータの重層化にも先駆的に対応

■ オミックス解析の実施

- 1) 血漿中の代謝物等を解析して**日本人多層オミックス参照パネル jMorp**を作成
- 1.5万人分の代謝物の平均や分布情報(jMorp2019)公開(2019年)
- 2) 多層オミックス解析の実施と**レファレンスDB (iMETHYL)**の公開
- 100人規模のゲノム多型、DNAメチル化情報と遺伝子発現情報の平均や分布情報を公開



8

遺伝情報を返すのか否か

- 2012～2013年当時の検討
 - ACMG指針の前
 - 研究での返却は世界で数えるほど
- 2013年2月の指針改訂
- 個人の全ゲノム解読前提の指針であっても「開示」の項目は維持
- 一般住民対象の大規模な研究において、遺伝情報の開示に対しては、圧倒的に反対の声
- 一方で、個別化医療を目指す、という旗頭

3省指針

研究責任者は、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、原則として開示しなければならないとしている。ただし、遺伝情報を提供することにより、提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがあり、開示しないことについて提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、その全部又は一部を開示しないことができるとしている。

9

遺伝情報を返すのか否か

- 回付という言葉を選択
- 「開示」と「返却」のはざまで
 - そもそも、誰がどんな方法で行っても同じ結果に行きつくというほど成熟した技術か？
 - 「返却」とすると、もともとその方のもの。科学的な知見の貢献があるものは、いわゆる一般的な検査値と違うのでは？
- 何の情報を返すかは準備ができたなら改めて、意向を伺う
 - リコンタクトと再同意が前提

【開示】について

「何の解釈も加えることなく、単純に、配列データだけを、ぽんと、HDDにでも焼いて渡せば、それでいい」というご意見も。

返却可能な情報は、2013年のコホート開始までには決定できなかったが、追跡調査を通じて全員と連絡を取り続ける前提で、後で、準備ができたなら連絡する、とした。

一定の条件を満たす人々全員に、希望を問いかけることで、「知らないでいる権利」の侵害を避けられると判断

10

回付のための4項目（参考：説明同意文書から抜粋）

1. その情報がみなさまの健康状態を評価するための情報としての**精度と確実性**を有していること
2. その情報がみなさまの**健康にとって重要な事実**を示すものであること
3. その情報を回付することで、**研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがないこと**
4. その情報がみなさまの生命や健康に重大な影響を与えることが判明した場合には、**有効な治療方法**があること

11

東北メディカル・メガバンク計画での遺伝情報回付

12

東北メディカル・メガバンク計画における遺伝 情報回付事業の背景 1

- 参加者の網羅的ゲノム解析を行うコホート研究であること
- 個人への遺伝情報の回付については、参加者への健康管理、裨益のためになる積極的回付と、研究の過程で生じる偶発的所見の回付がある
- 平成26年に「遺伝情報回付検討タスクフォース」を東北大学において立ち上げ、検討を開始。岩手医大とも検討を行い、両機構が連携して、実施に向けた検討事項を抽出
- 上記検討において、回付の技術的、手続き的な課題、医療との連携、フォローアップ等の様々な課題が、回付のフローにそって明らかにされた

13

東北メディカル・メガバンク計画における遺伝 情報回付事業の背景 2

- ゲノム医療実現推進協議会中間とりまとめにおいて、遺伝カウンセリング体制、また偶発的所見の回付の方法の在り方への取り組みの要請
- しかし、我が国では、研究の枠組みで、個人への遺伝情報の系統的な返却の例はなく、誰もがその回付についての経験やノウハウを持ち合わせていない
- 従って、偶発的所見を含む個人の遺伝情報回付の遺伝カウンセリング体制、方法の整備に向けて、その課題を検討することを目的に、コホート内研究を行う
- 多因子疾患の遺伝情報については、臨床的妥当性、介入法等は検討中のために、臨床的妥当性の確立している単一遺伝性疾患、あるいはPGx遺伝子から選定して、パイロット的に行うことを計画する

14

遺伝情報回付検討TFで抽出された 個人への遺伝情報回付の際の課題

1. ゲノムコホート研究における遺伝情報回付
2. 逆匿名化の手順・システムの確立
3. 再同意と再検査の必要性 再連結
4. 回付する遺伝情報の選定
5. 病的変異の解釈
6. 遺伝情報回付の対象範囲
7. 医療との連携やコストなど回付の実際における各論的課題
8. 研究参加者との遺伝情報回付の連携

15

パイロット研究の目的

東北メディカル・メガバンク計画における遺伝情報の回付（偶発的所見、および積極的な遺伝情報の回付）のための遺伝カウンセリング体制、技術的、手続き的な課題、医療との連携、フォローアップ等についての課題を検討する。

- これらの課題を検討して得られた知見は、多因子疾患に対する将来の個別化予防・医療の実現化の際の基盤的な情報を提供する
- 小規模であるが、参加者への健康に裨益

16

回付する遺伝子の選択の条件

1) 説明同意文書における要件

- その情報がみなさまの健康状態を評価するための情報としての精度と確実性を有していること
- その情報がみなさまの健康にとって重要な事実を示すものであること
- その情報を回付することで、研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがないこと
- その情報がみなさまの生命や健康に重大な影響を与えることが判明した場合には、有効な治療方法があること

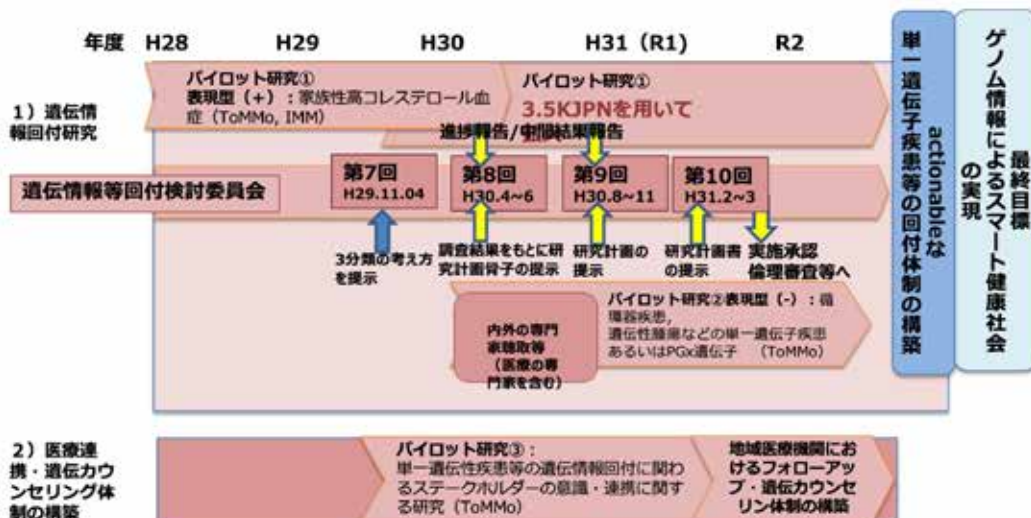
2) TF検討からの案

- 臨床的妥当性、臨床的有用性が確立している
- 対応法がある (actionable)
- 健常人が対象の集団コホートの参加者にとって有益な情報である
- 回付に伴う心理社会的影響へのフォローアップの体制がある
- 回付対象数が適切である (疾患頻度、技術・費用的問題の検討が必要)
- 検証が容易である (再検査が可能)
- 疾患の専門家の協力・関与が可能である
- 回付後の医療的フォローアップ、公的な医療費助成等の体制がある

17

遺伝情報回付の取り組み スケジュール

単一遺伝性疾患等 (リスクが明らかで浸透率が高い疾患)

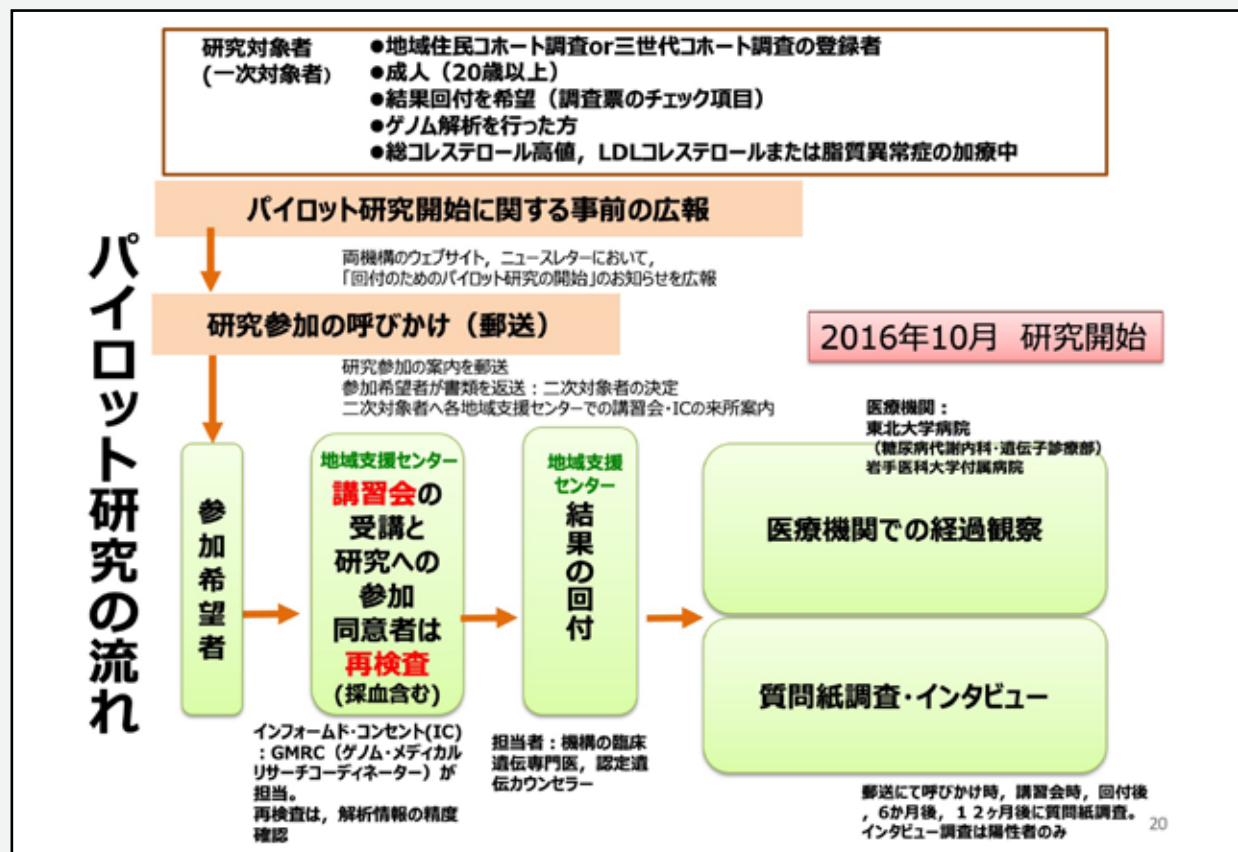


18

家族性高コレステロール血症

- 3つの遺伝子（*LDLR*、*PCSK9*、*APOB*）が関連
- ヘテロ接合体は200 - 500人に一人存在。日本で推定数十万人。
- 2013年に米国臨床遺伝・ゲノム学会（ACMG）が臨床における網羅的ゲノム解析の偶発的所見の取り扱いについて推奨（24疾患56遺伝子のリスト）を発表した中に含まれている
- 早期診断が重要
- 我が国でも診療ガイドラインが策定されている
- 近年、あらたな治療薬も開発（PCSK阻害剤）
- ホモ型の場合指定難病に認定されている
- 1/2の確率で遺伝子を伝える疾患なので、家系内での可能性のある方について早期診断に役立てることが可能

19



PGx（ファーマコゲノミクス）の遺伝情報回付

医薬品の効果・副作用の個人差

1. 医薬品の効果・副作用は個人差
 2. 重篤な副作用も存在。
 3. 遺伝的な要因で、効果・副作用が左右される例も多くある
 4. 遺伝情報を知ることで、あらかじめ、その医薬品に対する、効果・副作用を予測し、医薬品の種類の選択や、用量の調節などに役立てることができる
- ・ 医薬品の反応性に関連する遺伝子は現在、120ほど知られている。
 - ・ 開始している研究では、その中でも特に重要な3つの遺伝子について、遺伝子に変化があるかどうかを調べる。
 - ・ この結果によって、今後対象となった方が医薬品を使うときに、あらかじめ注意することが可能となる。

21

①ミトコンドリアDNA1555

この遺伝子に変化があると

- ・ 感染症や結核の治療に用いられるアミノグリコシド系抗生物質で、難聴になるリスクがある。

この遺伝子に変化がある人の割合

- ・ 一般人の約0.1～0.3%に遺伝子の変化がある。
- ・ ミトコンドリアの遺伝子の変化は、母親から子に遺伝する。

22

②CYP2C19遺伝子

この遺伝子に変化があると

- 心筋梗塞や脳梗塞の予防に使用する血液をサラサラにする抗血小板薬（クロピドグレル）で、十分な効果が期待できないことがある。
- 胃酸を抑える消化性潰瘍の治療薬（ランソプラゾール、オメプラゾール）で、遺伝子型で効果に差がでることがある
- カンジダなどの真菌の治療薬（ポリコナゾール）で、強い副作用がでることがある。

この遺伝子に変化がある人の割合

- 一般人の約35%が高活性型、約45%が中間活性型、約20%が低活性型であると言われている。

23

③NUDT15遺伝子

この遺伝子に変化があると

- 炎症性疾患やリウマチ性疾患、移植後などに用いる免疫抑制薬（アザチオプリン）で、脱毛や白血球減少などの副作用が強くでることがある。
- 白血病で用いる抗がん薬（メルカプトプリン）で、白血球減少などの副作用が強くでることがある。

この遺伝子に変化がある人の割合

- 一般人の約1%に遺伝子の変化がある。

24

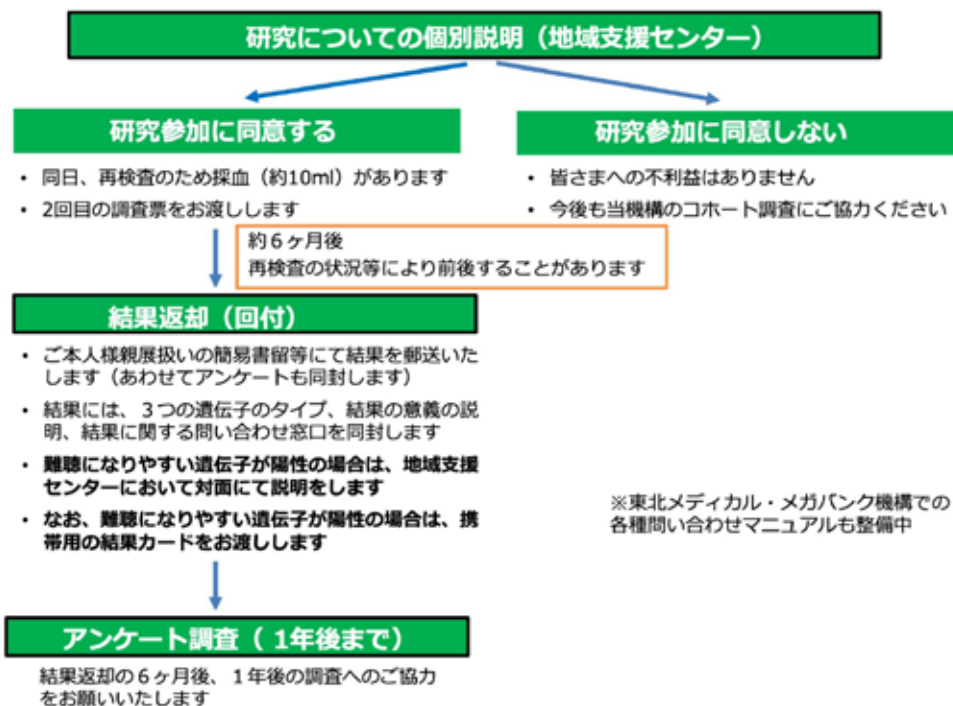
研究の対象になる方

- (1) 東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査に登録されている方
- (2) 成人（20歳以上の方）
- (3) 調査参加時の調査票の「結果回付を希望しない」という項目にチェックしていない方
- (4) ゲノム解析が行われている方＊

＊特定のくすりにより難聴になりやすい遺伝子を有する方を含む

25

研究の流れ



26

当計画のパイロット研究の特徴

- ・コホート/バイオバンクの参加者に改めて、声がけ。基本的にこの時点では解析結果を使わない。
- ・再度のI Cと、再採血、再解析（別の方法、且つ、臨床レベルの精度）を行う
- ・医療への橋渡しを行う

※コホートでのサンプル収集、当時のWGSの精度などから、再採血/再解析としたが今のところ、齟齬例は皆無

27

事業を進めていく中でのELSI課題

- ・ **知らないでいる権利と二次的所見**
 - － 特に対処が必要と考えられる対象者を含むような設計
 - － 結果を伝えずに、involveすることの困難さ
- ・ **治療につなげる、診療機関との連携**
 - － ご親族の課題
 - － 地域医療機関への紹介
- ・ **対応と保管、特に長期**
 - － 問合せ対応と長期保管
 - － 特に母系遺伝の場合の保管
- ・ **カルテの課題**
 - － 投薬の禁忌等をどこまで伝えられるか
- ・ **再検査と保険**
 - － 質保証、研究の一環、診療への橋渡し
 - － 保険診療

28

AMED先導的 E L S I での研究

29

先導的 E L S I とは

- AMEDゲノム医療実現推進プラットフォーム事業（先導的 ELSI研究プログラム）
- 平成28年度～30年度
- 「学際連携に基づく未来志向型ゲノム研究ガバナンスの構築」（研究代表者：大阪大学 加藤和人先生）
- バイオバンクの構築・運営と維持に伴う課題として、研究における遺伝情報解析結果の返却についてを担当
- 長神班（大橋範子先生、相澤弥生先生、長神）

30

GRIFINへのヒアリングと、「研究における個人の遺伝情報の結果返却」に関する検討

背景と必要性：

- ・我が国において、三省によるゲノム指針で遺伝情報については研究対象者への開示を原則
- ・これまで情報の返却（開示）に向けて留意すべき点などは、臨床におけるものを除いて存在してこなかった
- ・研究による網羅的解析の増加や、社会情勢の変化により、返却（開示）を具体的に検討する必要性が増大

- **研究における個人の遺伝情報の結果返却**のうち、生殖細胞系列に関する遺伝情報を返却対象とするものを主な対象とする。
- **GRIFIN10課題を対象にアンケートを実施し、そのフォローアップとして研究における遺伝情報の結果返却に関するインタビュー**を実施した。
- 関係する**有識者に更にインタビュー**を行うと共に、**先行事例に関する文献調査**や、関係する**法令・指針についてのまとめ**を含めて、**報告書**を起草。

31

長神班 GRIFINアンケートのフォローアップ（返却/開示） GRIFIN代表者等へのヒアリング

	対象者	ご所属 (当時)
1	加藤忠史先生	理研
2	戸田達史先生	東大
3	門脇孝先生	東大
4	森下真一先生	東大
5	山本雅之先生	東北大
6	延田泰誠先生	理研
7	藤本明洋先生	京大
8	徳永勝士先生	東大
9	小室一成先生	東大
10	柏原直樹先生	川崎医療

	対象者	ご所属 (当時)
1	堤 正好様	SRL
2	古庄 知己先生	信州大
3	宇佐美 真一先生 西尾 信哉先生	信州大
4	福嶋 義光先生	信州大
5	太宰 牧子様	ゲノム医療当事者団体連合会

32

長神班 GRIFINとの連携に基づくELSI検討およびバイオバンクの運営に関する調査研究 報告書「研究における個人の遺伝情報の結果返却」

タイトル

研究における個人の遺伝情報の結果返却

検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題に関する提言

報告書目次

第1部 研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に 向けた課題に関する提言

第1章 研究における個人の遺伝情報の結果返却にお
いて検討および留意すべき事項

第2章 今後の議論・検討に向けた課題

第2部 調査結果概要

第3章 AMED GRIFIN各課題に対するアンケートお
よびヒアリング

第4章 その他の有識者へのヒアリング

第5章 先行事例に関する文献調査

第6章 我が国の関連する法令・指針等のまとめ

第一章について

本章は、研究において個人の遺伝情報の結果返却を行うことについて、**各研究プロジェクトにおける積極的な実施を推奨するものではない。**一方で、研究におけるゲノム解析から得られる情報には研究参加者の健康や生殖に関する重要な所見も含まれる可能性もあることから、**今後も慎重な検討を重ねながら、様々な取り組み事例が増えていくことが望まれる。**本章が、各研究プロジェクトが個人の遺伝情報の結果返却について検討を行う際に、参考とされることを期待する。

33

報告書： 第1章 研究における個人の遺伝情報の結果返却にお いて検討および留意すべき事項

1) 結果返却に関する方針検討前の事前確認・検討

2) 結果返却に関する方針の検討・決定

- (1) 結果返却に関する方針検討・決定の体制
- (2) 返却の詳細について検討する際に留意すべき事項
 - ① 返却の対象となる者
 - ② 返却対象とする遺伝情報の種類
 - ③ 研究プロジェクトとして対応可能な体制の確保

3) インフォームド・コンセント、返却希望の確認

4) 返却可能性のある情報に関する解析

- (1) 精度管理・確認検査
- (2) バリエーション判定のプロセス

5) 対象者に対する結果返却

- (1) 結果返却の方法
- (2) 結果返却に関する記録
- (3) フォローアップ

34

報告書： 第1章 研究における個人の遺伝情報の結果返却において検討および留意すべき事項

1) 結果返却に関する方針検討前の事前確認・検討

2) 結果返却に関する方針の検討・決定

- (1) 結果返却に関する方針検討・決定
(2) 返却の詳細について検討する

- ① 返却の対象となる者
② 返却対象とする遺伝情報の種類
③ 研究プロジェクトとして対応可能

3) インフォームド・コンセント、返却希望

4) 返却可能性のある情報に関する

- (1) 精度管理・確認検査
(2) バリアント判定のプロセス

5) 対象者に対する結果返却

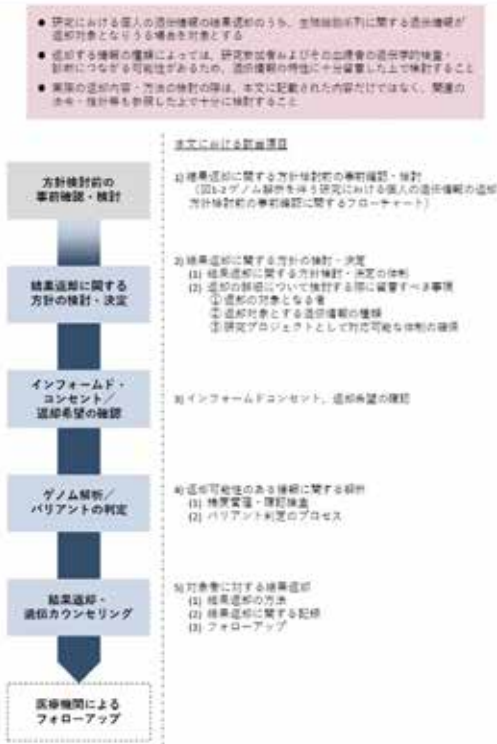
- (1) 結果返却の方法
(2) 結果返却に関する記録
(3) フォローアップ

結果返却に関する方針の検討・決定（この段階で非返却の方針となる可能性もある）、研究参加者へのインフォームド・コンセント時等における返却希望の確認、ゲノム解析／バリアントの判定、そして希望者への結果返却・遺伝カウンセリングという大まかな流れが想定される。本項では、その流れに沿って、検討および留意すべき事項について列記する。また、その概要を図1-1に示す。

35

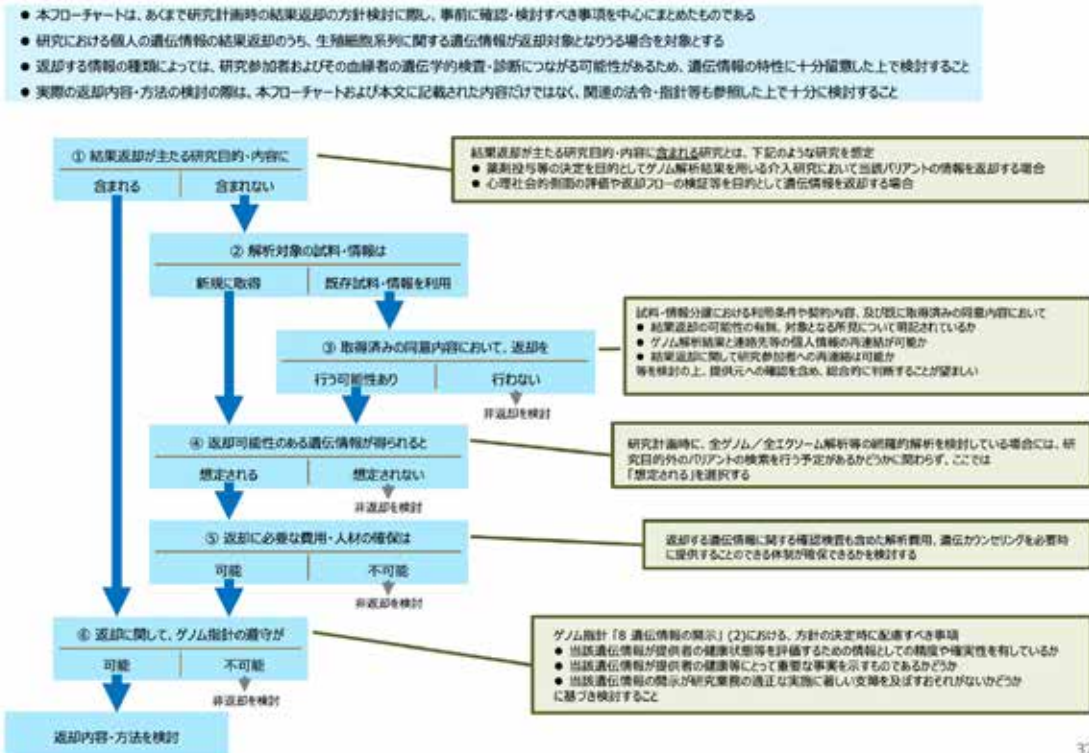
報告書： 第1章 研究における個人の遺伝情報の結果返却において検討および留意すべき事項

図1-1 研究における個人の遺伝情報の結果返却 想定される大まかな流れと本章の概要



36

図1-2 研究における個人の遺伝情報の結果返却 方針検討前の事前確認に関するフローチャート



37

報告書： 研究における個人の遺伝情報の結果返却

第2章 今後の議論・検討に向けた課題

●我が国のゲノム解析を伴う研究、ゲノム医療の現状で、**今後も検討を継続すべき種々の課題がある**。第1章作成の過程で浮かび上がった課題や、第2部において詳細に記載するGRIFIN各課題の研究者や有識者に対するヒアリング、先行事例や法律、指針等の調査において、**特に検討が必要と考えられた課題**を提示

1. 研究における個人の遺伝情報の結果返却に対する**適切な費用配分**に関する検討
 - 1) 研究費における結果返却に関する費用の取り扱い
 - 2) ゲノム医療に関する検査、治療の適切な保険収載
2. 研究における結果返却に関する研究者に対する**支援体制の整備**に関する検討
 - 1) 医療への橋渡しを容易にするネットワーク構築
 - 2) 病的バリエーションの判定等の結果返却に関するプロセスを支援する取り組み

38

報告書： 研究における個人の遺伝情報の結果返却

第2章 今後の議論・検討に向けた課題

3. 研究における結果返却に関するより実践的なガイダンスの充実に関する検討

今後の知見の蓄積や検討において新たなガイダンス等の作成や本留意点の改定に関する検討が特に必要と考えられる事項について述べる。

- 1) 結果返却を前提とした研究におけるゲノム解析の精度管理
 - 2) 研究における結果返却に関する再連結後の記録の保管方法
 - 3) 我が国における実践例から得られた知見を反映した本留意点の改定
- #### 4. ゲノム医療の提供体制の充実に関する取り組みを継続していく必要性
- 1) ゲノム医療の提供体制
 - 2) 遺伝差別等の不利益を防ぐ取り組み
 - 3) ゲノム医療に関わる人材の育成

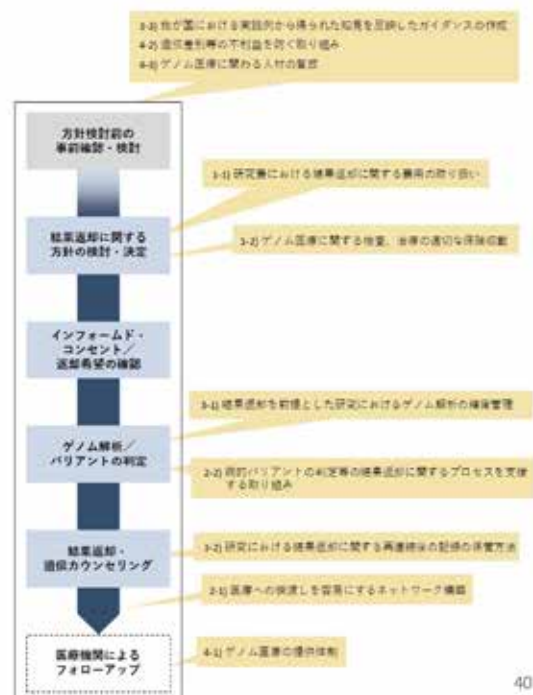
39

報告書： 研究における個人の遺伝情報の結果返却

第2章 今後の議論・検討に向けた課題

図2-1 研究における個人の遺伝情報の結果返却 今後の議論・検討に向けた課題

本文で提示した、研究における個人の遺伝情報の結果返却に関して今後検討を継続すべきと考えられる課題について、特に関連すると思われる結果返却のプロセスごとに課題を分類したものを示す。



40

提言「研究における個人の遺伝情報の結果返却」

- ・「研究における個人の遺伝情報の結果返却 検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題に関する提言」
- ・バイオバンク課 ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業（先導的ELSI研究プログラム）のページから



41

必ずしも扱いきれなかった課題

- ・多因子疾患における返却の仕方
- ・遺伝情報そのものではなく、遺伝情報から算出されたリスクの返却の場合。また、遺伝要因のみならず、環境要因と統合して算出された場合など
- ・本人以外への返却（血縁者、代諾者、あるいは、診療への供与）等

42

将来像と指針の改訂に向けて

43

指針の改訂に向けて

- 「折角解析した結果を、役に立てたい」
- 研究に生じる“著しい支障”と費用の問題
 - 返却にどこまでリソースを割くことが許されるのか
- 専門性や距離の障壁に対するサポート体制
 - コンサルティングや、診療への橋渡し、エキスパートパネル
- 診療との境目、質保証
 - 医療法との関係
- 開示と、積極的な返却事項（9/30のTFの議論から）

44

多因子疾患のリスク回付が重要！

ゲノム医療のターゲット疾患



TMMの取組によって、一人一人が、将来、生活習慣病等の多因子疾患にかかるリスクを予測することを可能にし、ヘルスケアを革新！

45

健診用ジャポニカアレイを活用した未来型健診（イメージ）



- 大規模統合コホート・バイオバンクの構築（3大バイオバンク連携を含む）等による未来型健診モデルのオールジャパンへの展開 → 医療費の低減
- 民族別の健診用アレイの開発で、海外展開も視野に → 経済効果

46

目指す社会の姿

パーソナル・ヘルスマネジメント（PHM）社会

一人一人の個性に目を向け、**体質（遺伝子）や環境・生活習慣などの違いに対応した個別化ヘルスケア（一人一人に合ったヘルスケア）が実現する社会**



Society 5.0

日本が抱える課題

日本は世界有数の長寿国だが、以下のような課題がある。

- ◆高齢化や少子化が世界で最も進んでいる*1
- ◆本人や家族の健康は国民の不安や悩みの主要な要因*2
- ◆日本のヘルスケア産業は国際競争の中で苦戦*3



*1 日本の65歳以上人口率は27.05%（1位）（2017年）、合計特殊出生率は1.44（ワースト16位）（2016年）[World Bank Open Data]

*2 日頃の生活の悩みや不安の要因の上位3項目は、老後の生活設計(55.4%)、自分の健康(54.5%)、家族の健康(42.2%) [平成30年度国民生活に関する世論調査]

*3 製薬会社については、2017年の世界売上高で日本企業の最高位は武田薬品工業の19位[Answer News]

世界の潮流となっている**個別化ヘルスケア**に産官学で**挑戦**してPHM社会を実現

- 健康寿命の延伸により、生活の質（QOL）を向上させつつ医療・介護負担も抑制
- 国内で新たな市場と産業を開拓し、さらに海外の市場も獲得

47

まとめ

- 東北メディカル・メガバンク計画では遺伝情報回付の事業を行い、幾つかの知見を積み上げている。
- 研究における結果返却は、さまざまな課題があり、指針で何かを示すことも重要である一方で、個別の実践を積み重ねシェアしていくことも重要。
- 2019年3月にまとめた報告書・提言は、指針の改訂含めた状況の変化などを踏まえて、更新していきたい。

48

大変お世話になりました

東北メディカル・メガバンク 計画

- コホート調査の参加者の皆さま
- 特にパイロット研究に関係の皆さま
- 両機構の先生方、皆様

先導的ELSI

- 相澤弥生先生（現・大阪大学）
- 加藤和人先生、大橋範子先生（大阪大学）
- 研究班の皆様
- GRIFIN10課題の先生方、PSPOの先生方、AMEDの皆さま

49

ご清聴感謝します

東北大学東北メディカル・メガバンク機構
長 神風 二

講演 4

遺伝カウンセリングの現場から

佐藤 友紀

大阪大学医学部附属病院遺伝子診療部

私に与えられたお題は「遺伝カウンセリングの現場」ということで、遺伝カウンセラーの立場から、臨床において、実際に遺伝カウンセリングをどのように行っているか、どのようなことを考えているかということ、皆様と共有させていただければと思っている。

研究と臨床の違い

本題に入る前に、研究と臨床の違いといったことを少し考えてみたい。研究においては、目の前の患者さんが対象になるのはもちろん、それ以外に将来の患者さんのことを考えて実際に研究が行われているかと思う。一方、臨床においては、基本的に目の前の患者さんが中心になるので、研究と比べると、その目の前の患者さんとの対話に重点が置かれるのではないかと考えている。

確率のとらえ方についても少し考えてみたい。例えば、遺伝性疾患の頻度、300 分の 1 というものがあった場合、研究的には、この分母が 300 なのか、1,000 なのか、10,000 なのかというところが問題になってくるかもしれない。一方で、私たちが遺伝カウンセリングでお会いする相談者の方とのお話になってくると、分母が 300 か、1,000 か、10,000 かは関係なく、「私自身がこの分子の『1』に当てはまるかどうかの問題だ」とおっしゃる方もたくさんいらっしゃるし、また実際に遺伝性疾患を抱えておられる患者さんにおいては、その疾患頻度が 300 分の 1、あるいは 10 万分の 1 ということもあるかもしれないが、その「1」がどうして隣の人ではなく「私」に起こったのかを理解し、消化していく作業が必要になってくる。

このように、研究と臨床では少し視点が異なるかもしれないが、今回の発表の目的として、被検者一人ひとりの立場や視点から物事を見てみることで、ヒトゲノム研究倫理について改めて考える一助になればと思っている。そこで本日の内容としては、遺伝カウンセリングとはどういうものかということ、そして、その進め方、意思決定支援などについてお話させていただきたいと思う。

遺伝カウンセリングとは

遺伝カウンセリングの領域において、2013 年に大きなトピックがあった。最近も来日しておられたが、アメリカのハリウッド女優、アンジェリーナ・ジョリーさんが *BRCA1* の遺伝学的検査を受けたところ、将来乳がんを発症する可能性が高いことがわかり、乳がんにはなっておられないが、その予防のために乳房切除を受けたということを公表されたということで、日本でもかなりニュースになっていたかと思う。「My Medical Choice」というタイトルのアンジェリーナ・ジョリーさんの手記をお読みになった方もいらっしゃるかもしれない。資料には一部の抜粋のみ記載しているが、どのようなことが書いてあったかというと、「それが自分の現実だと知った時、私は積極的に対処し、可能な限りリスクを減らそうと思いました。乳房切除の決断をすることは、簡単ではありませんでしたが、

私はその決断をしてよかったと思っています。この記事を読んでくれているすべての女性に。あなたには選択肢があることを知ってほしいと思います。情報や専門医を探して、あなたなりの選択をしてください。人生には多くの困難がつきものです。しかし、私たちが恐れるべきではないものに対して、私たちはそれを受け入れ、そしてコントロールすることもできるのです」というような内容だった。

アンジェリーナ・ジョリーさんも、恐らく、間違いなく、遺伝カウンセリングを受けておられたと思うが、ここで遺伝カウンセリングの定義を紹介させていただく。米国の遺伝カウンセラー職能団体から発表されている提言として、「遺伝カウンセリングは、疾患の遺伝学的関与について、その医学的影響、心理学的影響および家族への影響を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである。」ということで、日本医学会のガイドラインでもこの遺伝カウンセリングの定義が引用されている。この遺伝カウンセリングの定義は、ぜひ頭に入れておいていただけるといいかと思う。

一方で、先ほどのアンジェリーナ・ジョリーさんの表現を借りるとするならば、遺伝カウンセリングは「自分なりの選択肢を見つけるための支援」とも言えるかと思う。遺伝性疾患であるということはどのようなことなのか。自分や家族の立場はどのようなものなのか。疾患や遺伝のことを自分の知識や経験に照らし合わせて知り、自分が求めるものを自覚して、行動する、あるいは行動しない。そのように至るまでのプロセスを共有し、支援することが遺伝カウンセリングなのではないかと、私は個人的に感じている。

実際に遺伝カウンセリングに来られる患者さん、ご家族が何を求めてくるかという、まず、それがどんな疾患か、どうして起こるのか、どのような対応があるのか、といったような疾患や遺伝について知る、理解するという部分がある。さらに、自分や家族はどうなのか、どうしてそれが「私（私たち）に」起きたのかという自分の状況について、あるがままの自分を知る、受け入れるために来談されることもあると思う。それに加えて、では自分に何ができるのか、どうすべきか、自分が求めていることは何なのか、ということを見ながら、これからの自分を知り、納得の上で自らの選択をするというところにつながっていく。遺伝カウンセリングでは、もちろん医療者から正確な医学的な情報を提供できる部分もあるが、この資料の下の部分では、その答えはご本人の中にあるものになってくるので、それを共に考え、整理するというところを行っていく。

遺伝カウンセリングの進め方

実際にどのようなことを行っているかを紹介させていただきたいと思う。遺伝カウンセリング、あるいは遺伝カウンセリングという枠組みにとらわれず遺伝診療とも言えるかもしれないが、主に資料に示したような流れで行っている。これらを相談者の心理社会的状況にも配慮しながら行っていくということになる。これを今から説明させていただく。

例えば、35歳の女性が乳がんと診断された場合、お母さんや叔母さんに卵巣がんの家

族歴があれば、主治医の先生から遺伝カウンセリングを提案されることがあるかもしれないし、またご本人も遺伝を心配されている状況があるかもしれない。遺伝カウンセリングでは、まず初めに、その相談者の方がどのようなことを相談したいと思っているのか、主治医の先生の考えも大切だが、相談者自身がどのようなことを心配しているのかということとをしっかりと確認するところから始める。そして、今回の相談に至った経緯などもお聞きする。こちらの例でいうと、例えばご本人は、自分も卵巣がんになる可能性が高いのかどうか、あるいは娘さんへの遺伝も心配されているといった状況である。そして、聴取の中で、家族歴を伺ったり、家系図を作成したりする。ここでは患者さんやその血縁者の遺伝的なリスクを評価するという医学的な意味ももちろんあるが、それ以外に、相談者の方にどの程度の医学的知識があるのか、あるいはそのご家族の疾患、例えばお母さんの卵巣がんをこれまでどのように見てきたのかという、その疾患に対しての考え方についても手がかりを得られることも多い。また、家族の関係性について、親密なのか、疎遠なのかといったことについても把握するということで、家族歴の聴取は非常に重要なステップとなっている。そして、これらのご本人の既往歴や家族歴などから、その家系のがんに関して、遺伝性の可能性がどのくらいあるかについて遺伝的な評価を行い、それについてご説明をさせていただく。さらに、予想される、考えられる遺伝性腫瘍などに関しては、資料などを用いながらわかりやすく説明を行っていく。そして、必要に応じて、遺伝学的検査の選択肢の提示を行うわけだが、ここでは遺伝学的検査を受けることを勧めるのではなく、遺伝学的検査という選択肢があることを提示するというのが大事なポイントであると思っている。また、検査を受けた場合、受けない場合の、メリットやデメリットについても事前に十分話し合っていく。

資料にお示ししたように、「乳がん診療ガイドライン 2018 年」では、遺伝学的検査の前に話し合いで提示する項目の例としていくつか挙げられている。予想される遺伝性腫瘍の症候群とその原因遺伝子といったような医学的な情報はもちろん、その遺伝形式と、そして家族の中で遺伝の可能性がある血縁者は誰なのかということも一緒に確認していく。また、検査の方法や費用、予想される検査結果とその解釈、検査の限界などについて、また検査結果が得られた場合に、それに基づいて考慮される対策と具体的なマネジメントについても事前にしっかりお伝えする。そして、検査の目的、期待される利益、予想される不利益に関してもいくつかの項目があるが、まず家系の疾患の遺伝性に関する情報が得られるということ、また遺伝子変異が特定されれば、血縁者の検査が容易になるということもあるかと思う。また、大事なポイントとして、検査結果がご本人や家族にもたらす心理的影響、どのようなものがあるのかということについても事前にシミュレーションしていただいたりしている。例えば、遺伝子変異が見つかった場合には、遺伝性とわかったことで、もしかしたら精神的ショックを受けるかもしれないし、また疾患の再発や発症に対して必要以上に不安を感じることもあるかもしれない、一方で、遺伝子が原因だとわかつ

ですっきりするといったこともあるかもしれない。遺伝子変異が見つからなかった場合には、その結果について安心するといった方もいらっしゃるでしょう、ご家族の中で遺伝子変異を持っている方がいらっしゃった場合、自分に遺伝子変異が見つからなかったことについて、その方に対して申し訳ない気持ちになる「サバイバーズ・ギルト」といった感情が生じることも考えられる。また、社会的な差別問題に関しては、保険加入の問題、結婚や仕事のキャリアへの影響などについても考えていただく場合もある。さらに、遺伝子の状態は一生不変であることや、検査を受けなかった場合の今後の対策や選択肢、今すぐに検査を受けなくても、あとから気持ちが変わった時点でいつでも受けられること、血縁者と検査結果を共有することの重要性などについても話し合う。このような話し合いを経て、相談者の方の自律的な意思決定のプロセスを共有し、その意思決定を実現できるように支援を行っていくことになる。

先ほど触れたように、遺伝学的検査を受けるのか、受けないのかということに関しては、例えば遺伝性乳がん卵巣がん症候群の可能性があると指摘を受けた場合、そのことについて今知りたいと思われる方は検査を受けるという選択をされるかもしれない。一方で、今は知らなくてもいい、あるいは今は知りたくないと思われる方は、今は検査を受けないという選択をされるかもしれない。例えば、検査を受けることを希望されている方の中には、遺伝性ということがわかったら積極的に健康管理について考えて、家族とも情報共有を行っていきたいという人もいらっしゃるかもしれない。一方で、遺伝学的検査ではっきりさせたいが、卵巣の予防的手術を受けるのは自分として抵抗があるので、手術は受けるつもりはないし、娘はまだ結婚前なのでこの遺伝学的検査の結果は伝えない、とおっしゃる方もいらっしゃると思う。今は検査を受けないという選択をされた方の中には、今の時点で遺伝性について知るのは怖い、できる限りの管理はしていきたい、乳房の検診などをしっかり受けていきたいということを考えておられる方もいらっしゃる。また、妹さんにも乳がん検診はしっかり受けるように言うようにするとおっしゃる方もいらっしゃる。一方で、まずは自分の治療のことで精いっぱいなので、今は遺伝のことについては考えられないという理由で検査を受けない方もいらっしゃる。大事なことは、検査を受ける、受けないということ自体ではなく、その先をどのように考えているかということで、あくまでも遺伝学的検査はその方の選択肢を叶えるための1つのツールに過ぎないというところをいつも考えながら対応している。

ここまで遺伝性腫瘍が想定される中での遺伝カウンセリングの例についてお話してきたが、近年のがんゲノム医療においては、がん遺伝子パネル検査の実施に伴って、生殖細胞系列の病的バリエーション、いわゆる二次的所見が見つかる可能性が出てきている。ただ、がん遺伝子パネル検査の前に今のような遺伝カウンセリングが必要かと言うと、それは必ずしもそうではなく、検査目的はあくまでもがん治療であるので、その説明のバランスに十分に配慮する必要があるということで、患者さんには遺伝子パネル検査を受けることにより遺伝性腫瘍の可能性がわかる場合もあるということがまずしっかり伝わっていれば十分

かと思う。二次的所見、遺伝性腫瘍の可能性が見出された場合も、その患者さんや家族が置かれた状況や価値観を考慮した上で、その人にとっての最良な選択は何かということを見いだそうとするのが遺伝カウンセリングなので、そういう意味では、そのプロセスに関しては、遺伝性腫瘍が最初から想定される遺伝カウンセリングでも、がんゲノム医療で二次的所見が見つかった場合でも、基本的な姿勢は変わらないのではないかと考えている。

遺伝カウンセリングにおける意思決定支援

3つ目の項目として、遺伝カウンセリングにおける意思決定支援について少しご紹介させていただきたい。

遺伝カウンセリングで取り扱う問題のほとんどの場合は、医学的な正解があるわけではない。その人の価値観や、置かれた状況によって、その人にとっての最良の選択は異なってくる。では、このような問題に対して、どのように意思決定支援を行っていけばよいのか。

皆様がもうすでにご存じのように、臨床医療においては、患者さんと医療者の間の合意形成については、時代により変わってきている。当初はパターンリズムという形で、医師が専門的な知識に基づき、患者さんのことを考えた上で、医師の責任で判断を行ってきた。患者さんの権利や自律性ということが叫ばれるようになってからは、インフォームド・コンセント（以下、IC）という形で、医療者が勧める治療に対して、適切な情報開示の上で、患者さんが自律的な同意を行うというものになってきていると思う。また、そのICを補足するものとして、近年はシェアード・ディシジョン・メイキング（SDM、共有意思決定）という考え方に注目が集まっている。これは、医療者と患者の双方が診療や治療に関する情報を共有し、協同で意思決定を行うモデルである。例えば、ICの場合、これは双方にとって最良の選択の可能性が高い場合に選択されることが多い合意形成の方法だ。医療者は最良と思われる選択を1つ提示して、それについて適切な情報提供を行い、患者さんはその情報を理解した上で、自律的に同意する、あるいは同意しないということになる。これがもう少し発展したものがインフォームド・チョイスということで、選択肢が複数存在する場合に、医療者は複数の選択肢を提示し、患者さんはその提示された選択肢の中から、最も良いと思われることを自律的に選択するという合意形成の方法である。そして、今ご紹介させていただいたシェアード・ディシジョン・メイキングというのは、どのような場合に有効かと言うと、エビデンスの確実性が高くなく、選択肢が複数存在する場合に有効と考えられる合意形成の方法で、医療者と患者さんの両者が、互いの専門的知識や価値観を出し合い、利用できる資源を考えた上で、新たな解決策を協力して見つけ出すというものだ。ここでは、医療者が主導的に選択肢を提示するということではなく、医療者と患者さん双方が協力して解決策を見いだすという点が従来のICとは大きく異なっているところかと思う。シェアード・ディシジョン・メイキングにおいては、情報、目標、コミュニケーションプロセスだけでなく、責任も共有されるということが言われている。遺伝カウ

セリングでは、場合によってはその治療法が確立されていない疾患や、不確実性が高い問題に向き合わなければならないことも多いため、このようなシェアード・ディシジョン・メイキングの視点が必要になると考えられる。遺伝カウンセリングにおける合意形成のスタイルは、医療者が選択肢を提示し、相談者（患者さん）が同意、選択をするスタイルから、意思決定のプロセスと責任を共有するシェアード・ディシジョン・メイキングへと変遷しつつあるということが言えるかと思う。

家系内の遺伝情報共有における問題

少し話は変わるが、最後に実際の遺伝カウンセリングの中で経験する、家系内の遺伝情報共有における問題について少しご紹介したい。遺伝情報の共有、伝達というときには、その遺伝情報に関する単純なやり取りだけではなく、そこに関わるご家族の感情が伴うこともあるということも私たちはしっかり念頭に置いておかなければならないと思っている。実際の遺伝カウンセリングでは、時に、ご家族の中の複雑な問題にも対処していくということになる。

まとめ

遺伝カウンセリングは、遺伝学的検査や遺伝学的情報を提供する際のその場かぎりのものではなく、それまでに至る過程や、その後のフォローアップも含めて、それらが意味するものを理解し、適応、変化していくことを支援するプロセスであり、そのプロセスを共有することが大事であると思っている。

最後に、大阪大学では来春4月より遺伝カウンセラーの養成課程が開講されるので、これからも学生の方と一緒に、より良い遺伝カウンセリングを提供できるように、私自身も勉強していきたいと思っている。

2019年度 第3回 ヒトゲノム研究倫理を考える会
2019年10月9日(水)

遺伝カウンセリングの現場から



大阪大学医学部附属病院 遺伝子診療部
認定遺伝カウンセラー®
佐藤 友紀

研究と臨床の視点の違い

研究

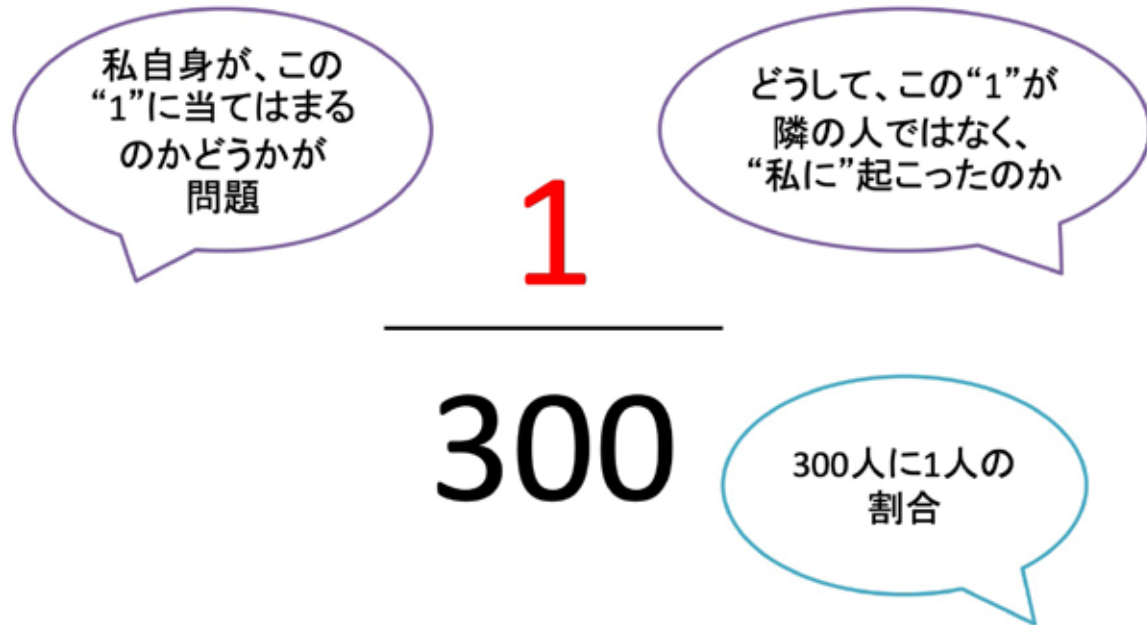
目の前の患者さん＋将来の患者さん

臨床

目の前の患者さん 中心

→目の前の患者さんとの対話に重点

研究と臨床の視点の違い



3

本発表の目的

被検者一人ひとりの立場や視点から物事を見えることで、ヒトゲノム研究倫理について改めて考える一助になればと思っております

4

本日の内容

1. 遺伝カウンセリングとは
2. 遺伝カウンセリングの進め方
3. 遺伝カウンセリングにおける意思決定支援
4. 家系内の遺伝情報共有における問題

5

本日の内容

1. 遺伝カウンセリングとは
2. 遺伝カウンセリングの進め方
3. 遺伝カウンセリングにおける意思決定支援
4. 家系内の遺伝情報共有における問題

6

THE ANGELINA EFFECT (2013年)

米女優が、
乳がんを発症するリスクが
高いことを指摘され、
予防のために乳房切除術
を受けたことを公表



My Medical Choice

The New York Times
By ANGELINA JOLIE
Published: May 14, 2013



それが自分の現実だと知った時、私は積極的に対処し、可能な限りリスクを減らそうと思いました。

乳房切除の決断をすることは、簡単ではありませんでしたが、私はその決断をしてよかったと思っています。

この記事を読んでくれているすべての女性に。あなたたちには選択肢があることを知ってほしいと思います。情報や専門医を探して、あなたなりの選択をしてください。

人生には多くの困難がつきものです。しかし、私たちが恐れるべきではないものに対して、私たちはそれを受け入れ、そしてコントロールすることもまたできるのです。

(一部抜粋)

遺伝カウンセリングとは

(National Society of Genetic Counselors, 2006)

遺伝カウンセリングは、疾患の遺伝学的関与について、その**医学的影響、心理学的影響および家族への影響**を人々が理解し、それに適応していくことを助けるプロセスである

このプロセスには以下が含まれる。

- 疾患の発生および再発の可能性を評価するための家族歴および病歴の解釈
- 遺伝現象、検査、マネージメント、予防、資源および研究についての教育
- インフォームド・チョイス(十分な情報を得た上での自律的選択)、およびリスクや状況への適応を促進するためのカウンセリング

➤ 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011)では、この定義が引用されている

9

自分なりの選択を見つけるために

～あるがままを知り、これからを知る～

遺伝性疾患であることはどのようなことなのか、
自分や家族の立場はどのようなものなのか、
疾患や遺伝のことを、自分の知識や経験に
照らし合わせて理解し、そして、
自分に何ができて、何をすべきかを
自分の経験や価値観に照らし合わせて知り、
自らが求めるものを自覚して、行動する(しない)
…ようになるまでのプロセスを共有し、支援すること
が遺伝カウンセリング(佐藤の私見)

10

参考: 富和清隆先生の講義資料

患者・家族は何を求めてくるのか？

- どんな疾患か？ → 臨床症状、自然歴、遺伝形式...
 - どうしてそれが起きるのか？ → 疾患原因
 - どのような対応があるか？ → 治療、管理、社会的資源...
- ⇒ 疾患や遺伝について知る、理解する

- 自分や家族はどうなのか？ → 診断、再発率
 - どうしてそれが“私(私たち)に”起きたのか？
- ⇒ あるがままの自分を知る、受け入れる

- 自分に何ができるか？ どうすべきか？
 - 自分が求めていることは何なのか？
- ⇒ これからの自分を知り、
納得の上で自らの選択をする

答えは
本人の中に
ある

↑
共に考え、
整理する

11

本日の内容

1. 遺伝カウンセリングとは
2. 遺伝カウンセリングの進め方
3. 遺伝カウンセリングにおける意思決定支援
4. 家系内の遺伝情報共有における問題

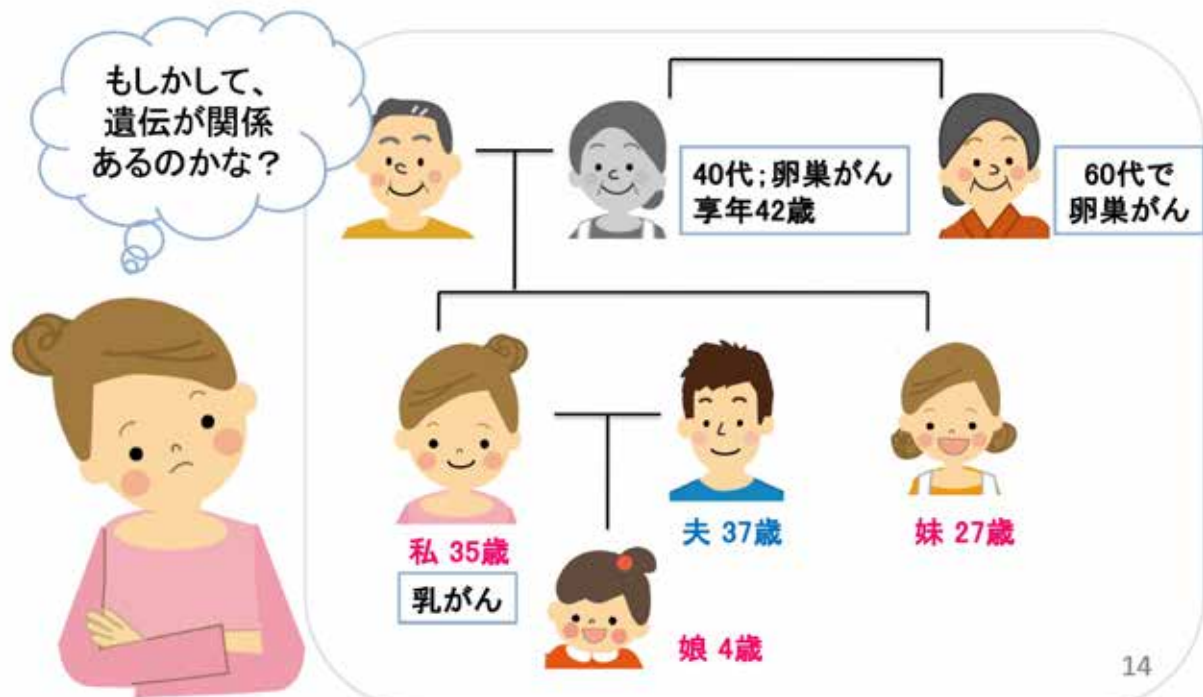
12

遺伝カウンセリング(遺伝診療)の流れ

- ① 相談者の主訴や経緯、家族歴の聴取
 - ② 個人や家系の遺伝的評価と
関連する遺伝医学的情報の提供
 - ③ 必要に応じて、遺伝学的検査の選択肢の話し合い
 - ④ 検査実施の場合、その結果と解釈の説明
 - ⑤ 相談者の自律的な意思決定の支援
 - ⑥ 実行に向けての支援と調整、フォローアップ
- これらを相談者の心理社会的状況にも配慮しながら行う

13

遺伝カウンセリングの例



14

①相談者の主訴や経緯の確認

- 最初に、相談者がどのようなことを、相談をしたいと思っているのかを確認します
- 今回の相談に至った経緯もお聴きします

今、気になっていることは、どのようなことですか？



私も、卵巣がんになる可能性は高いのでしょうか？
娘への遺伝も心配です。

15

①家族歴聴取と家系図の作成

家族歴聴取の意義

- 患者やその血縁者のリスク評価
- 会話のウォーミングアップ
- 医学的知識や疾患の理解度の確認
- 疾患についての受け取り方や感じ方を理解
- 家族の関係性の把握
- 相談者との信頼関係の形成



16

②個人や家系の遺伝的評価

- ・ 相談者本人の既往歴や家族歴などから、相談者の家系のがんについて、遺伝性の可能性がどのくらいかを推測します



17

②最新で正確、十分な情報提供

- ・ 遺伝性腫瘍について、資料などを用いながら、わかりやすく説明をします



18

③遺伝学的検査の選択肢の提示

- 「遺伝学的検査を受けること」を勧めるのではなく、「遺伝学的検査という選択肢があること」を提示します
- 検査を受けた場合や受けない場合の、メリット・デメリットについて、事前に十分話し合います

あなたのお考えを
尊重しますよ。



もし遺伝性のがんという
ことが
わかったら…

19

検査前の話し合いで提示する項目(1)

- 予想される遺伝性腫瘍症候群とその原因遺伝子
- 遺伝形式と遺伝確率、**遺伝の可能性のある血縁者**
- 個人において遺伝子変異が見つかる予想確率
- 変異をもつ場合の発症率と自然歴、診断、治療法
- 検査の方法、費用
- 予想される検査結果とその解釈
- 検査の限界、不確実性
- 検査結果に基づいて考慮される**対策**(検診、予防など)と**具体的なマネジメント**
- 遺伝的リスクが否定されても、一般的リスクはあること

検査前の話し合いで提示する項目(2)

- 検査の目的、期待される利益、予想される不利益
 - － 家系の疾患の遺伝性に関する情報が得られる
 - － 変異が特定されれば、血縁者の検査が容易になる
 - － 個人のリスクに基づく予防策を考慮することができる
 - － 検査結果が本人や家族にもたらす心理的影響
 - ・ 変異が見つかった場合
 - － 遺伝性とわかったことでの精神的ショック
 - － 疾患の再発や発症に対する必要以上の不安
 - － 家族の発症に関する不安や罪悪感
 - － 原因がわかってすっきりする
 - ・ 変異が見つからなかった場合
 - － 安心する
 - － かえって落ち着かない気持ちになる
 - － 他の血縁者に対して申し訳ない気持ちになる(サバイバーズ・ギルト)
 - － 社会的な差別問題が生じる可能性がある

乳癌診療ガイドライン2018年 総説 遺伝性乳癌と遺伝学的検査、遺伝カウンセリング

21

検査前の話し合いで提示する項目(3)

- 血縁者も同じ変異を有している可能性があること
 - プライバシーの保護
 - 遺伝子の状態は一生不変であること
 - 検査を受けなかった場合の今後の対策、選択肢
 - 今すぐに検査を受けなくても、後から気持ちが変わった時点でいつでも受けられること
 - 血縁者と検査結果を共有することの重要性
- 何を利益・不利益と感じるかは、検査を受ける個人や家族によって異なるので、受け取る人の感じ方を尊重する

乳癌診療ガイドライン2018年 総説 遺伝性乳癌と遺伝学的検査、遺伝カウンセリング

22

⑤自律的な意思決定支援 ⑥実行に向けての支援と調整

- 相談者の自律的な意思決定のプロセスを共有し、その意思決定を実現できるように支援します

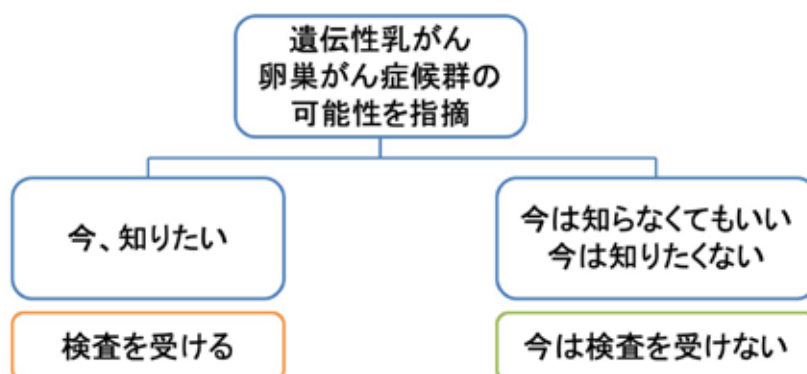
わかりました。それでは
その方向性で準備を
進めていきましょう。

検査を受けて、積極的に
自分や家族の健康管理に
役立てたいです。



23

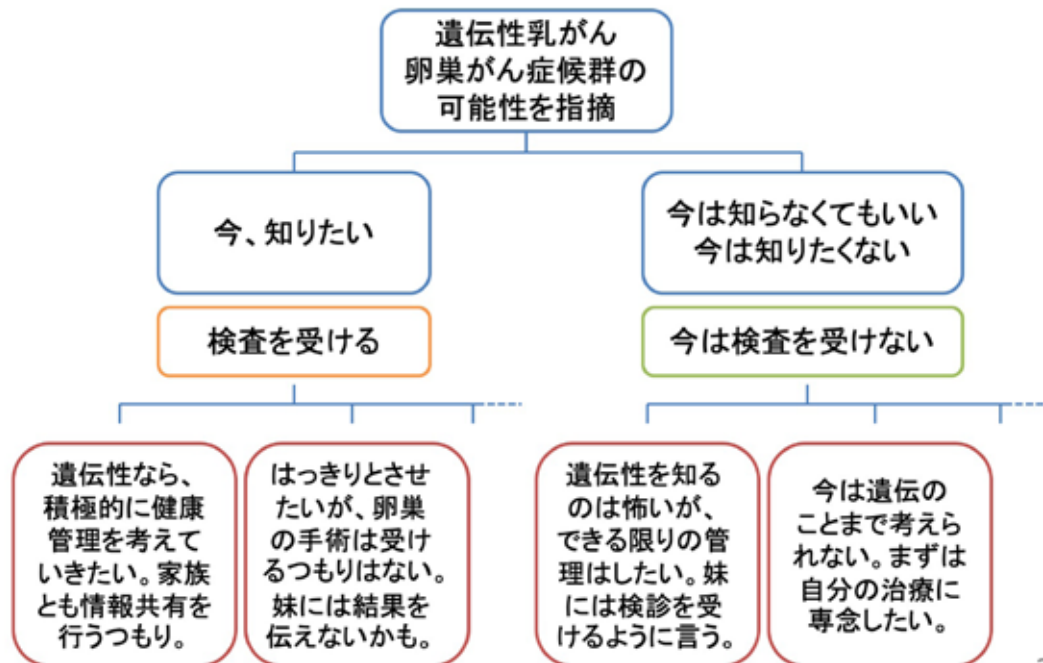
遺伝学的検査 受ける？ 受けない？



重要なのは、この先を考えること

24

遺伝学的検査はツールの1つ



25

がんゲノム医療では

- がん遺伝子パネル検査の実施に伴い、生殖細胞系列病的バリエーション(二次的所見)が見つかる可能性がある
- 本来の検査目的はがん治療であり、遺伝性腫瘍に関する事前説明は、本来の検査目的の説明とのバランスに十分配慮する
- 二次的所見(遺伝性腫瘍の可能性)が見いだされた場合も、その患者・家族が置かれた状況や価値観を考慮したうえで、その人にとっての最良の選択を見出そうとする遺伝カウンセリングのプロセスは基本的には変わらない

26

本日の内容

1. 遺伝カウンセリングとは
2. 遺伝カウンセリングの進め方
3. 遺伝カウンセリングにおける意思決定支援
4. 家系内の遺伝情報共有における問題

27

遺伝カウンセリングにおける 意思決定支援

- 遺伝カウンセリングで取り扱う問題は、ほとんどの場合、医学的な「正解」があるわけではない
- その人の価値観や置かれた状況によって、その人にとっての最良の選択は異なってくる
- このような問題に対して、どのように意思決定支援を行ったらよいか

28

臨床医療における合意形成の変遷

■ Paternalism (父権主義)

医師が専門的知識に基づき医師の責任で判断

■ Informed Consent (IC)

医療者が勧める治療に対し、適切な情報開示の上でなされる患者(相談者)の自律的な同意

■ Shared decision making (SDM、共有意思決定)

医療者と患者(相談者)の双方が診療や治療に関する情報を共有し、協同で意思決定を行うモデル

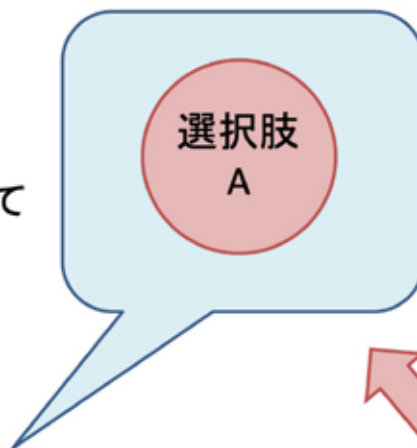
藤本修平、今法子、中山健夫: 共有意思決定<Shared decision making>とは何か?
日本医事新報 4825, 2016

29

Informed Consent

双方にとって最良の選択の確実性が高い場合

医療者は
選択肢を1つ提示して
適切な情報開示を
行う



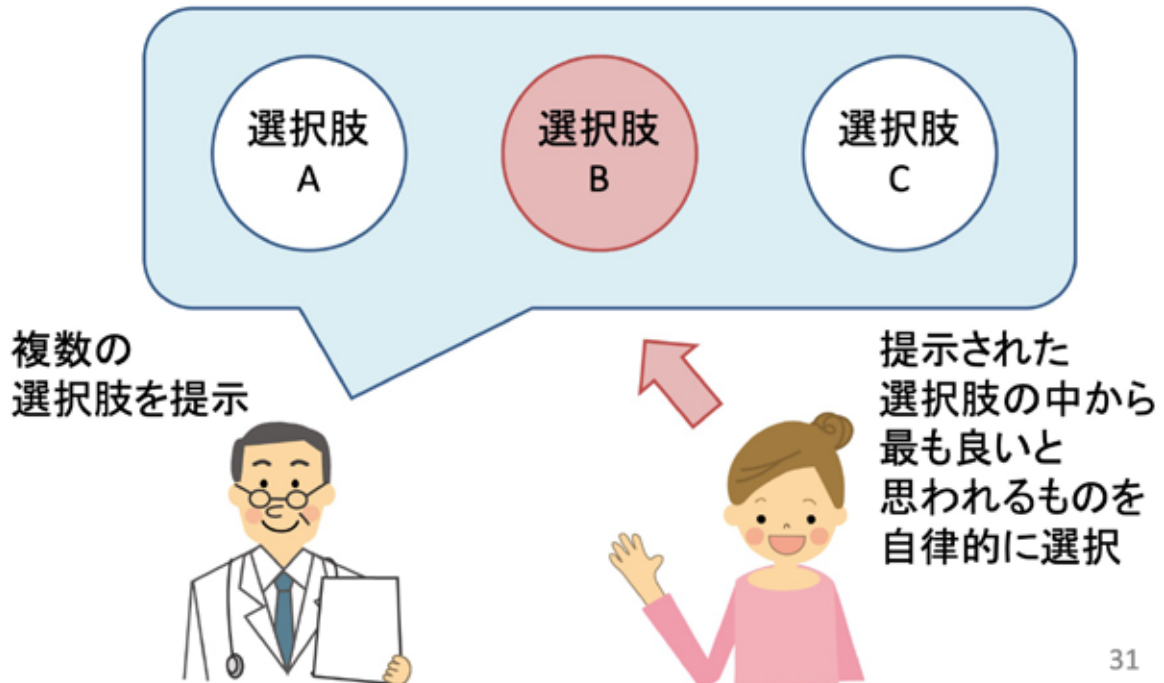
患者(相談者)は
情報を理解した上で
自律的に同意する
(または同意しない)



30

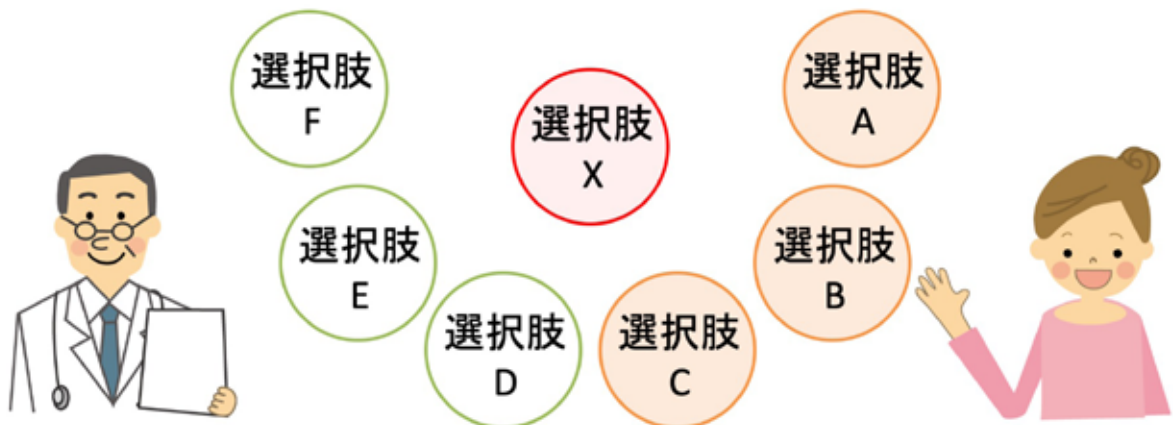
Informed Choice

選択肢が複数存在する場合



Shared Decision Making

エビデンスの確実性が高くなく、選択肢が複数存在する場合



両者が互いの専門的知識や価値観を出し合い、利用できる資源を考えたうえで、新たな解決策を協力して見つけ出す
SDMでは、「情報」「目標」「コミュニケーションプロセス」だけでなく、「責任」も共有される

32

遺伝カウンセリングにおける 意思決定支援

- 遺伝カウンセリングでは、治療法が確立されていない疾患や、不確実性が高い問題に向き合わなければならないことも多く、**SDMの視点が必要**である
- 遺伝カウンセリングにおける合意形成のスタイルは、医療者が選択肢を提示し、相談者が同意・選択をするスタイルから、**意思決定のプロセスと責任を共有するSDMへ変遷**しつつある

33

本日の内容

1. 遺伝カウンセリングとは
2. 遺伝カウンセリングの進め方
3. 遺伝カウンセリングにおける意思決定支援
4. 家系内の遺伝情報共有における問題

34

事例1: 情報共有を阻むもの

事例2: 遺伝情報は誰のもの？

事例3: 遺伝情報の共有・伝達には感情が伴うことも

35

まとめ

遺伝カウンセリングは、
遺伝学的検査や遺伝学的情報を提供する際の
その場かぎりのものではなく、それまでに至る
過程や、その後のフォローアップも含めて、
それらが意味するものを理解し、適応・変化
していくことを支援するプロセスであり、
そのプロセスを共有することが大切である

36

阪大遺伝カウンセリングコース

- 来春2020年4月より、大阪大学大学院医学系
研究科保健学専攻の中に開講
1期生受け入れ開始予定



37

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】

徳永 勝士

国立国際医療研究センター

長神 風二

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

佐藤 友紀

大阪大学医学部附属病院遺伝子診療部

【総合討論】

司会（加藤）：では、総合討論を始めます。3人の講演者と私の4人で皆様といろいろと議論したいと思います。どうぞよろしくお願いいたします。時間は結構ありますので、最初に指針改正とバイオバンクの現状のうちどちらかという指針改正、2番目は結果の返却について、そして3番目に遺伝カウンセリングについてということまで話をしていきたいと思います。講演についての質問でも結構ですし、広く議論するような形でも時間を使いたいと思います。

ゲノム指針改正について

司会：それでは、指針改正について、半分以上の方は質問があるのではないかと思います。何でも結構です、いかがでしょうか。

フロア A：よろしくお願いします。研究倫理審査委員会の委員をやっていて、少し思うところがあって。多施設共同研究の場合には原則一研究一審査ということについて、徳永先生がお話されていたのですが、研究に途中から参加する施設もたくさんあると思うのですが、そのような場合にはどうなるのかが気になっています。

すでに他の施設で承認を受け開始されている研究を行っていた研究者の先生が異動し、異動先の施設で倫理審査を受けるといったことがありました。観察研究として承認を受けていたのですが、異動先での倫理審査で介入研究だという結論になりました。介入研究の場合、開始前に登録が必要なので、その先生は異動先ではその研究をでき

なくなってしまったということがありました。こういう場合には、一研究一審査でもいいのかということをお聞きしたいです。

徳永：はい。その場合には共同研究機関が加わるということになります。共同研究グループが提出する書式の例をガイダンス等で例示するということになっているので、書類を作成していただき、代表の研究機関に送っていただいて、軽微な変更申請をするということになると思います。そういった場合に軽微な変更申請となるか、新しく想定する審査のいない変更該当するのかについて、細かい議論は行っていないのでどちらになるかはまだ分からない状況です。例文等はまだ作成されていないのですが、参加する施設の責任者の作成した書面等があればいいということになるかと思います。

司会：報告なのか、軽微で迅速なのか、主たる施設での審査のみでいいか本審査となるのかなどは状況によるのかと思います。私自身が倫理委員会に関わっている経験から考えても、今まで20人のみが対象だったのが、ある研究施設が加わり、対象者を500人増やす場合に迅速審査でいいとは思えません。でも一箇所ですきということになれば負担は変わってくると思います。

フロア B：先ほどの質問に関連して、現状、例えばゲノムに関わる内容が含まれる多施設共同研究があった場合に、ゲノムの部分には関わらない分担研究機関が含まれる場合があり、現状、そのような場合にはその研究機関が通常の臨床研究の審査を受けて

います。それが一本化されてしまった場合に、カウンセリング等、ゲノム指針に対応することによる体制上の負担が増えてくるわけなのですが、そういうものについては今後どのようなようになっていくのでしょうか。

徳永：かなり詳細なご質問ですが、その研究グループの中には当然、試料を収集するだけの研究グループ、ゲノム解析をする研究グループなどいろいろあることについては、研究計画の中にはっきり書かれてあれば問題ないのではないかと思います。そして、それぞれが果たす責任は、その役割に応じて変わるわけで、その情報がきちんと倫理委員会に提示されて、審議されていれば問題ないのではないかと私は思います。

もう1つ、それに関連して、例えば、希少疾患などで患者さんがその病院にいて、先生はそのゲノム解析をするところに送るだけという、試料を収集して提供するだけの機関がある場合に、今まではその病院の先生は大きな意味での研究グループに入っていたわけですが、その扱いは違ってよいのではないかという議論は実際に出ています。何かいいやり方があるかなという議論をしていて、結論は出ていないという状況です。

フロア C：医学系指針とゲノム指針が統合されるということで、個人情報保護法に関する部分の記載はどうなるのでしょうか。現行のそれぞれの指針で記載が異なっている部分があるかと思うのですが。

徳永：最終案は私たちも見えていないので、どういったつくりになるかはわかりません

が、内容は今の医学系指針にむしろ近いものになるかと思います。ただ、研究である限り個人情報保護法の適用除外であるので、扱いに気をつけてくださいといった記載は残るにしても、個人情報研究において一定の手続きをとれば利活用できるというスタンスで書かれると思います。

フロア D：1点お伺いしたいのは、営利目的の研究に関する区別についてです。研究が最終的に商業的なものに結びつくということはよくあると思うのですが、今回の指針の改正にあたって、営利目的の研究というのはある程度区別するようになっているのかについて、教えていただきたいです。

徳永：その質問に関しては、個人情報保護委員会と個人情報保護法の適用対象になるかどうかということが重要になります。この指針は法を超えるものではないので、例えば企業が行うような、明らかに営利目的の研究に関しては適用除外とはならないのですが、個人情報保護法の適用範囲ということになって、この倫理指針の対象ではなくなります。営利目的に企業のグループが行う研究開発は個人情報保護法の対象になるのです。

フロア D：医療機関においても営利目的で行う場合にはこの指針の対象にならないという理解でよろしいのでしょうか。

徳永：その判断については、これは営利目的のための研究なのか、アカデミアが研究をしてその結果として営利的なところに利用できるのかについての、恐らく倫理審

査委員会の個々の判断というところがあるのだらうと思います。逆に言うと、指針と言うのは基本的な方針、考え方を提示するものであって、現実問題として、個々の計画に関して、指針の通りに考えれば必ず判断できるというわけではありません。個人情報保護委員会の考え方としては、研究機関が主体の研究プロジェクトであれば、企業が一緒に加わった研究であってもこの指針の対象です。企業の研究開発グループが営利を目的として行う研究開発は、個人情報保護法の対象になります。個人情報保護委員会の考え方としては、企業のグループが主となって行う研究開発は個人情報保護法の対象になるということなのです。様々な例があり判断が難しい場合もあるかとは思いますが、この問題に関して3省の担当者の方と議論をしたことはあります。

司会：指針改正の合同委員会でもう少し詰めていただきたいところですね。できたら現場の我々にわかりやすいものが示されるといいですね。

フロア E：まさに今の徳永先生のご説明の通りだと思っています。私の施設でも似たような相談がありました。当初は企業とアカデミアが組んで共同研究を行っていたのですが、共同研究が終了する見通しが立ち、企業がそのデータを営利目的の用途も含めた形で利用していきたいということで、契約を締結し直したいといった話も出てきました。根拠となるルールが、指針から個人情報保護法に移行するような状況になったのです。その場合に、もう一度同意を取り

直す必要があるのか、あるいは説明文書にその時点で予想できる限りそういったことを含めて丁寧に書いておいた上で倫理審査をすべきだったのかなど、様々な議論があり明確な基準が打ち出されていません。

1点言えることは、研究の先にある企業の営利目的の部分については、結局、その範囲も含めて同意をとっておくことができるのかがカギになってくるのではないかと思います。包括同意による企業の試料・情報の利用や、あるいは最近のがんゲノム医療の検査企業が商品開発のためにデータを使いたいというような話などもそうですが、企業の用途についてもどこまで具体的に同意内容に含めることができるのかということが、指針と個人情報保護法をまたぐ共通課題になってくると思います。

司会：良いコメントをありがとうございます。

徳永：まさにそうですね。現実としては、そこだと思います。

司会：徳永先生の今日の話で、以前からある問題について、きれいに効率よくしていこうとしているという話と、この数年間で新たに出てきた状況についてどのように対応していくのかという、大きく分けると2種類があって、今回の指針の改正ではある意味その両方を考えているということがわかったのですが、その後者の中の1つが、医療とのオーバーラップであり、企業営利活動とのオーバーラップなのではないかと思います。

フロアF：研究の責任者についての質問です。現行指針では確か「機関の長」が研究の最高責任者になっていますが、臨床研究法は一研究一審査が実現されていて、そちらでは法律上の建付けでは研究責任者が最終的な責任者で、医療機関の長はあくまで機関内の把握ということで承認を得るということになっていたと思います。今回の指針の改正で一研究一審査ということになっていると思うのですが、研究の責任者が機関の長のままだと、手続きと実際の責任がずれてきてしまうのではないかという疑問がありますがどうなるのでしょうか。

徳永：タスクフォースでも研究グループの主任責任者が責任を負うという形にした方がよいのではないかという意見が多数あり、まだ少し議論をしようかどうかという状況です。

司会：ありがとうございます。一研究一審査については、複雑な研究について、いろいろと検討して詳細なガイダンス等が出ないと、始めは簡単にはいかないかもしれないと思いました。

長神：データベースに関していつも悩むことがあります。もともとの同意は非営利目的だったが、二次データベースに取り込まれるときに多少なり有償になり、三次になるとさらに今度は営利目的のデータベースになり、しかもそれが部分的に利用される、時には海外にも、というような場合があります。どこまで元々データを提供した側としてフォローできるのだろうか悩んでいます。

司会：徳永先生のお話のスライドの中に、再同意を得る条件を削除とあったのですが、その詳細について私も個人的に気になって、聞きたいと思っていました。

徳永：これについては削除という意見が多いのですが、まだ議論中です。今の長神先生のご質問は、例えば病的バリエーションのリストを使って、企業が営利目的のサービスのためにそのまま使うということですよ。それについては、そのデータをそのまま使って営利目的のサービスをするのは困りますというスタンスだと思っています。何らかの加工をするとか、他のデータも合わせて、自分たちなりのものを作って行う分にはだめだということは言えないと思うのですが。

長神：恐らくその加工の程度にもよるのではないかと思います。

司会：今の話は、一次のデータベースとしてどうなのかという問題と、同意はどこまで必要かという問題の2つに分けて考える必要があるかと思います。データベースとしてどうなのかについては、AMED 溝上班の私の班中心で検討しています。同意がどこまで必要かについては指針の問題だと思うのですがどうなのでしょう。

徳永：インフォームド・コンセント（以下、IC）にそのことが寄託できるかについてはICにそのことが書かれていれば、基本的にはよいということになります。得られていない場合には、それぞれの倫理審査委員会が判断できることになっていますよ

ね。そこでデータベースの側に、こういう目的でもう一度同意をとってくださいとなると、データベースはもう動けないということになるので、それはどうなんだろうかという議論をしています。

司会：先ほどおっしゃったのは、商業的に大々的に使う場合に、同意にそれが含まれていないような場合ですよ。

徳永：そうです、その件です。

長神：データベースは商業利用ではないのですが、商用サービスを受けた人に対するサービスとして提供されるケースなど、無限にバリエーションがあって結構悩んでいます。

司会：私たちが調べた結果では、ClinVarは、「営利目的にも使ってください、これは公共のデータベースです」と言って、そういう前提で同意もとっているそうです。ただ、日本ではそれと同じことができないかもしれないということで、検討しているところなので、ぜひ皆様一緒に考えてください。

結果返却について

司会：それでは、結果の返却について何かご意見やご質問はございますか。

フロア G：例えば偶発的に見つかった変異で、X連鎖で、例えばジストロフィーなどが健康な若い女性から見つかった場合に、その方が将来、男の子を産んだ時にジストロフィーになってしまうかもしれない。もちろんならない可能性もあるのですが、そ

ういった、見たくない、偶発的に見つかったものに対して、情報はこちらにあるとして、どのように対応されてきたのでしょうか。例えばその方に筋ジストロフィーのお子さんが生まれてしまったときに、「私は昔、遺伝子を調べていて、わかっていたんじゃないか」などと聞かれたりするケースが今までにあったのでしょうか。あと、今後多分調べれば調べるほど、こういったものが増えてくると思うのです。周りの皆さんもいろいろと情報を得てという、そういう時代だと思うので、今後どう対応していくか、どんな流れになっているのか、何かご意見がありましたら伺いしたいです。

長神：今の例のようなお話は、少なくとも我々はまだやっていないですし、「研究における」というところの範疇で、その分野の専門の方々がやっている可能性はありますが、私の知る限りではあまりやられていないと思います。

東北メディカル・メガバンク計画のような大きなバイオバンク、コホートの場合には、我々は準備できたものに関して、これをやりますとアナウンスして、それを希望される方々にお返しするというスタイルをとりました。二次的な所見を偶発的な所見としてお伝えするかどうかについて、少なくとも現時点では個別のケースについてきちんとした議論を行えていません。

知っていたのではないかと後で言われる可能性はもちろんあると思います。例えば今我々のデータベースを検索していただければ、特定のバリエーションの頻度情報をすぐ調べられますが、バリエーションをもつ個人にはその

結果をお伝えしていません。それは、恐らく我々にとって1つのリスクだろうと私は思っていますが、現時点では準備ができていないので返していないという形をとっています。

司会：長神先生が講演の最後に紹介された、私たちの研究グループの報告書では、何でも返すというようにはなっていないので、そういうことも含めてみていただけるといいと思います。

フロアH：先ほどの質問と関連するのですが、健康上何か重大な問題があるような遺伝子変異があったときに、希望しない場合にも、それが真に重大な場合は、倫理審査委員会で議論して、もう一度その被験者に希望を聞いて、希望されなければ返さなくてもよいということになっているかと思えます。そういったリスクを避けるための但し書きのようなものがあるのですが、それは変わらないのでしょうか。

徳永：ご質問に対する返事としては、それについては特に検討されていません。それはある意味、その研究グループが、研究者だけの判断ではなく、むしろ倫理委員会と一緒に考えるというスタンスということで、「必ず」という書きぶりではなく、「必要に応じて」だと思うのですが。

司会：そういったケースが増えてきていて、経験されている方もおられるのではないかと思います。同意をとる段階でちゃんと全部説明し、「知りたいですか」ということを確認できていれば大分状況が変わります

ね。そうでない場合に困るわけですね。

フロアI：倫理審査委員会の事務局に関わって、コンサルトをしています。二次的所見に関して、主治医が医療的に非常に重大だと判断し、伝えるべきではないかということで、倫理委員会で議論することになったケースがありました。即結論が出せるものではないですが、非常にいろいろな問題がありました。被検者は未成年、小児なのですが、代諾者である親に結果を伝える場合に、親御さんにもその可能性があるということを伝えることになりますが、説明文書にはそこまでは記載していませんでした。

これから、がんゲノムなどで小児についてこうした事例が出てくることも考えられると思うのですが、指針等の考え方や事例などがあったら教えていただきたいと思います。

司会：佐藤さん、これが臨床の現場だったらどうなのでしょう。

佐藤：お子さんで先に診断がついて、その結果として、発症していない親御さんも持っていることがわかるというケースは実際にあります。家族歴があれば、またもう少し違う話ができるのですが、家族歴がない場合も、お子さんで変化が見つかった場合には親御さんのどちらかが持っている可能性もあるということは事前にお伝えした上で、検査を実施しています。

司会：今のケースは、もう結果が先にでちゃったという話ですね。

フロア I: この事例でも一次的所見については説明していました。今回は二次的所見で、さらに成人発症の疾患だったので、難しかったということです。

徳永: 1つ言えることは、見つかった後どのように対応するかは、研究から離れて、診療に入ってくるので、見つかったときはこういうことに気をつけてくださいというところまでしか指針には書けないというところがあります。そういうことに対応したガイドライン等を、関連する組織でつくっていただくのが適切ではないかと思います。

フロア I: 倫理委員会に関する文言については外さない方がいいと思っています。

返却対象の遺伝子については ACMG の二次的所見に関するガイドラインを参考にしていたのですが、偶発的所見ではなく二次的所見として考える場合に先に伝えておく必要があるのかといったことを含めて、まだ議論が熟していないのかなと思います。

長神: ACMG のガイドラインについては「診療」におけるリストだということが 1 つと、北米でという文脈でというのが 1 つあります。日本語でもその時点で検討された結果が論文として発表されていますが、日本でそのリストの疾患が actionable なのかというときに、単純な医療的な対応法があるかということだけではなく、社会的な資源や制度について、例えば保険診療の範囲のかなど様々なことが関係してきます。リストをそのまま参考にしていけないという問題ではなく、大事なことでもあるので、いろ

ろなことを検討して、その知見を蓄積していくしかないのではないかと思います。

司会: 長神先生が紹介されていた報告書にも血縁者への配慮について書かれていますが、やっぱり計画段階で検討しようということですね。

長神: 我々の報告書については、特定の疾患に関して具体的に書かれているわけではないので、配慮するというところまで書かれているということです。

司会: こうして真面目に議論すると、結構複雑な話がいろいろとあるということを皆さんと共有できますね。前向きにはいろいろガイドがあるのだけれど、数年前に始めた研究で、これは方針にのっていなかったという話が結構ありますよね。

遺伝カウンセリングについて

フロア J: 当院でも関係するところがいろいろございまして、遺伝カウンセリングの専門の方にちょっと教えていただきたいのですが、遺伝カウンセリングは、IC と全く同じものではなく、遺伝カウンセリングという立ち位置があって、遺伝に限らず、そういう専門の方の立ち位置はそんなに変わってこないと思っています。

質問は、遺伝カウンセリングで聴取される家族歴の情報は、医療情報と同様に要配慮の個人情報を取り扱うわけですが、そういった情報を長期に渡って管理する場合のガイドライン等はあるのでしょうか。また、様々な事情で他施設の遺伝カウンセリ

ングの担当者にそうした情報を伝えなければならない場合にはどうしたらよいのか、例えば、診療情報提供書等の申し合わせのようなものはあるのでしょうか。

司会：佐藤さん、医療の現場ならどうかというストレートな質問ということでお考え下さい。

佐藤：医療現場では、遺伝カウンセリングでお聞きした家系情報等も基本的には診療録の扱いとなり、5年間の保存は必要となります。それ以外のガイドライン等については、私の記憶ではまだないと思います。一方で、世代をまたぐ重要な情報になりますので、遺伝子診療部門としては、半永久的に保存するよう努めています。

医療情報に関しては、院内の関係者で情報を共有できるようにしているということと、他施設への情報提供については、ご本人の同意を得て、診療情報提供として行いますが、FAXではなく簡易書留等で郵送するようにしています。

司会：ありがとうございました。

その他

司会：徳永先生、講演の最後のところで、多因子疾患に関する易罹患性が、個々のバリエーションではなく、ゲノム全体の情報からわかるようになってきているというお話をされていたと思うのですが、そうしたGWASのデータ等も医療機関が持つようになると思われますか。それがまた医療と近いところで使えるかもしれないというお話でしたよね。

徳永：今すぐということではないのですが、数年のうちには、ゲノム全域の多型情報を利用して、いろいろな疾患、むしろありふれた身近な疾患に関する、一人ひとりのリスクが予測できるという時期が来ます。それに対する対応というのは当然、想定していなければならないのだろーと思えます。そうしたときに、社会にとってどう活用するのがよいのかについてはかなり議論があるのではないのでしょうか。

司会：そうした結果、返却に関する問題が大規模に起こってくるんですね。

長神：海外の事例で、あくまで試験的な取り組みの段階ですが、エストニアで、5万人、10万人の単位で、ゲノム解析の結果からリスクスコアを出して、それを電子カルテに書き込んで主治医から返却するといった取り組みを始めているという話を聞きました。糖尿病等の疾患については遺伝カウンセリングを介さずに返却していたと思います。フィンランドでは、構築した計算式について、国内の複数のコホートでの地域差を検証したり、希望者には結果を返却するというのを、すでに始めているといった論文も出ていたかと思います。

司会：日本では遅れている領域の1つだと思うのですが、大規模な研究機関ではこうした取り組みについて、倫理審査にあがってくるかもしれないですね。対応を考えていかなければならないですね。

長神：我々は数年以内にそうしたパイロッ

ト研究を始める可能性もあります。

まとめ

司会：徳永先生、そろそろ終わりの時間が近づいてきているので、指針の改正は実際いつ頃になるのかということについて、お答えできる範囲でコメントいただけますか。

徳永：12月に次の3省合同会議が予定されていますが、今日お話ししたような内容等に関して、改正倫理指針の原案を報告して、委員の方々の意見を伺うこととなります。年が明けて、最終案のようなものができてきたら、春頃にパブリックコメントとなると思います。年度内施行を目指していましたが、私の感覚としては、年度内施行は難しいのではないかと思います。今日は、3省の担当者の方がおられないので、実質的なお返事はできないのですが。

司会：この「考える会」は、今年度あと2回ありますので、一度はその時の現状を共有するような時間を持てるかなと思っています。皆様、注視して見ていただければと思います。

佐藤さん、日ごろは医療の現場で活躍されていると、研究の指針に関する話というのは少し遠いですね。一方で、ゲノム解析を行う研究の計画書の中には、何かあれば遺伝カウンセリングに送るということとが書かれています。研究現場の方が、実は多様な形で患者さんと接しているといったこともあるかと思います。そういう観点から、今日の感想はありますか。

佐藤：確かに若干遠い部分もありますが、

遺伝子診療部としても研究に関わることはあるので、指針を確認するということはきちんと行っています。率直な感想としては、私が想像していたよりも、とても細かいところまで深い話し合いがされているんだなという印象を持ちました。

司会：ありがとうございます。長神先生、最後に何かコメントをいただけますか。

長神：前に進むために、日本でのデータの蓄積、取り組みの蓄積、そしてそれを共有する仕組みが必要だと思っています。例えば結果の返却では、対象とする遺伝子の種類等、様々なことによって変わってくるので、ケースバイケースとなる事例が本当に多いです。そういった事例についてこういう場で検討させていただいて、引き続き皆様と共有するというを進めていければと思います。

司会：事例は明らかに増えてきていると思います。今日も、いろいろな事例を共有できて、全員にとってよかったのではないのでしょうか。ありがとうございます。

徳永先生、最後に一言お願いします。

徳永：私自身の研究者としての専門は、多因子疾患で、GWASを使った研究になります。今は全ゲノム解析を用いたGWASなども始めていて、倫理の専門家ではないのですが、これまでの経緯から倫理指針の改正にも関わっています。日本の医療がよくなるための研究に関する制度となるように、自分なりに貢献したいという、ただ1点です。欧米の受け売りでは済まないもの

がたくさんあります。例えば MGeND というデータベースを構築するプロジェクトについても、なるべくみんなのデータを持ち寄り共有して、より良い医療につなげることが必要だろうと思うし、それが望ましいことだと思います。指針を適切に改正することによって健全な研究が進んでいくということに、少しでも自分なりの力を注ぎたいと思っています。

最後に、個人的な考えで言えば、今日も話題に出た企業の研究開発活動についても、医療の向上につながるのであればどんどん進むよう、規制をかける必要はまったくないのではないかと考えています。ただ、個人情報保護法というガイダンスより上のレベルのものがあって、今のところはちょっとどうにもならないので、個人情報保護委員会あるいは法律の専門家と議論して、見解を変えられないのかと、とても難しいところです。

司会：ありがとうございます。私たちは、すべて医療のためという気持ちを持たなくてはならない、「倫理屋」になってしまっているといけないと思っていますが、そのことを含めてコメントをいただいたと思います。私は、個人的に特に印象的だったのは、佐藤さんが話された、医療において遺伝カウンセリングをしている立場では、300分の1という確率の「1」をみて、患者さんと一緒にシェアード・ディシジョン・メイキングをする日々を過ごしているという話でした。倫理審査に関わることも含めて、研究側にいる我々も、研究にご協力いただいている方一人ひとりのことを忘れずに、仕事ができたらいいというのが私の感想です。

今年度はウェビナー、対面と2回の開催を予定しておりますので、またお会いできたらと思います。3名の講演の方々、そして皆様にお礼をお伝えし、終わりにしたいと思います。どうもありがとうございました。



2019年度 第3回 ヒトゲノム研究倫理を考える会

今、ゲノム指針改正について考える

10月9日 水 13:30-17:00 (13:00開場)

2018年8月より、文科省・厚労省・経産省の合同委員会およびタスクフォースにおいて、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)、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)の内容の見直しと指針間整合性に向けた検討が開始され、現在、2019年度中の改正指針公布に向けた検討が行われています。考える会でも、昨年度より、倫理審査やゲノム研究の現場の声を指針改正に反映することを目標に、指針改正に向けたアンケート調査やワークショップを開催し、検討を行ってきました。そこで今回、改めて「今、ゲノム指針改正について考える」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。是非ご参加下さい。

毎日インテシオ(4F)大会議室 大阪市北区梅田3丁目4番5号

http://www.mai-b.co.jp/osaka/30_access.html JR 大阪駅南口・JR 福島駅 地下鉄西梅田駅より徒歩5分



会場

プログラム

13:30-13:35

「開会の挨拶」

小原 雄治(国立遺伝学研究所)

13:35-13:50

「ゲノム指針改正に向けた提言報告」

加藤 和人(大阪大学大学院医学系研究科)

13:50-14:20

「ゲノム指針改正の現状紹介およびバイオバンクの重要性」

徳永 勝士(国立国際医療研究センター)

休憩 20分

14:40-15:10

「研究における結果の返却」

長神 風二(東北大学 東北メディカル・メガバンク機構)

15:10-15:40

「遺伝カウンセリングの現場から」

佐藤 友紀(大阪大学医学部附属病院遺伝子診療部)

休憩 20分

16:00-17:00

質疑応答・総合討論

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。

<https://www.genomics-society.jp/news/event/post-20191009.php/>

※事前参加登録は10月8日(火)12:00まで



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)

お問い合わせ 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1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

