

ゲノム研究バイオバンク事業  
「利活用を目的とした日本疾患バイオバンクの運営・管理」  
2021年度 第4回 E L S I 検討委員会  
議事要旨

1. 日時 2022年3月8日（火）14：00～16：30

2. 場所 Zoomによるウェブ会議

3. 出席者（敬称略）

（委員）北澤 京子委員、隅藏 康一委員、田村 智英子委員、  
増井 徹委員、丸山 英二委員、横野 恵委員（五十音順）

（順天堂大学）岡崎 敦子

（理化学研究所）桃沢 幸秀

（バイオバンク・ジャパン（BBJ））

古川 洋一（東京大学医科学研究所臨床ゲノム腫瘍学分野）

村上 善則（東京大学医科学研究所人癌病因遺伝子分野）

森崎 隆幸（東京大学医科学研究所人癌病因遺伝子分野）

松田 浩一（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

鎌谷 洋一郎（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

武藤 香織（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

井上 悠輔（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

永井 亜貴子（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

神原 容子（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

山下 恭司（バイオバンク・ジャパン事務局）

西久保 祐輔（バイオバンク・ジャパン事務局）

4. 要旨

（1）提供する臨床情報の項目数上限の変更について

- ・ 松田から、提供する臨床情報の項目数の上限の変更について説明があった。2018年度以降で、順調に利用が増え、問合せ数が200を超え、うち8割は申請に進む。DNAが4年間で40万例近く、血清は5万例を超える。臨床情報のみの提供も100万例を超える。
- ・ 臨床情報の利用が増えた背景に、解析結果のデータベースでの公開がある。例えばSNPのデータは、18万人分が公開されていた。今年度追加で5万4,000人が公開されて、23万人を超えるSNPアレイのデータが公開された。ホールゲノムシーケンスのデータは、約4,000人が公開済みである。
- ・ 利用の実績は総数181件で、試料の情報は企業が20件程度、アカデミアが約120件で多くをアカデミアが占める。企業の利用を増やしたいが臨床情報の提供は原則5項目までという制限を設けている。これは個人同定を防ぐため、6項目以上は共同研究として、

データの管理を一定程度BBJ側が管理する体制を組む。しかし、この6項目がネックになっている可能性がある。

- BBJが第4期になって先ほど述べたようなところ、海外の企業からの大規模なゲノム解析、血清の大規模解析など、BBJの試料・情報について一定の評価は高まり、生体試料の大規模解析が進んでいる状況である。臨床情報のみを使う共同研究提案も増えている。血清やゲノムを使った大規模解析の相談も何件かある。
- 企業によってBBJ試料・情報の利用が進めば、企業は最終的には産業化を目指している。創薬等の、実際に患者さんに還元できるような成果につながると期待している。
- BBJに対して調整費がついて、ホールゲノムシーケンス、SNPアレイ、メタボローム解析等で、解析データが徐々に蓄積され、それらが公開されることで臨床情報の利用が増えてくることが想定される。アカデミアに比べて企業による臨床情報の利用数が少ない背景としては、項目数の上限がある。
- 来年度の研究計画での大きな変更点としては、ユーザーの利便性を高めるための修正がある。一つがゲノム情報の分譲開始である。もう一つが産学連携を想定した取組である。公開済みの23万人のゲノム情報と一定規模の臨床情報をライセンス制にて利用を行うBBJ版の産業フォーラムの立ち上げを検討している。
- 臨床情報からの個人同定のリスクが、臨床情報を提供する上でのハードルである。研究する上で5項目は実際足りない。アカデミアで臨床情報のみの利用はほぼ共同研究になる。一般的な研究を行う上でも10項目程度の情報は必要になる。
- 試料を利用する場合で、実際に6項目以上の臨床情報の提供の必要性がある場合は、試料等利用審査会で審査して、承認されれば提供される。臨床情報のみの提供の場合は一律共同研究となるので、その結果、知財等の関係で、共同研究というのが一定のハードルになって利用が進んでいないのではないか。
- 臨床情報の提供数を今後増やしていく場合、リスクとしてはデータの不適切管理と個人同定のリスクが考えられる。個人同定に使用しないことはMTAで制限している。ユーザーからは利用状況についての報告を受けることを考えている。
- 臨床情報の提供に関しては、トレーサビリティで問題が起こり得るので、一般的な研究期間の想定としては、3年間ぐらいで一通りの研究が終了すると考えると、3年間程度の期間限定の利用方式として、3年間の利用に関して一定の課金をする。研究が長引く場合もあり、アカデミアの場合は論文報告した場合にデータの管理保管が必要になるので、延長はできるようにして、延長しないならばデータを消去してもらうという管理が考えられる。

(委員からの意見・応答)

- ゲノム情報の分譲だが、これはデータベースから使うのとは何が違うのか。
  - 一番のメリットは、ユーザーが1か所の申請で済む。今までの運用はNBDCにゲノムデータを申請し、BBJには臨床情報を申請する。BBJからのデータ提供は審査を並行

- してもよいが、BBJからのデータ提供はNBDCの申請が終了し、承認番号をもってデータ提供するため、ユーザー側の二度手間になる。
- ・ 提供されるデータ自体が変わることではないということか。項目の件は、BBJのデータをお渡しして使っていただいていることでよいか。
  - ・ 基本的に渡し、手続上は研究期間が終了したらデータ等は消去だが、確認を取っていない。基本的には研究計画上もどこの倫理審査も研究期間が終了したらデータは廃棄する書きぶりにはなっている。特に情報提供の場合については、一定量のデータ提供の場合、トレースをどうするかもある。
  - ・ こちら側で管理できるようにして、項目等に自由度を出せるのがよいと思う。
  - ・ 共同研究が嫌われる理由は何か。避けられる理由というのは、自由にできないためか。
    - ・ 企業側にヒアリングしてはないが知財だと思う。どこに所属するかが、懸念になるのだろう。
    - ・ 知財は、BBJと共同研究した場合に、BBJとの共同クレームになるのか。
    - ・ 知財の分担に関しては、機関で協議するという書き方が多い。アカデミア、企業の場合も同様である。
  - ・ 臨床情報の利用に関して、どの臨床情報が使えるのか探索ができないという不満を聞いている。BBJに頼んで出したものが使えるかどうかでしか考えることができないとなると、非常に限られている。全てが検索できるような空間をつくれるのか。何ができるかという妄想をするクッションがない。
    - ・ がんのステージ情報は入力率が低い。ステージの情報が欲しいといってもらっても、実際に使えないところもある。産業フォーラムのようなところが窓口になると考えている。臨床情報のクラウド上のデータベースで、クラウド上で一定の検索等ができるようなシステムがある。
  - ・ アカデミアに比べ企業による臨床情報の利用数が少なく、その背景として臨床情報の項目上限が関係しているとあるが企業は本当にそうなのか。臨床情報の使い勝手が悪いという苦情は多分アカデミアではないのか。製薬会社の観点で考えれば、大勢の人に使える薬のほうがマーケットは大きく、この人にだけ効く薬はマーケットとして儲からない。リスクを回避するような策が取れていれば、上限を外してもよい。魅力が足りないから使わないのではないか。
    - ・ 臨床情報の利用に関しては公開してからアカデミアの数が伸びている。項目数が5個以内で分譲か、6個以上で共同研究にするか尋ねると、共同研究でたくさん欲しいと言われるのが現実である。増やせば企業利用が増えるかはわからない。5項目がアカデミアの利用でもハードルであるのが現状である。
    - ・ インフォーマルに聞き取り調査までいなくても、マーケティングのように情報を集めてもよいのではないか。
  - ・ 家族歴の情報だが、個人の臨床情報と家族歴は違うと思う。ただ、今のデータベースの家族歴は、家族歴ありなしぐらいであったが、どういう感じか。

- ・ 基本的に、家族歴の中にもいろいろあるが、ありなしと続柄。親、きょうだい、子供が選べるようになっている。
- ・ 家族歴が誰のデータなのか。アノニマスにしていると思うが、BBJ参加者は基本的に希少疾患が少なく個人同定のリスクは高くはないと思う。家族歴が入ると、途端に個人情報チックなところが増える。
- ・ 項目数を増やしていくほど個人同定のリスクは増える。家族歴はありなしで、ありの場合に続柄を入力する。
- ・ そこにFAPやPeutz-Jeghersが入っているのに愕然とした。
- ・ 既往歴の中にはレアな疾患も実際は入っている。例えば10人以下の項目は除く、つまり上限を増やすところで絞り込みがあってもよいかもしれない。
- ・ 嚴重にその人から絶対に悪いことが起きないようにしているならば、情報そのものを制限しなくてもよいかもしれない。情報の中にセンシティブな情報とセンシティブでない情報とある。一括で、項目数で決めるのではなくて、レベル分けしてもよいかもしれない。
- ・ 照合情報というのは外部の照合情報があつての個人識別と、その人が持っている情報の中での個人識別は法的には違うのか。個人識別性というときには。
- ・ その人が持っている情報というのがどういうイメージなのかというのは。
- ・ 他の情報と容易に照合になったが、今回の法律が入ったことで。容易に照合となったので、少しハードルが低くなると思うが。それで他の情報というのは、その人が既に持っている情報ではない情報で、「ああ、その人知ってる」というようなことは個人識別に入らないと考えてよいのか。
- ・ それは結果的に個人識別されていることにはなる。その情報と、例えばここにBBJの臨床情報がこうあるので、そのほかの情報が顕在化しない状態である状態で、このBBJの情報に対して個人識別性があるとまでは言わない。
- ・ 希少疾患だと患者会の人には少ない情報でさっと分かってしまう。個人識別性という言葉の使い方も気をつけてここで議論しておかないと、「あの人だ」と言えることと、「あの人かもね」と、「あの人もそうだよね」はすごく違うと思う。その2つは違う状態だと思うが、法的にはどう考えるのかは気にはなる。
- ・ 個人識別性がないというのはまた別として、安全管理措置としてどこまでやるかという話ではあると思う。
- ・ 個人識別がされた状況のレポートみたいなものはBBJではコレクトしているのか。
  - ・ 特にこれまでそういう事象がなかった。データ収集は行ってはいない。
  - ・ それがさして大きな問題にはならない「ああ、あの人もこのカテゴリーだな」と思う人はいるかもしれないけれども。
  - ・ 希少疾患が基本的にはないので、一般的な状況では起こりにくいと思う。ただ、12医療機関の先生がBBJの臨床情報を依頼して、もしかしたら自施設のこの患者さんかなということが見える可能性はある。

- ・ それは度外視しているというのは、医師はその人を診ているので、その人のいろいろな情報を知っている。それは医療の領域の情報であって、研究の領域ではないという切り分けを僕はしている。それは法律的に問題になるのか。
- ・ 一般的に医学研究をされている先生方は自施設の患者さん100人のデータを集計して、それを匿名化してゲノム解析をする状況では、ある閉じた医療機関内での場合は高頻度に分かるような状況にはなるとは思う。BBJでもそれに類することはあり得るかもしれない。
- ・ その線の引きは注意深くしておかないと、変なクレームをつけられると思う。
- ・ 企業でもアカデミアでもその情報を吹聴したり、差別を被るようなところにデータを提供しない限りは、恐らく実害は生じない。一方で、患者さんによっては嫌な人もいると思うので気をつけなければいけない。
- ・ 成果をあげるための異議がないかどうかを確認させていただき、具体策は今日は必ずしも明示していないが、それを詰めた段階でAMED等とも確認して、次の時に認めていただくのはどうか。
  - ・ それぐらいのタイムスケジュールでお願いしたい。特に、企業の意見、本当に項目数が増えればよいのかということも含めて、企業のヒアリングもして、修正案を次回で御議論いただきたい。
  - ・ 必ずしも企業全体にどのようなニーズとミスマッチなのかは詰められていない。項目が多くなるとMTAでなくて共同研究になるといったところで、企業側が項目数を減らす事例があった。共同研究契約の中には明示的にBBJ側が何を取るとか一緒に知財を申請しなければならないという項目はないが、そういう項目が入ること自体が企業にはハードルになる。情報が本当にあるかどうか分からないのでなかなか使いづらいといったことについても、BBJでサポートはしているが情報を集めたい。項目数が足りないというのはアカデミアからも出ている問題であり、増やす方向はきちんとした対応をもってすればいいのではないか。
  - ・ カテゴリー化に反対という意見はなかったかと思う。
- ・ 今までのお話でよいのかなと思った。5つまでと決めた時代と現在では、ゲノム情報の研究に関してやはり必要な要素が増えていると理解した。企業の方にもアカデミアの方にもそういった要望が強くて、そういうものがあればさらに研究が進みやすいというのであれば、ニーズに応えていくことも必要と感じている。
- ・ まず個人同定のリスクは常にある。解析する側が個人同定しようというモチベーションは、常識的に考えてないと思う。ただ、リスクがあるとクレームとして言う場合もあり、個人同定に使用しないということは、MTAの中は制限し、共同研究契約の中に書いて担保されているということで納得を得るしかない。ゲノムを含む臨床情報、追加の情報を8から10項目程度に引き上げるのなら、多いほうがよいのかニーズを調べてみる必要がある。確かに無制限だと研究者は無制限に欲しいと言うので、ある程度一定の制限を加えることは合理的ではある。10項目とって、12項目は絶対必要だということ

きに絶対駄目なのかということでもあり、データが最大限活用されてイノベーションにつながるならば駄目でもないと思う。合理性のあるルールにしたほうがよい。

## (2) BBJ版産業・アカデミア産業フォーラムについて

- ・ 松田から、BBJ版産業・アカデミア産業フォーラムについて説明があった。がんゲノムの領域で産業フォーラムが提案されている。年間750万から1,000万ぐらいで、1,000例のホールゲノムシーケンスデータを含むデータにアクセスできる。利活用の一環として提唱されている。
- ・ BBJ版の産業・アカデミアフォーラムについて、現在考えている概要について。対象となるゲノム情報は、現在NBDC等で制限公開されているものである。SNPアレイデータは23万人、ホールゲノムシーケンスは3,000人分が対象である。
- ・ 臨床情報は、基本情報、年齢・性別・生活習慣、BBJの51疾患のありなし情報、登録疾患の発症年齢、51疾患の詳細な病型情報である。
- ・ 臨床情報で追加が必要であれば一定のアドオンで利用も可能である。基本的にはこれはデータに対するアクセス、ゲノム情報及び臨床情報にアクセスするためのコストである。情報解析等ができない企業等では、例えばBBJと共同研究か、情報系の企業に有償で対応してもらうところも方向性としてはある。
- ・ 立ち上げる理由の一つは利用料に基づく恒常的なバイオバンク運営を目指すためであり、あと1年後からBBJは第5期に進み、予算規模に関しては現状維持、下がれば企業やアカデミアの利用者、利用料を基に恒常的な運営ができるような体制を構築しなければいけない背景がある。
- ・ 現在BBJの運営維持には予算があるが、解析予算の確保が難しく、産業フォーラム、アカデミアフォーラムを窓口として、大規模な産学連携、共同研究への発展を目指したい。来年度中もしくは令和5年度からのセットアップを進めたい。立ち上げの担当者を決め、企業のヒアリング等を行い、事業の運営の枠組みを1年間かけて検討したい。
- ・ 基本的には臨床情報等の利用は、5項目で20万が価格であり、6項目以上は共同研究で行う。がん全ゲノムプロジェクトにおける産業フォーラムでは750万から1,000万ぐらいの金額である。
- ・ SNPアレイのデータに関しては医科研のスパコンサーバーの利用料を含めることも考え、追加の臨床情報についてはアドオンの予算をいただき、解析サポートが必要な場合はBBJ側で有償もしくは共同研究ベースでのサポートをする。ホールゲノム解析用のデータ利用については、スパコンの一定のサーバーを使う。
- ・ アカデミアフォーラムの場合は、産業フォーラムと同様の内容を無償か、もしくは有償の場合は例えば年間50万程度として実施できないかを想定している。

## (委員からの意見・応答)

- ・ 先ほど知財の件が一つネックになっているということだったが、今の提案の中では知

財についてはどうなのか。

- ・ あくまで共同研究ではなくてデータ利用の権利を提供するので、100項目ぐらいのデータアクセスを含めて、知財はユーザー側に行く想定している。
- ・ 希望によって臨床情報の追加可能というのは、100項目プラス10項目という考え方でよいか。100項目は、23万人分として考えたときにどのぐらいの割合か。
  - ・ 大体6,000の臨床情報項目と考えている。例えば血算の検査値を、白血球と赤血球とヘモグロビンを一括りにした1項目という考え方で、そのうち100をセットに提供することを想定している。
  - ・ その100項目はユーザー側が選べるのか、BBJで決定して提供するのか。
  - ・ 基本的な項目としてセットとする。企業、ユーザーの希望に応じて追加いただく。
  - ・ 100項目あると、先ほどの5項目、6項目の数とは随分次元の違う話になりそうだ。企業側でチョイスがあって100項目であれば随分興味のあるところだろう。その場合に共同研究であれば問題がないので、アカデミアフォーラム内での共同研究で知財は企業側という契約でできれば、興味を持つところもありそうだ。
  - ・ 企業が要らない情報を提供する必要があるかというところもある。要らない情報を提供するのにはデータの管理上もよくない。
  - ・ 何が無駄な情報であるかを利用者側で考えるステップを一つ組まれるだけでも大分話は違う。見られる空間をつくるのが重要な気がしている。100出すということではなく、100が使える空間で検討ができるというのはどうか。
  - ・ 検索システムを個人のレベルではなくて、集団としての検索作業、詳細な検索ができるようなアクセス権をこのアカデミアフォーラム、産業フォーラムの中に提供することで、実際に研究をするためにこのデータは何人ぐらいいるのかなど事前確認できるようなデータベースへの検索作業へのアクセスを検討したい。
- ・ この産業・アカデミアフォーラムでイメージしておられるのは、そこに入ってくる企業はどんな目的でもよいのか。目的は問わないのか。
  - ・ 倫理審査は通してもらおう。検索だけだったら倫理審査が必要ないかもしれない。データを使って研究するのであれば、それがBBJの当初の同意の目的に合致するようなものとする。個別化医療に資する、少し広めに解釈しているが、医学研究の発展に貢献する、最終的に薬等の開発につながる対象になる。
  - ・ 目的はBBJの目的と合致していないといけないと理解した。このBBJのデータと薬のマーケティング、レセプトデータなど、ほかのデータと組み合わせて、どういう人にこの薬が売れそうか、どこの地方の人がよいのか、BBJの研究者の方が想定しないようなそういう使われ方があるのかもしれないと思い尋ねた。
  - ・ 単純に薬のシェアも見ようと思えば、薬剤情報があれば見られる。マーケティングの目的等であれば当然対象外になる。
- ・ 産業界との連携を促進し、新たなイノベーションの創出に資することは促進していくべきことで賛成する。個人情報提供という意味では、本人の同意が取られている範囲

であると解釈されているということだったので、特段その点はよいと思う。確認だが、外国への提供もこの料金を払えば含まれるという理解でよいか。

- ・ 海外提供は行っておらず、個人情報法の観点からも現状では難しい。あくまで国内の企業が国内からアクセスするものについてのみ利用可能と考えている。
- ・ マーケティングは目的外ということについて、ビジネス活動をアカデミアの方は悪く言う傾向があるが、基本的に産業はお金をもうけることが目的である。患者さんのアンメットニーズを探し、どこに市場があり、どういう薬が必要かを知ることは大事なマーケティングである。データを本来の使い方と違うことに使うことは目的が違うのかもしれないが、マーケティングは広い概念である。
  - ・ 言い方が適切ではなかったかもしれない。同意の目的から外れるものは試料等利用審査会で認められず、コメントがついて差戻しになることはあり得る。同意内容と利用目的に乖離がある場合にはBBJの試料等利用審査会での審査になる。
  - ・ いろいろなことを想定していない段階での同意しかもらっていない。そこにこだわってしまうと、使ってもらえなくなるのではないか。
  - ・ かなり広めには判断していると認識している。個別化医療に絶対関係するものでなければ駄目というよりは、広く医学研究等の発展に寄与するものであれば、特に問題なく承認はされている。
  - ・ 今までこれは駄目だったという例はあったのか。
  - ・ 血清を10mLぐらい欲しいという、1人でも最大3mLなので、混ぜていいのでそれだけくださいというのは、疾患研究で同意を取っている手前もあり、お断りした。
- ・ このフォーラムのユーザーの資格は、一般のMTAで試料・情報の提供を受けるユーザーの資格よりも絞られるのか。それとも同じような基準でユーザーの資格は判断されるのか。
  - ・ 自施設で倫理審査を通すのは通常の利用と同様で必要である。その審査に基づきゲノム情報・臨床情報へのアクセス権が提供される。
  - ・ 潤沢な資金を持っているユーザーであれば、こちらのルートで利用するほうが便利だということになるのか。
  - ・ そうなる。これで広く国内の企業やアカデミアの人に比較的安い価格で、数十万ぐらい年間、もしくは3年間だと100万ぐらいの金額であれば出せる。研究の発展性も考えると、それほど高くない。ゲノム解析に限られた機関と一緒に共同研究をすることが多いが、血清を使った解析にも興味のある機関があれば入ってもらい、その窓口になってくれればよいと考えている。

(3) 研究より得られる結果の参加者への説明およびPGx(ファーマコゲノミクス)センターについて

- ・ 松田から説明があった。文科省と第5期の在り方検討委員会を、BBJの中でも在り方検討委員会をつくり議論を進めている。



- BBJの臨床情報をいかに更新するような枠組みができないかというところで、臨床情報の分析システムが幾つかの医療機関に導入された。BBJの登録者の大体半数強については、経年の臨床情報を、電子カルテベースで、診断名、検査値、処方情報を、第1・2コホートの追跡が終わった数年間分について臨床情報の収集を行っていて、来年度中にこれらを取り込んで臨床データベースを更新する。
- BBJとして取り組みたい提案としては、PGxセンターを第5期の中で提案する。BBJ参加者の中から、薬剤応答性に関係するようなゲノム情報を還元する。個別化医療の実現化プロジェクトとしてスタートしたのに、なかなか参加者にデータを返すことができなかつたので、それを進めたい。それを含めて医療機関連携とPGxセンターの設置、患者さんへのリコンタクトの推進、クラウド上の解析基盤の構築を含めた提案を行っている。
- 今と同程度の予算規模では、PGxセンターとクラウドの解析基盤が難しい。医療機関連携、外部機関との連携による生体試料の保管委託、利活用状況の広報等は進めていく予定である。
- 文科省と話している中で、リコンタクトとPGxセンター、そういうものが当初の予算案の中から希望項目で外れ、実施が難しくなつた。
- 続けて、鎌谷から説明があつた。実現可能性が非常に低いとされたPGxについて。これは実是在り方検討委員会で当初BBJ第5期計画としては提案してはおりませんでした。在り方検討委員からBBJがPGxをやるべきだという御意見をいただいた。BBJの第1期の説明文書において、BBJの理念がこのPGxと大きく立ち上げていた。その後もBBJではPGxに継続的に対応し、米国とも大きな共同研究を進めていた。
- 第5期にPGxを介した患者さんへのゲノムデータの返却を提案していた。BBJでは理研の薙田先生がPGxを統括していただいていた。eMERGEは、米国のあちこちの病院が参加して、電子カルテとゲノムデータを連結、統合してデータ解析をする。BBJと似た感じの取組であるが、違うのは既にデータ返却をやっていることである。アレイデータのほかに、ファーマコゲノミクス用のPGRNseqというターゲットシーケンスをやつて、eMERGEのフェーズ2という段階でこのPGRNseqのPGxのデータを参加者に返却していた。eMERGE3では、ACMGの二次的所見、medically relevant SNV、PGxなども返却していた。eMERGEについては三菱総研も報告書を作成されたことがある。
- eMERGE-PGx、フェーズ2でのPGxのデータ返却は、患者さんに、確定に近いようなデータを返す場合には、NGSの結果を返している。薬に関連する84の遺伝子をシーケンスして、その結果を解釈して、その結果を電子カルテに埋め込む。その取扱いは各病院、各担当医が決めていた。同時に、このデータをSPHINXというデータベースに統合することで研究活用していた。ここまでは先ほどの三菱総研でも紹介されている。
- PGxのeMERGEでは、84遺伝子を調べ、返却可能は82遺伝子に絞つた。その82遺伝子の全てについてGADDスコア20以上のバリエーション、つまり返却する意義のあるバリエーションが1つ以上検出され、パネルに乗つた遺伝子が全部役に立つたという報告であつた。
- 参加者の選定も各病院に任せられ、基準などは分からなかつた。eMERGEの中で検討した

PGx検査をした参加者のうち、96.19%にCPIC Level Aのアクションナブルバリエーションがあり、96.19%の参加者に役立つ情報を返せたという報告をしていた。CPICという薬理遺伝学的な遺伝子について標準的な意義づけを行っているグループが定めるアクションナブルな、つまりこの遺伝的バリエーションがあると処方行動が変わるというもので、それが参加者にこれだけ見つかった。

- ・ eMERGE-PGxの結果から、米国全体でPGx検査をしたらどのように処方行動が変わり得るかというシミュレーションでは、一番多かったのはサルブタモール、ぜんそくの発作予防の薬、2番目に処方件数は多かったのがロスバスタチン、コレステロールの薬、3つ目がフルチカゾン、ぜんそくの薬だった。
- ・ いずれもPGx遺伝子が知られていて、eMERGEの結果を基にすると、ロスバスタチン2,700万件のうち400万処方を受ける患者さんにおいて、ロスバスタチン代謝に関連する8遺伝子にミスセンスバリエーションがあった。60万件は有害なミスセンスバリエーションと推定していた。米国の2,700万件のロスバスタチン処方のうち、60万件はPGx検査をすることで処方変更を検討できる可能性がある。
- ・ 米国で処方量の多いフルチカゾン、サルブタモール、それから胃薬のオメプラゾール、高血圧、心不全のメトプロロール、コレステロールのアトルバスタチン、シンバスタチンについて総合的に検討すると、7,500万処方にPGx検査をすることで影響を受けらるうと推定している。
- ・ eMERGE3では、ACMGの遺伝子を返している。2020年の報告では、参加10医療機関に任せ、その全てがpathogenic、likely pathogenicのバリエーションを返却した。陰性結果を返却したのが6施設、2施設は常染色体潜性バリエーションを返却し、1施設がVUSの返却をした。
- ・ PGxは米国においても日本と同様、実際に診療ではがんに関連するものが多い。生殖細胞系列のPGxバイオマーカーのうち、米国で保険大手の医療保険会社がお金を払う対象は遺伝子の8.5%にすぎない。日本で保険収載は0.6%にとどまる。科学的に有用だと分かっているにもかかわらず診療では使われていない。
- ・ 米国の「UpToDate」という教科書をまとめると、PGxは医者が有効と認めるほどのレベルではない。2つ目、倫理的な問題で、PGx遺伝子に変異があることによって薬が使えない場合に保険会社が差別をすることがある。3つ目はコスト有効性、遺伝子検査後のメリットが十分示されていない。4つ目はガイドライン、学会ガイドラインでそれを推奨することが不十分である。医療者もPGxをよく分かっていない。最後は、患者さんが病気で病院に来て、PGx検査をしようとするが遅れが生じる。
- ・ BBJもPGx検査として「JAMA Neurology」に載るためにしっかりとしたエビデンスを出したが、PGx検査が診療に使われるに至っていない。既に研究レベルでこのPGx遺伝子に関しては研究としては有効であると分かっているにもかかわらず十分使われない状況において、実際に医療現場に返却するという試みをして、医師や患者の意識、行動変容、結果の変化を確認し、多くの医師に関わっていただくことで学会ガイドラインの策定に貢献することを目的として定めた。

- ・ 新たに同意を取り直し、新たにDNAを取り、BBJに設置するPGxセンターでパネルシーケンス検査をする。そのパネルシーケンス検査の結果はBBJから医療機関に結果とレポートを返却する。医療機関でそれをどうするかは決めてもらう提案をした。
- ・ 医療機関に返却して担当医がそのデータを得た結果、どのような行動をしたか、患者さんのアウトカム、薬剤による副作用が起きたか、病気の診療がよくなったか悪くなったかといったデータを収集し、PGx検査をすることの有効性について提言したい。
- ・ この計画が実現する見込みはあまりないが、ご意見をいただきたい。

(委員からの意見・応答)

- ・ 実現が難しいのは残念だ。PGxは臨床現場の医者は慣れていない。BBJが説明をしないとしても、これを読んだら分かるというような分かりやすい資料があるとよい。世代によっては紙よりもネットのページ、高齢者は紙のほうがよいかもしれない。確率情報は受け取り方がみんな違うので、そこをどういうふうに伝えるのか、そういうところを上手に説明ができるようにしてもらうとよい。
  - ・ 医師や周辺の方々に対し、PGxセンターで対応したいと考えていた。
  - ・ 米国で90年代にBRCA1/2遺伝子検査が開始したとき現場ではまともな説明ができなかった。ミリアド・ジェネティクスは当時、独占特許で儲けたお金を患者さん用のリソースに割り、結果が陽性、陰性、判定不能の人に向けたパンフレットを作成した。全患者に結果のレポートと一緒に資料も入れて、現場の担当医が全く説明できなくても、患者さんには全てのことが分かった。問合せ先には、ミリアド・ジェネティクスの遺伝カウンセラーのチームが患者さんのダイレクトの説明も受けていた。妊娠と薬情報センターも医師用と患者さん用と資料があった。データを患者さんに返却するときに、担当医の説明の質が最悪を想定して、患者さん用に資料を作るのが親切だと思う。
  - ・ PGxセンターが難しい理由が予算上の理由で、文科省としての事業になじまない、厚労でやってもらえばいいと言われた。
- ・ 順天堂大学の岡崎氏から、特定のバリエーション保有者への再連絡を行う研究の提案について説明があった。

(4) その他

- ・ 来年度もELSI検討委員会は4回の開催を予定している。
- ・ コロナウイルスの感染状況によって今回は対面とオンライン併用のハイブリッド開催を考えている。

(了)