

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」
2022年度 第1回 E L S I 検討委員会
議事要旨

1. 日時 2022年5月17日（火）15：00～17：30

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）

（大阪大学）岡田 随象

（理化学研究所）桃沢 幸秀、楠瀬 まゆみ、佐藤 桃子

（バイオバンク・ジャパン（BBJ））

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）地域情報を利用する研究について

- ・ 岡田氏から、地域情報を利用する研究について説明があった。

（2）特定のバリエント保有者への再連絡について

- ・ 松田から、特定のバリエント保有者への再連絡について説明があった。今後、ゲノム情報の解析結果で、特にホールゲノムなどが進めば、非常にレアなバリエントの保持者の問合せが来る可能性がある。その手順を検討できていない。
- ・ 選択条件が特定の変異キャリアや本人が認識していないゲノム情報に基づく場合、情報開示、また、このような変異を持っている方からiPSの細胞を樹立したいなどの問合せがあったときに、本人に遺伝情報の開示が必要になる。実施にあたっては参加者や親族、同じ病気の方にとってメリットがある、短期的には治療の最適化、予防、早期診断、治療法の開発などメリットがあるかどうか、再連絡では遺伝情報を知りたいかどうか

の説明と同意取得というのが前提なる。遺伝カウンセリングなどの体制整備も必要になることが想定される。

- ・ 永井から説明があった。ミトコンドリアDNAの解析がBBJのインフォームド・コンセントで利用している説明同意文書の中に含まれていない、図が不適切であると意見があった。染色体とDNAの説明からすると、ミトコンドリアDNAの解析をすると理解できないのではないかという意見である。
- ・ 実際の文書の研究方法の中では、全ての遺伝子を調べるといった説明である。東北メディカル・メガバンク、6ナショナルセンターのバイオバンクでも、ミトコンドリアDNAに関して解析するという明示的な説明は行われていない。BBJは既にミトコンドリアを解析している。東北メディカル・メガバンクと国立精神神経医療センターで、実際に解析が行われていた。

(委員からの意見・応答)

- ・ 全ゲノムの説明ではミトコンドリアDNAがあると話していたが、生物学的なオルガネラを説明では省いているのが現状である。国際的なゲノム情報のサイトにも、ミトコンドリアDNAの情報がある。専門家の理解とこの部分は説明していないため理解のギャップがある。他にも説明していないことは山のようにある。気がついたから直す姿勢でよいのではないか。
- ・ 用語解説の図、この文章との整合性が、一つの論点になっていて、受け取る側もいろいろなバックグラウンド知識がある。細胞の中にDNAという物質が核から出ているが、核の中のDNAだけしか使ってはいけないかということ、一番マジョリティーだから吹き出しがある。ミトコンドリアDNAを排除しているわけでもなく、ミトコンドリアDNAを解析したところで、言っていることと違うという意見が皆さんから出ることもないと思う。用語解説の図の内容に反していないという意見である。
- ・ 科学的に解析する部位が細かいどうかよりも、例えば親族関係に関わるような社会的な意味合いが違ってくるときのほうが重要である。資料にこういう想定がされるということは書かれているが、それぞれ社会的な意味がどう違うのかは十分理解できていない。どこをどのような解析方法で行うよりも、それがどういう意味を持ち得るのかを中心に考えた方がよいと思う。
- ・ 直してよくするのは、そのとおりだ。今まで遺伝子、DNA、ゲノムなど微妙に違うものを整理せず使っていたため指摘したが、遺伝子と言わないと通じないからよいと言われた。ヒトゲノムプロジェクトでは、ゲノムという言葉は誰も知らなかったため、NHGRIでは教育啓発活動をした。この説明文書を拝見すると、第1コホートは遺伝子となっているが、第2コホートは遺伝情報になっている。BBJで言葉を整理して発信してよいのではないか。
 - ・ 今の発言は非常に難しいところを突いている。言葉の使い方、定義は、そういう意味ではいいかげんに使っている。ミトコンドリア遺伝子と体細胞の46本に乗っか

っている遺伝情報や意味の差、そこが大事とは思ふ。どこまで説明をするのかと何を守るのかという問題をセットで議論されるべき。気がついたときにニュースレターに載せて記録をしていくと、プラスになると思う。

- ・ ゲノム指針をつくる時に、ゲノム解析研究指針という名称にすべきだが、それでは分からないからということで遺伝子解析を付け加えたという経緯があるが、今でも同じようなところがある。慎重に、さらに考えるべき点があるという指摘があったが、ミトコンドリアDNA解析については認められるということによいか。「はい」の声あり)
- ・ 結果の開示と、再接触の件についてはとても難しい。今日、前回の提案のところが論点になると難しい。この点についてご意見承りたい。
 - ・ 検体の取り違え、名前の確認が確実にできない状況で、それを診療に使う目的ではなく検体を収集されている。患者に有益な情報であっても、返さないポリシーを貫き通してもよいのではないか。アメリカでは、二次的所見で健康上有益なものは返すという指針は、診療の中では教えるが、研究では全部お返しすることを含んではいない。
 - ・ 特定の遺伝子で何か臨床的な意義が最近の研究によって見つかることはあると思う。それを研究者の業界の判断で、将来何か役に立つかもしれないからと研究に応じた人に返す必要もない、大きなお世話と感じてしまう。
 - ・ ゲノム研究を進めていく中で、この姿勢は研究と診療とを混同する方向性にプッシュする不適切な条件である。あなたの今の病気のためとは全く違うと理解してもらわなければいけないので、その点は不適切と言わざるを得ない。再協力をお願いする人たちは、特定の変異があるから選ばれている。どのように伝えるのかは難しい。この研究設計の難しさがある。
 - ・ 再連絡にあたり、遺伝情報について知りたいかどうかの説明と同意取得が前提である。連絡が来れば気になる。知りたくなかったけれども知らざるを得ないような、家族への影響もあるため、慎重にしたほうがよい。どうしても必要だというケースも今後生じるかもしれない。何が何でも駄目という規則ではなく、場合によっては可能であるというような、可能性も残すような決め方のほうがよいのではないか。
 - ・ 義務があるかないかという観点から言えば、義務があるという状況ではない。禁止されていることでもない。ある程度裁量の余地があるものとして、その裁量をどのように使っていくのかコンセンサスをつくるような議論が大事である。
- ・ 議論の主体が、結果を開示するということと、特定の病気、あるいはその方の遺伝情報に基づく連絡で、さらなる研究に参加協力をするのがよいのかどうかは違うのではないか。
 - ・ 特定の特徴を持った方に参加協力を依頼するのは、さらに踏み込んだところになると言える。
 - ・ ゲノム情報の研究結果を知りたいのかどうかは重要なゲートだと思う。研究結果

を個人に返す設計をしていないため、同意範囲が抜けている。その点については慎重にすべきである。ゲノム研究は、ターゲットを絞ってより深い方向に行く。どのような説明をしていくのかはチャレンジだと思う。返すことは、研究の側面だけではなく、BBJの初期の目的である医療にコントリビュートする。BBJが存続をすることにも関わるため、説明文書の在り方、あるいは同意のレイヤーをどうやってかぶせるかも含めて工夫が必要だ。

- ・ 本人確認を再採血で確認するところから始めるのか。検体採取した時点から、連絡先の変更や、亡くなった人もいる。そういうフォローができる可能性、できない可能性もあるのか。
 - ・ 検体取り違えの可能性は、第2コホートの例で性別不一致の割合が約0.5%であり、99%はほぼ本人であると考えてよい。通院中の参加者は、第1コホートで3-4割、第2コホートは6-7割でアクセスも難しい。取り違えの可能性もあるので、再度採血をして、変異の部分を確認し、返す手順を想定している。
 - ・ 患者に有益として返す場合に、連絡がつく人が3-4割だとする。連絡先を伝えておいたのに、引っ越して連絡がつかずに教えてもらえなかった、住所が変わらない人だけ教えてもらうなど不公平なことが起きないか。
 - ・ この問題については難しいところがある。委員の意見もグラデーションがあるので、今日の各委員の発言も踏まえてもう少し考えたい。
- ・ 研究に使うという場合で、本人にも返したほうがよい場合とそうでない場合とがあると思う。再連絡には遺伝情報の開示が必須で、開示するとすれば、知りたくない人もいるから、それは同意取得の範囲外になっている。再連絡するときには遺伝情報の開示が必須という、ここ自体が本当に必須なのかどうか。再連絡するやり方を変えなければいけないのかどうか、今後の要検討な課題である。

(3) 研究成果の公表にかかるPPIについて

- ・ 武藤から、研究成果の公表にかかるPPIについて説明があった。『JAMA Oncology』に出た論文である。BBJのデータを活用した大変大きな研究成果で、桃沢先生から論文が出たときのプレスリリースにおいて、BRCAの病的バリエーションの保持率に関してどう表現するかを相談いただいた。
- ・ 続けて、理研の桃沢氏から説明があった。病的バリエーションの地域差について、3年前の議論では、地域差によって急に医療が変わるわけではないから不要だ、変わるかはわからないから事実として出すべきであるという議論があったと記憶している。
- ・ 学会で、遺伝性腫瘍と病気の関連を話したときに、地域差はあるのかという質問はよくある。地域差はあるかもしれないが、BBJと議論をして差別につながる可能性があるので解析していないと話していたが、事実を明らかにすることはとても重要であるので、研究自体をやるべきだと強くアドバイスをいただいた先生もいたため、改めてELSI検討委員会に諮り実施した。そのときには、病院情報ではなくて地域情報を使った。

- ・ 公開する際に、プレスリリースでどの程度結果を分かりやすく説明したほうがよいのか。日本語と英語では、日本語のほうがよく読まれるということもあり、インパクトは大きかろうと、武藤先生に相談した。
- ・ 武藤から、説明があった。どう書くかについて、創始者バリエーションの存在は重要なので、診療において考慮する必要があるのではないかというディスカッションをすることで、この記載を提案して、広報にも採用していただいた。BBJに関わっているELSI関係のチームの人たちは、プレスリリースに関して、役割を明確にして対応しているわけではないが、相談があったのでやり取りをした。
- ・ 理研から出たプレスリリースは4月15日で、社会的に話題になったのは、この図であった。リリース画面では巨大に出てくる。「10万人以上を対象にしたBRCA1/2遺伝子の14がん種横断的解析」というタイトルで、リリースがその日に出た。この図が、朝のNHKニュース、SNSなどで使われ、患者さんも早朝からこの図を目にしたようだ。
- ・ 調べてみたところ、新聞やテレビに多く取り上げられて、地方紙などは、連休に掲載していたため、長い間記事は普及した。幾つかの患者団体、あるいはコミュニティーの方々とお話ししたときに、この図が不安であったと話された。BRCA陽性の人にとっては乳がん、卵巣がんだけでなく、他のがんにもなるのかという反応と、患者団体に取材が殺到して、記者の人がいいかげんな説明を患者団体の方にされるので、混乱があったようだ。実際出来上がったものに対する患者さんの反応はこの図であった。
- ・ より良いプレスリリースとは一体何か。英語で書かれている内容で論文として載っているものについて、日本語のプレスリリースでどう表現するか問題というのは、2つの位相で問題がある。1つは地域に関しての扱い。投稿段階でどう表現するか、プレスリリースの段階で日本語でどう表現するかを当該地域の人々に配慮した表現にしないといけない。気づかない研究者もいるので、注意喚起や相談体制を敷いたほうがよい。2点目は、疾患のリスクに関して臨床的意義が高そうな論文が出たときに、広報は科学的な分かりやすさや正確さ、科学コミュニケーションの観点でチェックされると思うが、患者さんがどう受け取るかは別問題である。プレスリリースも患者視点でのチェックが要るのではないか。
- ・ BBJのユーザーがそういう視点でも確認をし、困ったら相談をしてほしい。あるいは、信頼できる当事者団体があるときには、アクセプトからリリースの間に当事者を交えた相談の機会があってもよい。例えば報道で切り取られるだろうと予測される表現あるいは画像への助言をもらう。当事者団体への取材や問合せへの回答を準備する時間をとるのがよいのではないか。
- ・ いろいろな人が助言に関わるので、事後にフィードバックが欲しい。急ぐから早く教えるとよく言われるが、一生懸命考えて調べて答えを言った後、どうなったか分からず不満がある。フィードバックを次に活かす体制がよいのではないか。
- ・ PPIのAMEDの定義は、医学研究、臨床試験プロセスの一環として、研究者が患者・市民の知見を参考にすること。これは研究におけるあらゆるプロセスが対象で、プレスリリ

ース作成も、助言をいただくプロセスの一環である。

- ・ 6月3日にオンラインの説明会を開催する。BBJの説明、BBJから得られた研究成果、臨床との関係を説明する。

(委員からの意見・応答)

- ・ 6月3日の設定に至るまでに、患者団体の方とやり取りはあったのか。
 - ・ 企画は、ゲノム医療当事者団体連合会などを交えてやり取りがあった。
- ・ BRCA1/2の診療を手がけてきている先生に意見を聞いてこの図を出すべきだ。BBJの中で計算された累積罹患リスクなので、がんの人の集団である。BRCA1/2の遺伝子の病的バリエーションのある人で何%リスクがあるかという数字は年々下がっている。母集団を広げると、がんにかかっていない人も遺伝子検査を受け、罹患率は下がる。BBJは、がんの人を集めて遺伝子の変化を調べた。そういう人を集合体として捉えての累積罹患リスクと言わないと高いと思う。累積罹患リスクではなくて、コホートの中で、がんの患者さんを中心として遺伝子を調べたら、何%がんの人がいたならば合っているかもしれない。患者さんはこの遺伝子の変化を持っていたら、これから何%がんになるという読み方をする。そのときに使われる数字としては正しくない。
 - ・ プレスリリースは慎重に行った。この図は疫学の専門家、臨床現場の共同研究者などに相談し、その上で出した。
 - ・ 論文自体は別によい。プレスリリースをマスメディアは図を切り取って使う。一般の人が見たときに、本研究で明らかにした病的バリエーション保持者の累積罹患リスクを悪くとれば、85歳までこれだけがんが出てきたと受け取る。この集団はがん患者さんに協力いただいた集団だと、この図ではそれが分からない。プレスリリースに論文の詳細は出ていないから、切り取られたら、この遺伝子の変化がある人はこれだけがんが出てくると思ってしまう。
 - ・ NHKが作ったと思っていたら、プレスリリースにこの図が使われている。プレスリリースを出す段階で、どのように見られるのかを検討すべきだったと思う。ネットで出すと、マスコミも一般の方も同時に見る。リリースをつくる段階、あるいはそのプロセスの中で、患者の団体、あるいは一般の関係しそうな人の意見を聞きながら進めてもらいたい、そうあってしかるべき。メディアの側も、この図をこういうことですよねと確認して使わないといけない。ゲノム情報を扱うニュース記事が増え、取材者はどういうところをチェックすべきなのかをチェックリストを関係者がつくるというのもアイデアとしてある。
 - ・ 言葉遣いも科学的に正しくない。リスクというのは将来の可能性のことを言っているが、これは将来の可能性を示しているのではなくて、これは罹患率である。科学的に間違っているのではないか。
 - ・ 疫学関係の言葉は専門家に確認しているが、患者さんへのインパクト、伝わり方は反省すべきところもある。

- ・ BRCA1/2診療においてリスクのある人たちのサーベイランスは、NCCNのガイドラインなどに則っている。そこでは胆道がん、胃がん、食道がんのリスクが高いとは言わない。BRCA1/2診療で、何が標準診療として言われているかを意識して、データの表記が正しいか以前に臨床を混乱させてはいけない。
- ・ 真剣に読むのは患者さんで、リリース出す人たちは真剣に読んでいないと思う。どういうインパクトを持つかという想像力を働かせることは難しい。全然違う視点の人に指摘されて初めて気づいて、専門分野を超えた平易な言葉でそれを置き換える、否定することができるのではないか。臨床の先生に意見を聞いたらできたという話でもない気もしている。
- ・ ガイドラインにも載っていないことを出すと、患者さんは新聞記事を握り締めて臨床現場に来る。これは研究段階だという一文を入れ、区別して書いてほしい。ガイドラインに書いてあることに患者さんが驚いたとしても事実だと言える。研究段階の情報は、コンセンサスが得られていない。
- ・ この研究に限らず、一般人はリスクという言葉をつい使ってしまっている。リスクがあることと、その病気と診断されていることは違うが、リスクがあることをあたかもその病気になりかかっているように言って、商品の購買をあおる広告等が世の中に山ほどある。リスクという言葉の使い方には慎重になってもらいたい。専門家が正しい意味合いあるいは学術的な意味合いで使う言葉の使い方と、一般人の理解、あるいは誤解していたりする言葉の使い方が多いことを言いたかった。
- ・ 患者団体あるいは患者の視点を踏まえたプレスリリースの在り方が望ましいというのは疑いがないというところではいい。
- ・ インパクトのある成果が、この後また続々と出てきたときには、体制として考えていただきたいと思っている。
- ・ 創始者効果は、同じ家庭の人は排除できているのか。何%いたのかは。
 - ・ それはできない。
 - ・ 創始者効果の可能性が高いといっても、家族がみんな道連れで調べているだけかもしれない。気をつけたほうがよいのではないか。
 - ・ バリエーション情報が全部あればできると思う。
 - ・ 家族が大勢その地域で参加しているかもしれないというのは残るのではないか。ここの遺伝子の変化が多いということを極力言わないのが臨床的な視点である。地域差がなくなったという観点からはよいが、創始者バリエーションがたくさんあるという言い方を強調すると、臨床的にはそれ以外のところもあるから、全部調べないといけないという話で見ているということは理解して文章を書いてほしい。
 - ・ その点も臨床医と直接やり取りをして、あのような文章になった。
- ・ 専門家の言葉を簡単に表現するように心がけているが、曖昧に話すほど何を言っているか分からなくなる。次は患者さんの意見を聞きながら最終的なプレスリリースを作るべきかもしれない。

- ・ ディスクレーマーのような感じで、これは研究段階のことであり、臨床にこの情報を使うのには幾つかの確認が必要である、診療にこの情報がすぐ使われるわけではないなどの表現が入っているだけでも違うのではないか。
- ・ この画像が重要で、ここのディスクレーマーのところに、より不安をあおるコメントがついたというのが今回最大の問題だと思う。
- ・ それを患者が見たときの視点で、このディスクレーマーが妥当かどうか。あなたに他のリスクがあるとの警告文に受け取られかねない。今回の集団での統計値を説明するプレスリリースであり、少数のがんは省いたと書けばよく、啓発用の資料ではない。リスクではなく観測値である。実際に診療に用いる確率の数字は複数のデータを併せて検討すべきであるなどを記載すべき。

(4) 協力医療機関との共同研究について

- ・ 松田から、協力医療機関との共同研究について説明があった。日本医科大学は、連携機関の中では2番目に多く、BBJ登録者を対象とした生体試料のバンキングプロジェクトが開始する。約7,000人が継続的に通院している。再同意が可能である。血液細胞由来のDNA、RNA、血清、PBMCの保存と臨床情報の継続収集、再同意取得を行い、加齢に伴うゲノムの変化、ゲノム情報の違いが病気等に与える影響を調べる。
- ・ 日本医科大学が独自で取得した研究費で行う研究だが、サンプルの解析は共同で行い、公的資金や企業との共同研究を進める。
- ・ 対象者から7mLの採血を行い、DNA、RNA、血清、血液細胞に分離して保存する。研究計画書に含めているのはバンキングのみで、実際の研究は個別に研究計画書の承認を取り、倫理審査を通して実施する。スキームはBBJのバンキングに近い。
- ・ 予算の申請段階なので確定ではないがBBJの検体に使った大規模なプロテオーム解析の準備を行っている。
- ・ 昨年度行った追跡調査で、約9万人を対象に臨床情報の追加収集ができた。高脂血症、便秘症など電子カルテ上の診断名が収集され、電子カルテ上のものだけで、診断的な精度は落ちるが、経年の罹患、疾患発症、BRCAの変異のある方が、その後がんを発症したかについても、データを使うことで解析が可能になると考えている。

(委員からの意見・応答)

- ・ 7,000人を対象として、これから同意を取るのか。
 - ・ そうする。
- ・ 指針の改正で、匿名化を廃棄のところで使われるのでそれはよいが、個人情報の保護の部分で、あなた個人には全く関係のない番号を新たにつけ、どの試料が誰のものなのか一切分からなくという書き方になった。仮名化情報なので、一切という言葉は不適切だと思う。仮名化では同意を取っていないと動かせないので、同意文書の中には仮名化情報であると明確にするのがよい。

- ・ 私からも向こうの担当の先生にコメントをしたい。
- ・ 仮名加工情報と連結可能匿名化がニアリーイコールなのかも検討いただきたい。

(5) その他

- ・ 次回のELSI検討委員会は8月30日（火）を予定している。

(了)