

日本学術会議 臨床医学委員会 臨床ゲノム医学分科会

第 25 期・第 1 回 議事録

日時：2021 年 9 月 30 日（木）14：00－16：00

場所：Web 会議

出席者：戸田達史、青木洋子、加藤和人、門脇孝、古庄知己、櫻井晃洋、杉浦真弓、高田史男、田中敏博、徳永勝士、中山智祥、平沢晃、福嶋義光、三宅秀彦、村上善則、山内泰子

欠席者：尾崎紀夫、金井弥栄、玉利真由美

議事：

1. 委員紹介

議事の最初に、本日の出席委員による自己紹介が行われた。

2. 委員長選出

戸田：学術会議は内閣府に学術に関する提言を行い、国民への啓発を図るといったミッションがある。その中で臨床ゲノム医学に関する内容で分科会を組織した。対応するものとして基礎医学委員会に基礎医学・生物系のゲノム科学分科会がある。前期の 24 期は福嶋義光先生が委員長を務められ、この 25 期は私が世話人として会を招集させていただいた。委員長について自薦他薦はあるか？

福嶋：委員長は正会員である戸田先生に音頭をお取りいただきたい。

⇒（承認）

3. 前期の活動報告

戸田：今回から参加された委員もおられるので、これまでの活動を把握していただき、今後の活動計画の議論に進みたい。福嶋前委員長にご説明いただきたい。

福嶋：第 24 期では、資料 1 にあるように「ゲノム医療推進に向けた体制整備と人材育成」という提言をまとめた。正式な発表は 2020 年 8 月 31 日だが、活動としては 2018、2019 年度で、正式な承認がこの日付になっている。委員は辻先生、芳賀先生が任期満了と

なったが、それ以外の委員は今回も入っていただいている。具体的にどうするかだが、戸田委員長から紹介があったように、当時の山極会長のメッセージを確認し、臨床ゲノム医学領域に関係する情報を整理し、課題を抽出して活動を行った。予算の制約上会議は年2、3回しか開催できなかったので、24期も4回しか会議を開催していない。その間に委員にメールベースで問題点を抽出していただき、優先順位をつけ、提言をまとめる、という作業を行った。

ゲノムに関しては、基礎医学委員会にゲノム科学分科会があり、主に研究を中心とした活動を行っている。本分科会と合同で「ゲノム医療・精密医療の多層的・統合的な推進」という提言をまとめた。この経緯としては、健康医療戦略室が内閣官房にあり、そのもとにゲノム医療協議会があるが、その見直しの時にゲノム領域が情報領域と統合されるという話があったため、ゲノム医学の独立性を守り、さらに研究を進めるための提言を、菅野純夫先生を中心にまとめ、その提言はゲノム医療協議会に正式な文献として提出され、現在につながっている。ここでは、

- 1) 日本人のエビデンスを得るためにゲノム解析規模を拡大すべきである
- 2) 多層的・統合的なゲノム医療・精密医療研究の推進を行うべきである
- 3) ゲノム医療・精密医療を推進する上での環境整備を進めるべきである

という3つがかかげられた。1)と2)はゲノム医療協議会によって取り上げられ、充実した具体的な計画が立てられている。3)については動きが鈍いことがあり、この課題についてこの分科会で提言をまとめた。結論としては、(1) 学術団体等の取組との連携、(2) 遺伝カウンセラーの国家資格化、(3) 遺伝子医療部門の充実、の3点。

提言は3月末までに提出するが、その前に臨床医学委員会、さらに第二部の承認が必要であるため、締め切りが早い。提言を出すという発案から実質1年半ぐらいで作成した。この他、提言は出すだけでなく、その後の活動や提言の社会へのインパクトについて、インパクトレポートという報告の提出が求められる。

(資料4のインパクトレポートの内容についての説明がなされた)

予想通りのインパクトが得られたと書いてはいるが、まだ強烈なインパクトを社会に与えることができていない。第25期の活動のひとつとして24期の提言を浸透させるためのシンポジウムなど、考慮していただきたい。

戸田：最初に基礎医学委員会と合同で作成した提言についてもご説明願いたい。

福嶋：基礎医学委員会のゲノム科学分科会に、臨床医学委員会のこの分科会の他、いくつかの分科会が合同で「ゲノム医療・精密医療の多層的・統合的な推進」という提言を作成

した。菅野純夫先生が委員長としてまとめられた。健康医療戦略室の5年目の見直しにあたり、ゲノム医療・精密医療の研究とその成果の臨床応用を、個人のゲノム情報保護に十分配慮しつつ、効率的に推進していく方向性を示すことを目的とするもの。この提言をまとめたあと、村上先生のご尽力により東京大学でシンポジウムも開催され、そこには健康医療戦略室の方にも出席していただき、ゲノム医療協議会が残ったと理解している。

戸田：人材育成の部分を深めるために、前期で提言をまとめたということが、前期の活動報告になる。

4. 臨床ゲノム医学の現在の問題の抽出

戸田：各委員から感じている問題点についてフリーディスカッションをお願いしたいが、まずたたき台としていくつかの問題を挙げてみた。

- ・研究指針の統合
- ・全ゲノム解析の進展とその臨床応用
- ・がんゲノム医療の発展
- ・遺伝学的検査の保険診療化
- ・遺伝子検査ビジネス
- ・生殖遺伝学などの倫理

最初に研究指針の統合について。

徳永：研究指針の統合は果たせた。これで多機関共同研究の進め方やリモートでの説明同意など、いくつかやりやすくなったところはある。逆に不便になったところがあるようならご指摘いただきたい。現在個人情報対応ということで改正案を作りつつあるので、タスクフォースの議論の中に入れ込むことができれば、来年度中に改正するチャンスはある。

個人情報と指針の守備範囲をはっきり議論して切り分けて、個人情報とは関係しない、本来研究指針がカバーすべきところの考え方をはっきりさせる方向で議論を進めている。それに合わせて、バイオバンクやデータベースの扱いが指針の中でわかりにくいという声もあるので、サンプルの利活用、研究者コミュニティーでの共有などへも対応できるようにしたいと思っている。指針案が作られたあとは合同委員会で議論して、認められれば夏かそれ以前にパブコメに進む。議論の経緯は三省のホームページに出る。

戸田：個人情報との関連で、国際治験などで検体が海外に出ているが、それについてはどうか。

徳永：重要なポイント。研究活動は憲法で自由が保証されており、個人情報法の適応除外になる。しかし海外に簡単に情報が出ているのはどうかという意見がある。難しい問題。指針はあくまでも活動に不必要な制約を設けるべきではないという方針で作っているのですが、指針とは別の枠組みの中で議論されていくと思う。

加藤：今の件に関連して、数日前に国連に関連するデータの扱いに関する会議に出席したが、そこで NIH のポリシー担当者の話があった。ヨーロッパでは GDPR (General Data Protection Regulation) という個人情報保護の法的枠組みを作っていて、この規制が厳しいためにヨーロッパからアメリカに情報が出せなくなり、NIH 関連の研究が激減していると聞いた。今の議論は日本のデータが出ていく時の話だが、ヨーロッパのデータを日本に持ってくる時に注意したほうがよいかもしれない。

徳永：最近ではデータ共有の方法として、どちらかにデータを送るのではなくクラウド（またはオンプレミス）サーバに投げて計算させ、その結果を受け取るというやりかたが増えつつある。

戸田：次に全ゲノム解析の進展とその臨床応用。

徳永：厚労省のがんと難病で全ゲノム解析 10 万人というプロジェクトの前に、コントロール群の全ゲノム解析が行われている。2 万 8 千人の健常者の解析が今年度中に完了し、AMED のデータベース CANNDs (Controlled shAring of geNome and cliNical Datasets) に格納される予定。その中で NCBN (National Center Biobank Network) のデータの中から健常者コントロールとして使える 9000 人ほどの全ゲノムデータを昨年度に取得しており、集団遺伝学的解析が終わったところ。共同研究でコントロールとして使うことはすでに倫理審査を終えて可能になっている。

難病は 10 万人プロジェクトの中の 3 万数千人、がんが 6 万数千人。難病は 3 万数千のうち、先行解析として 6500 人を目標に解析を行っている。難病ゲノム解析については先行解析プロジェクトが進行中で、分担研究者が収集してまだ未解析の検体、エクソーム解析したが病原変異が見つからない検体を解析し、分担研究者に返す、というスキーム。昨年 10 月から始まり、今年度でほぼ目標達成できる。来年度に合計 9000 人ぐらいの解析を目標にしている。成果を発表したあとは CANNDs に格納したい。

福嶋：全ゲノム解析の進展について話があったが、特に難病の場合は患者さんに結果を返したあとの臨床応用が次の課題。ゲノム協議会ではその議論が薄いのではないかという

印象を持っている。2月のシンポジウムでは返すところは厚労がちゃんと責任をもって予算をつけて対応すると発言した。そこがこの分科会で検討すべきことではないか。

徳永：厚労省主導の実証研究が始まる。先行研究と一年ずれて100例ほど全ゲノム解析を行い、病原性変異は医師に返すというプロジェクト。科研かどうかはわからない。大きな予算ではない。

加藤：同じ話ががん領域で患者還元プロジェクトがあり、AMEDでかなりの班がある。これも解析結果を患者に戻す研究と考えている。

平沢：がんの場合は治療目的の somatic の情報と治療・予防の germline の情報があるので重要になってくる。

村上：私も JCCG という小児がんの全ゲノムプロジェクトに参加しているが、解析だけでなく、結果どう戻すかについてディスカッションはされている。研究レベルでの話と回付の話に乖離があるが、そこがなかなか理解されない。これについても学会会議で何か出せればと思う。

戸田：今の話が続くが、がんゲノム医療の発展について。

平沢：診療の観点でみると、全ゲノム解析、がんゲノム医療の発展、遺伝学的検査の保険診療化は背景が同じ。ここにある課題を三つあげるとすると、まずゲノム医療という概念からするとがんと難病という区別はできないということ。がんのシーケンスから難病が、難病のシーケンスから遺伝性腫瘍がわかってくる。横断的な診療研究人材育成が必要。

二つ目はゲノム医療実装化までに遺伝子診療科の標榜科の実現は必須と考える。現状は収入上もどこかの診療科にぶらさがっている。遺伝が特殊に扱われる背景のひとつが標榜診療化になっていないからではないかと思う。これは医政局医事課が対応するが、厚労でも議論は出ているものの、国民になじみがないという理由で保留になったようだ。標榜科は時代とともに変わる。現在候補はないのでチャンスかと思う。

三つ目として、がんゲノム医療は治療の最適化、予後予測、発症予防を行い、未発症者も含む。ただ現在は治療の最適化だけが先行している。本来はゲノム医療に応じた先制医療体制が必要。

村上：がんと難病はボーダーレスというのは germline の話。がんゲノム医療で体細胞変異はどう考えるか。治療にフォーカスされているが、治療標的が見つかる例、薬を使える例は少ない。この不安定な状況をどうするかは大きな問題。全ゲノムの解析とについても、

germline はよいが、それ以外のがんの問題を解決するわけではないので慎重な議論が必要。

古庄：遺伝性疾患の診断と腫瘍の両方に関わる立場として、両者が別の形でコントロールされていることに違和感を覚える。早急に改めるべき。検査、サーベイランスすべて保険診療で認められるべき。二年ごとに盛り上がる保険、自費の話は本来ナンセンス。遺伝子がかかわる疾患の診断としての遺伝学的検査はすべて保険で認められるようにしないとますます国際的に取り残されるのではないかと危惧する。国内で遺伝学的検査を行えるようにし、それが保険でカバーされるようにしなければいけない。厚労省に認めてもらうために努力するというだけでなく、専門家コミュニティがあるべき姿を示すべき。

戸田：これは次の遺伝学的検査の保険収載という話題にもつながる。では、この話題について。

青木：全国に遺伝子診療部門ができて約 20 年間たつが、保険収載された遺伝学的検査も増加し遺伝子診療部門のニーズは高まっている。遺伝子診療部門にて、従来の遺伝性疾患に加えてがんゲノムや遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリングがかなりの割合を占めるようになった他、研究や治験においても遺伝学的検査が必須、あるいは二次的所見の返却が含まれるものが増えてきている。さまざまな状況における遺伝カウンセリングへの対応が求められるようになった。中央診療部門で診療科横断的に遺伝子診療が行える人材育成が必要。

以前から遺伝子解析研究を行っていて、保険収載の検査の補助もやっているが、保険収載の遺伝学的検査だけでは解決できない問題、例えば両親解析や原因同定のための遺伝子研究など追加解析を希望される場合には、もう一度倫理審査に戻って、というのは研究する側にも主治医にも負担が大きい。保険収載の遺伝学的検査における解釈の質的保証や研究班のサポートについて整理を考えたい。

戸田：遺伝子診療部が主科として標榜が認められたら売り上げが低くて困ったりしないか。主科になりたがらないところも出てくるのでは。

平沢：院内ではどこから出たかは区別できるが、院内から院外に出した時は、他科の収入になっている。実際のところあまりマイナスにはなっていない。

中山：遺伝カウンセリングが検査の加算になっているのがおかしい。関連学会から毎回申請しているが、医療管理 B に認められるべき。引き続きこれを訴え続ける必要がある。

戸田：次に遺伝子検査ビジネスについて。

高田: 遺伝子検査ビジネスについてはグローバルな目で見えていかざるを得ない。近年、一部の国会議員などから国家安全保障の観点から検体を海外に送るのは問題ではないか、という声も聞かれるようになってきている。中国は、1998年に人類遺伝資源管理暫定弁法を制定し、世界で最初に法でヒト検体やその情報（人類遺伝資源）の国外持ち出しに厳しい規制を敷いた。その後、同じような法律を作ったという国を承知していない。しかし、国家の研究開発力の保護などの目的ではなく、個人情報保護の観点から、欧州では2018年にGDPRが欧州法として施行された。同法では極めて厳格に個人（遺伝）情報を保護する対策がとられている。一方で米国は海外への持ち出しについて特段の規制はしていない。米国では資本主義の基本つまりビジネス推進の要として、規制は最小限にするという根本思想が底流に流れている可能性がある事に加え、検査や新薬開発の能力水準がダントツに高度であり国家安全保障論を云々する必要の無いほどに他国を圧倒し突出したインフラが整っているため、国内から国外へ検体や情報が出ていくより国外から国内にそれらが流入し集積する方が格段に多いことから規制は必要無いという結論に至っているのかもしれない。

日本の安全保障論者の見解では、日本人の検体が米国など海外に出てから先の扱いには、当然日本の国内法の法的権能は及ばない。そうなると検査目的で送られた検体を無許可で二次利用し米国製の日本人向け特効薬を開発されても罰することも出来ず、結局は輸入せざるを得なくなる可能性があり、ただでさえ3兆円あまりの医薬品輸出入の不均衡がさらに拡大すると懸念する。法規制は難しいと思われるが、国会議員は規制のあり方について重く受け止めている。

ここ最近ではどちらかというと世界はビジネス推進・市場拡大の観点からグローバル化を進める一方で、自国や地域の経済防衛の目的から多極化を推進する面も認められ、その意味で defensive になっている傾向が認められるが、規制が強すぎるのは研究推進とは相反する面を有するので慎重に考える必要がある。米国のDTC“遺伝子検査”会社の最有力大手、23andMe社などは“遺伝子検査”サービス販売で集めた個人遺伝情報を製薬企業などに有償で売却しており、企業が潤うとともに創薬にも役立っているという。日本でもデータを有償で製薬企業などに販売する事業を始めた企業があるが、その手法として個人遺伝情報をただか数数百円相当程度のポイント還元などのインセンティブで顧客から1クリックで承諾を取り、企業には1人分の個人遺伝情報を数万円で売るという濡れ手に粟の姿勢に批判の声もある。

多因子疾患の“遺伝子検査”ビジネスは今日の時点ではまだナンセンスと言わざるを得ないレベルにある。臨床的有用性はほぼゼロで、そのようなものが販売されているのは問題だが、一方で近い将来、全ゲノム解析情報の集積やデータベースの蓄積情報から一定の役に立つ情報が出てくるのを待って、そこからスピアウトしてくる成果をビジネスチャンスにつなげる事は可能になるかもしれない。さらに、現状では集積情報の内容の違いから複数のデータベースを統合しようとしても互いに膨大な欠損値が生まれてしまうなど、統合作業は極めて困難ないし不可能と言われている。こういった個別の研究組織や団体が各々立ち上げ運用しているデータベースの数々を、推定ないし予測解析を得意とするAIを活用して精度の高い統合を推進することで成果が出てくる時代がくる可能性もある。そういう中で“遺伝子検査”ビジネスを侮れない時代が来ることを想定して、今から適切なフレームを作る必要がある。

米国ではFDA、EUではEUの法に基づいて各国が動くというフレームで動いている。日本の中では法律がない。超党派の検討が行われてきたが頓挫した。また活動を続けるにあたって“遺伝子検査”ビジネスは単なるビジネスの問題ではなく、学術団体にとっても無関係なものではない。医学、医療、健康産業、データヘルスといった領域で重要な部分を占めていくのは必定で、外さずに見ていく必要がある。

そうした状況の中で、臨床遺伝専門医や認定遺伝カウンセラーなどの専門家の関与がまだ少ない。遺伝医療、ゲノムヘルスが国民全体に利するものにするためにこれら専門職の認知度をもっとあげ、増やしていくというところから変える必要がある。そのためにもゲノム推進法が必要で、その法案の中に認定遺伝カウンセラーの国家資格化に繋がる文言も入れていた。遺伝カウンセラー法ができるためには、周辺の法整備が必要。そういったものにつながる提言ができればと思う。

戸田：ゲノム医療推進法ができれば、それに合わせた提言を出したいと思う。

加藤：PRS(polygenic risk score)はビジネスとしても健康管理、予防としても話題になっているので、このテーマにのせておく必要がある。9月にNHS(National Health Service)がPRSを心血管疾患に使うための検討報告書を出しているので共有する。

(共有資料：Implementing polygenic scores into NHS health checks)

高田：PRSは臨床応用が進んでいくと思うが、現在はまだ抑制的で臨床への動きが出始めている段階。現在販売されている遺伝子検査ビジネスではまだそういうものはやっていない。胎児の性別判定とか祖先の話、遺伝病のマッチングなどはFDAが認可してビジネスとして広がっている。米国では本人の将来の健康に関係しない情報については問題としな

い。日本では結婚差別などに絡んでくる可能性があるので、国情の違いもあり日本で同じように対応してよいのかという問題もある。PRS については今後予防医学の中で実装化されていくと思うので、そことヘルスサイエンスがどう関係していくかを今のうちから考えていく必要がある。

門脇：PRS は大変注目されている。日本人の 2 型糖尿病の PRS を作っているが、欧米人のデータでは予測できないが、日本人のデータに基づくと、下 1/10 と上 1/10 でオッズ比が 5 倍くらいで予測できる。予測能はどんどん上がっているが、まだ環境因子が入っていないし、平均値に過ぎない。個々の患者を考えた時に個々人のばらつき、環境因子の関与を正確に理解していく必要がある。

受精卵診断で PRS を行うような研究もあるが、いろいろ問題がある。ひとつはあくまでも平均値なので、現在の PRS の限界を考慮していないこと、優生学的な発想に基づいており許されないこと、さらに PRS を正しく解釈しないと生命保険などで遺伝情報が差別に使われるリスクが増してくる可能性があること。

ダイバーシティを考える上で性別、国籍、性的志向など入っているが、遺伝情報による差別防止も入れなければいけない。そのためにゲノムリテラシーを挙げる取り組みや法的整備をしていく活動が重要。そうしないとゲノム医療が進まない。ゲノム医療を進めるために光の部分だけでなく影の部分にも対応しておかないと、ゲノム研究の足枷になる。この点も議論していただきたい。

戸田：遺伝子差別禁止法は、ゲノム医療推進法に含めるのかダイバーシティの中で論じるべきか、それとも単独であるべきか？

門脇：ダイバーシティとインクルージョンがキーワードになっているので、議員立法の中で検討してもらえればよい。大学憲章にダイバーシティをうたいながらゲノムのことが入っていない。そういった点への働きかけも必要。

加藤：PRS についての NEJM の文献を共有する。

(<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34192436>)

平沢：法務省のホームページに人権の課題(<https://www.moj.go.jp/JINKEN/kadai.html>)と
いうのがあり、主な人権課題として女性、子ども、高齢者、障害のある人、同和問題、アイヌ、外国人、HIV、出所後、犯罪被害者、インターネット人権侵害、ホームレス、等々あるが、ゲノムとか遺伝というものがない。これは閣議で決まれば載るらしいので、法律より前に出口のひとつとしてすぐ対応できるのではないか。

門脇：ダイバーシティの問題は本人の努力で解決できない生来の属性によって人が差別されないというコンセプト。遺伝的多様性を認めることが今後のゲノム医学が進んでいくために避けて通れない。この委員会でこれを主張するだけでなく、どうしたら実現できるか知恵を絞っていきたい。

戸田：学術会議の中でダイバーシティを扱うところがあるか確認したい。

門脇：ゲノムの研究者が発するよりダイバーシティの側から言ってもらう形になるとよい。

村上：賛同する。

戸田：生殖遺伝学などの倫理について。

杉浦：着床前診断には PGT-M, PGT-SR, PGT-A がある。病気の子供を産まない目的の PGT-M と不妊症、不育症に対する PGT-SR, A に分けられる。PGT-M に関しては、日産婦は適応を厳しくし、重篤な遺伝性疾患だけが認可されてきたが、最近生命予後が悪くない網膜芽細胞腫についても議論のちに許可された。今後は生命予後だけでなく QOL が下がる疾患も適応となる。これから PGT-M がかなり広がってくる。学会としては PRS についてかかわる危険性はない。

習慣流産集団のうち転座は 5%。絶対数が多くないのであまり着目されてこなかった。学会は網羅的である異数性の診断をこれまで禁止してきたが、妊娠高齢化によるニーズの高まりにあわせて臨床試験を実施している。流産は減るものの出産成功率がよくなっているという報告は全くないが、学会としては今後実施を容認していく方向になりそう。これは流産だけでなく不妊症の体外受精にも適用されるので数は増えていく。

体外受精・着床前診断を行っているのは基本的にはクリニックで、利益追求のためにメリットのみを強調し、それに合わせてニーズが高まっていることも危惧される。出産成功率向上にはつながっていないが、患者が誤解してひろがっている。日産婦も努力してきたが、非常に倫理的に重い課題を学会だけが決めていくのは限界がある。多くの国では法制化されているので日本でも法制化が望まれる。

戸田：PGT では高齢発症の神経疾患にも広がっていくのではないかとということで、神経学会では反対意見を述べた。原則 20 歳以下だが、委員会を設けて検討することになったと理解している。この問題は学術会議の他の分科会で取り上げられているのか。

杉浦：おそらく学会主導で意見を求めて進めてきた。

三宅：法学委員会で生殖医療分科会というのがある。そちらは生殖補助医療と法、親子関係などを中心に議論している。PGT に関しては話題に入っているが、中心話題ではない。

戸田：臨床ゲノム委員会よりそちらで出してもらったほうがよいか。

三宅：既存の法（生殖補助医療の提供等及びこれにより出生した子の親子関係に関する民法の特例に関する法）の改正までに動く必要がある。

戸田：その他の課題があれば。今日の議論は次回につなげたい。

徳永：バリエントデータの集積と共有について、基盤的情報を医療に生かすには疾患関連バリエントの情報共有集積をうまくやらないといけない。

戸田：バリエント共有の問題。

徳永：分科会の立場から提言できるとよい。

戸田：今日の議事をまとめ、次回に提言やシンポジウムについて決めたい。

福嶋：副委員長を決める必要がある。

戸田：櫻井に依頼したい。

戸田：幹事は検討させていただきたい。本日はよい議論ができた。次回につなげていきたい。別の課題があれば提案していただきたい。

終了

記録：櫻井