

第8回ゲノム医療実現推進協議会 議事概要

■日時：平成29年5月25日（木）15時00分～17時00分

■場所：中央合同庁舎第4号館4階 共用第4特別会議室

■出席者：

議長：内閣官房 和泉健康・医療戦略室長

構成員：文部科学省 関研究振興局長
厚生労働省 神田医政局長
大西健康局総務課長（代理）
福田大臣官房技術・国際保健総括審議官
経済産業省 西村商務情報政策局生物化学産業課長（代理）

我妻 一般財団法人 バイオインダストリー協会 運営会議委員
磯 日本疫学会 理事長
上野 日本製薬工業協会 研究開発委員会 委員
加藤 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター遺伝子診断治療開発研究部 部長
久保 国立研究開発法人 理化学研究所統合生命医科学研究センター 副センター長
近藤 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 理事長
塩田 滋賀医科大学 学長
末松 国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 理事長
高木 東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻 教授
辻 東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻 教授
中釜 国立研究開発法人 国立がん研究センター 理事長
松原 国立研究開発法人 国立成育医療研究センター 研究所長
武藤 東京大学医科学研究所公共政策研究分野 教授
山本 東北大学大学院医学系研究科 教授

■概要

冒頭、和泉健康・医療戦略室長（議長）から挨拶が行われた。「医療実装に資する課題への取組状況」と「研究内容に関する課題への取組状況（補足）」について報告があった。意見交換が行われ、その概要は以下の通り。

医療実装

1. 検査の質

<国際的な整合性>

・国際治験等に関するデータは CLIA、CAP、ISO 等の精度による認証が必須条件となることが多い。一方、国内法をどのように対応するかという議論がされている。今後国内法に基づき設定される基準と、国際的に認証されている基準とをどのように整合性をつけて扱うのか。

<希少・難病への配慮>

・遺伝子検査の品質管理は、米国では連邦政府のタスクフォースでは出版物を出しており、その中で希少疾患に関しては特記事項として別項目立てをしている。希少疾患は、商業ベースとしては成り立ちにくく、多くの遺伝子検査を大学の研究機関等が行っている我が国の現状を踏まえ、一部の希少疾患の検査の質に関しては CLIA や CAP 等の基準を一律に適用するのではなく、一定の配慮が必要ではないか。

2. 提供体制

・指定難病の中でゲノム医療の対象疾患を明確化するのは容易でない。現在は遺伝性と考えられていない難病についても、今後研究が進んで遺伝性の関与が発見される可能性も視野に入れて、ゲノム医療の対象疾患の選定方針を議論する必要があるのではないか。

・QT延長症候群（突然死リスクを有する遺伝性循環器系疾患）、同一個体におけるがんの体細胞変異とgerm-line変異、あるいは多層遺伝（pleiotropy）の性質をもった遺伝子異常（一つの遺伝子に対して複数の疾患表現型が生じ得ること）等は、現状の医療行政の枠組みでは漏れてしまうか、十分に対応できない可能性がある。がんや難病という専門的な枠組みだけでなく、様々な遺伝性疾患、遺伝子検査結果に対応するためには、ゲノム医療を包括的に扱える疾患領域横断的な体制が必要ではないか。

3. 教育・人材育成

1) 資格・養成コース

・ゲノム医療提供の工程においてどの業務に関してはどのような専門的人材、あるいはどの専門的資格が必要か検討すべきではないか。国民にきちんと選択してもらいたいという観点から整理が必要と考える。

・人材供給体制の過渡期においては、学会認定資格以外にも、養成コースを通じた人材育成を活用することとし、段階的に議論することが必要ではないか。

・養成コースも含め認定資格にある程度の基準を設定し質を担保する必要があるのではないか。

・認定遺伝カウンセラーは良くトレーニングされており、医療現場での役割は非常に大きいと実感している。現在の全国で200人余りの認定遺伝カウンセラーでは供給不足であるため、養成コースの数を増やすなどして充実させてほしい。

・臨床遺伝専門医のバックグラウンドとしては産婦人科、小児科、神経内科、がん専門医など様々で、本当に得意とするのはそのようなバックグラウンドを基礎にした専門領域の遺伝医療である。一方バックグラウンドの専門領域以外は薄く広く知っている、という状態であり、例えばがんの非常に特殊な知識まで1300人余りの臨床遺伝専門医すべてが精通しているわけではない。

2) 教育/育成・長期的計画性

・疾患のフォローアップや治療の場面では、その疾患の診療に豊富な経験を持った医師が必要である。難病など各疾患領域において豊富な経験を持ったエキスパートの医師を育成することが重要である。

・がんの場合には診断やカウンセリングだけではなく、治療に直結する要素が多い。臨床現場では、積極的に結果を返却する必要性が高く、治療に直結する部分に対応できる人材を研修等で早急に作っていく。当面はその際germ-lineの異常が見つかった場合はその専門家と相談しながら対処するという形で、IFの問題と切り離さずに人材育成を考えていくべき。

・医療従事者に対する資格認定を目指した大学院はもとより、医師の卒後教育・研修等も組み合わせた人材育成（専門家・日常診療担当）の長期的な制度設計については、各省庁だけでは対応が困難であり、横断的な調整・検討が必要ではないか。

・すべての診療科がゲノムと無関係ではありえず、医学教育の果たす役割は大変重要。今年の3月末に医学教育モデル・コア・カリキュラムが改訂され、がんの中には染色体・遺伝子の異常やがん遺伝子の項目、臨床検査の中には遺伝子関連検査の項目と、ゲノム関係の項目が新たに追加され、大きな前進があった。今後の医学教育の改善が期待される。

4. カウンセリング/IF

1) 解釈における責任

- ・ゲノム解析機器の解析のエラーの可能性も考慮した上で、医学的解釈を行うことが重要。医学的な解釈に関しては、誰がどのような責任を持つかを考慮する必要があるのではないかと。
- ・IFに関しては、必ず別の方法で確認しなくてはならず、また変異の臨床的な解釈が困難であるものが大部分であるので、責任を持ってIFを扱うとなると臨床の現場での負担は大きい。
- ・遺伝子検査の結果を説明した時点ではわからなかったが、後に新たに判明した知見を、その後明らかになった段階で返却する必要性が生じる可能性がある。こうした、検査実施時点での科学的知見に基づく解釈が将来的には変わる可能性を踏まえ、結果返却者の責任等を検討すべきではないか。

2) IF等の返し方（場面・重症度等の状況別）

- ・IFの返し方に関しては、意図的に見つけに行った所見であるかどうか、診療行為か研究で行ったものか、生物学的に重要であるかどうか等、5つくらいのファクターによって対応が変わる。さらに、見つかったIFに関する病態が専門外であればコンサルテーションをするというフローについて、研究班で検討を行った。これらを踏まえて、今後、IFに関しては疾患ごとに分けて議論し、ガイドラインを検討していく必要があるのではないかと。
- ・IFを返す際、余命が短いことが予想される疾患、介入によりある程度の治療効果やQOL改善が期待できる疾患、高い治療効果が期待される疾患といった3つのカテゴリーに分けて議論していくのはどうか。例えば、東北メディカル・メガバンクの扱っている家族性高コレステロール血症は高い治療効果が期待される疾患カテゴリーに属する。単一遺伝子性であり、長期フォローされているコホート等の知見からある程度予後が知られており、またスタチン等の治療薬で予後改善が期待されることも診療ガイドラインで明記されているため、患者に結果を説明しやすい。
- ・患者に返す結果の精度は診療と研究の場面で分けて考えるべきであり、診療の場面では精度の確保されたものを返すべきであると考え。当面現場では結果を返せるところから返していくことになろう。
- ・網羅的な全ゲノム解析の品質の基準に関しては、一般住民に対するスクリーニング・健診としてなされる場合と、医療機関受診者に対し、限られた疾患について精査する場合とで異なり、状況に応じて議論すべきではないか。
- ・多因子疾患のゲノム解析は、健康診断や人間ドックに活用されることが想定され、網羅的

解析中に見つかったIFへの対応が必要になる。また、多因子疾患のゲノム解析により、積極的に遺伝的因子をリスクとして見つけに行く状況も想定され、たとえば生活習慣改善や環境因子の修飾などにより、遺伝性因子を克服して疾患の発症を予防していくという活用法も期待できる。

3) その他

・偶発的所見を返す際の表現としては、開示する、回付する、返却するなどいくつかの用語が用いられているが、混乱を招くので統一してはどうか。

研究

1. 研究一般

- ・ IRUDのプログラムで基本的に用いられているエクソーム解析では30数パーセントの確率で診断が得られているが、残りの約7割すべてが全ゲノム解析で診断される訳ではない。ゲノム情報を収集し統合することだけに固執せず、国民にゲノム研究・ゲノム医療の成果をリアルタイムに返すという部分を国としていかに取り組んでいくかに注力していくべきである。

- ・ 全ゲノムの1%余りしか対象にしていないエクソーム解析での診断率は3割から4割が限界であり、さらに診断率を上げ、患者にフィードバックするためには全ゲノム解析にフォーカスすべき。シーケンサーの技術革新から、費用も1000ドルゲノムが達成されていて100ドルゲノムが視野に入ってきているほど安価になっていることも考慮すべきである。

- ・ 第2グループに属する多因子疾患に関してはリスクファクターの関連、および介入に伴う予防効果を検証していくことが必要。そのためには疾患にフォーカスした大規模研究と、それに費やすしかなるべき予算が必要になる。

2. AMED研究

・病気の原因を究明してより良い治療を提供し、疾患を克服することを目的に、既存のものを延長するだけでなく、新しい技術を取り入れ、ゼロから戦略を作ることも検討していただきたい。

・我が国でバイオバンクが始まって、ようやくバイオバンク事業が定着しはじめた。バイオバンクの一番の特徴は産業界やほかのアカデミアに役立ててもらうことであり、社会の基本を作るようなインフラストラクチャーを構築する活動である。既存のバイオバンクをさらに役に立つものに伸ばしていくという議論が必要と考える。

・既存の拠点が外部に対してどのように貢献をしたかを客観的なメジャーで測る方法が研究開発の評価の中に入っていない。英国では国内の拠点型の大きいバイオバンクがhub-and-spokeという形で、中小のバンクをどのように支援したかを数値化したものがある。バンク等が外部に対して論文発表、特許取得、収入、人材のexternship等に関してどれくらい貢献したかということをAMSを利用して数値化して次のファンディングを決めていく仕組みを導入したい。

・AMEDの臨床ゲノム情報統合データベース整備事業の4つの疾患領域ごとのknowledge databaseを有機的につなげ、AI等を活用して複数領域の疾患を同時にカバーできるようなシステムを構築していくのが良いのではないか。

3. 産業界との連携

・今回のゲノム指針の改正の中でトレーサビリティの確保という項目が追加された。試料・情報の提供元を公開すると、企業の注力している特定の疾患領域や研究分野が周知される可能性があり、企業が不利益を被るのではないか。

・企業が取り組んでいる重点疾患やiPS等の研究領域に関しては、自らのホームページで、IR（投資家関係）情報等で積極的に開示しており、重点疾患等の開示は可能と考える。

・ゲノム医療を新しく産業として育てて行くという観点で、企業との連携あるいは企業の参入を考える必要がある。たとえば、Genomics Englandでは、ビッグファーマや大型の機器開発・販売会社はGene Consortiumが受け皿となる一方、中小企業（SME）には、臨床的解釈のツールやソフト開発、あるいはPC端末でのセキュリティ対策等を依頼して、うまくバランスを取りつつ、国としてゲノム医療を大きな産業に育てようとする方向にある。

・外資のビッグファーマの中には会社自らが10万人を超すゲノム計画を実行し、その成果を創薬に活かす取り組みなども公表されている。企業は、各々特性に合わせて注力する領域を工夫し選択することが重要であろう。

・ゲノム医療やバイオバンクの利活用に関する議論は、産業界では比較的最近になって始まったばかり。今後協議会の報告は製薬協の中でも展開し、さらに議論を積極的に発展させる。その過程で今後コンソーシアムの方向性が議論される可能性はある。

その他（ゲノム編集）

米国ではベンチャー企業とアカデミアが組んで様々なゲノム編集が行われ、患者の治療や、製品として外に出すこと想定して動いている。欧州でも、EUと産業界とが10年間で400億円を半分ずつ出資しあって Innovative Medicine Initiative が走っており、その中の5つの柱のうちの一つが Precision Genome Editing であり、既にゲノム編集はゲノム医療の実装に向かっている。一方日本ではゲノム編集に関しては出口を見据えての臨床研究は走っていない。1990年に米国で初めて遺伝子治療が成功したあと、遅れて日本ではガイドラインや指針が作成され、中央審査体制ができたが規制に重点を置かれた状態であったため、現在は我が国の遺伝子治療は遅れている。ゲノム編集に関しても促進を視野に入れて議論をお願いしたい。

以上