

株式会社ゲノムクリニック倫理審査委員会（第一回） 議事録

日 時	2018年9月3日18:00~20:45
場 所	Clip ニホンバシ（東京都中央区日本橋本町3丁目3-3） およびオンライン
出席委員 (成立要件)	出席9名 / 欠席1名 ・自然科学系有識者：3名 ・人文社会学系有識者：3名 ・一般の方：3名 ・男性：7名 女性2名
陪 席	曾根原弘樹（株式会社ゲノムクリニック代表取締役） 麻生要一（株式会社ゲノムクリニック代表取締役）
議 案	1. [共有] 個人研究としてのゲノムクリニックから株式会社化への経緯について、株式会社ゲノムクリニックの会社概要の共有 2. [審議] 委員の選任 3. [審議] 委員長の選任 4. [審議] 倫理審査委員会規定の制定 5. [審議] 次世代シーケンサーを用いた個人ゲノム解析に基づく疾患リスク判定 6. [審議] MitoCheck(胚培養液中ミトコンドリア DNA 濃度評価法)

(以下、議事内容の要旨)

▼議案1：株式会社化の経緯について

・株式会社ゲノムクリニック代表取締役 曾根原弘樹より、株式会社ゲノムクリニック設立の経緯について出席委員候補に対して説明が行われた。

▼議案2：委員の選定

・委員候補の中から、正式に10名が倫理審査委員として選定された。

▼議案3：委員長の選任

・出席委員の互選により、若林隆久氏を本委員会の委員長に選任された。若林氏は、株式会社化以前の、曾根原弘樹を代表とする研究プロジェクトであったゲノムクリニック倫理審査委員会においても倫理審査委員長を務めていた経緯があり、議論の継続性の観点からも望ましい旨が委員の中で確認された。

▼議案4：倫理審査委員会規定の承認

審議結果	承認
付帯条件	なし

・主な質疑は以下の通り

Q1：研究プロジェクトであったゲノムクリニック倫理審査委員会規定からの変更点はなにか？

A1：大きな変更点はない。法人化に伴い以前より頻回の開催が予想されることから、成立要件でオンラインツールを使えるようにした点、委員の任期を修正した点、その他表現を修正した。

▼議案5：次世代シーケンサーを用いた個人ゲノム解析に基づく疾患リスク判定

審議結果	条件つき承認
付帯条件	<p>① 提携施設が増えるごとに倫理審査委員会を開催し審議を行うこと。先方の倫理審査委員会承認後に再度当社倫理審査委員会で承認を行うこと。その際に、先方の情報取り扱い体制について把握をすること。</p> <p>② 事前に取得する同意文書（インフォームドコンセント内容）に下記を加筆すること。</p> <ul style="list-style-type: none">・情報共有先として提携施設の詳細と体制を記載すること。・利益または不利益についての記載に、「血縁者の遺伝子型がわかってしまう可能性がある」旨を記載すること。・対象者に「責任能力がある」という条件を追記すること。・データの破棄に関するポリシーを定め、その内容を追記すること。・検体とハードディスク（データ）のそれぞれについて取り扱いポリシーを定め、記載をすること。・「検査後のフォロー」に関して、その内容・方法に誤解が生じないよう、説明文の文面を追記・修正すること。・同意書にフォローの希望に関する項目を入れること。 <p>③ サービス提供相手および外部機関との間で交わす書類や業務プロセスの整備・明確化を行うこと。</p>

・主な質疑は以下の通り

Q1：研究プロジェクト時代のものと、株式会社化以降で提供する検査に変更点はあるか？

A1: 以前はゲノムクリニックが研究として直接依頼を受けるのみだったが、株式会社化以降は、医療機関からの検体を受託する。また、外部に委託をしていた解析業務を自社ラボが立ち上がり次第、順次内製化して行うことが変更点。

Q2: 今後、どのように一般の方にサービスが伝わるのか？

A2: 人間ドックなど、病気の発症に不安があり予防・早期発見をしたいと方々を対象とする医療機関を提携先として想定している。医師・遺伝カウンセラーによる説明、遺伝カウンセリングを経て、検体を採取し送付してもらい、当社は解析してレポートを返す。

Q3: 本件は医療行為にはあたるか？

A3: どこまでのゲノム・DNA解析が法的に医療行為に相当するかは関連省庁で議論されているところであり現時点では解釈が難しい。非発症者に対するリスク判定であり、診断をつける行為ではないため医療行為ではないとの解釈もある。当社としては確実に医学的な効果がある解析を目指して整備していく。検体の採取に際して、採血が伴う場合はその手技が医療行為であるため、一連の流れとしては医療行為となると認識している。

Q4: 「アクションナブルな（変異があった場合にその後の対処法がある）もの」のみを解析・判定対象とし、現在そのリストは27疾患59遺伝子ということだが、今後リストが拡張される可能性はあるのか？ あるのであればそれは何によって拡張されるのか？

A4: 拡張される可能性はある。ただ、当社として恣意的に行うことはせず、特に米国の遺伝医療関連学会であるACMG（American College of Medical Genetics）が公開するガイドラインに基づいてリストを更新し、解析遺伝子数が増える場合はその都度、倫理審査委員会に諮ることとする。

Q5: 検査を受けた人に、変異が見つかった場合はどのような対応がされるのか？

A5: 変異が見つかった遺伝子にもよるが、たとえばBRCA1またはBRCA2に変異があった場合であれば、乳がん・卵巣がんを発症する確率が高いので、早期発見を目指した検査を受けるようにと勧めるレポートを作成する。提携医療機関に繋ぐとともにアプリなどを用いたフォローを行う。

Q6: 下流の検査（ゲノム解析以降のエコーやMRI等の検査）も担当するのか？

A6: 行わない。当社の主要な業務範囲はあくまでもゲノム解析とレポート作成である。

Q7: 提携病院・施設との間での業務分担および情報共有はどのような仕組みで行われるのか？

A7: 前提として、「ゲノム指針」およびその他関連するガイドラインを遵守した施設だけから解析を受ける。必ず遺伝カウンセリングを経て解析を行うことを徹底し、検体だけ送ってもらって解析して受けるということはない。提携医療機関への情報共有は、主治医を介した検査になるので、レポートの内容は主治医には渡ることになる。

Q8: 自社内で採血を行うことはあり得るか？

A8：自社内で採血は行わない。血液を検体としてゲノム解析を行う場合でも、採血を行うのは提携医療機関とする。仮に当社で遺伝カウンセリングを行うケースであったとしても、一度提携医療機関に戻し、そこで採血をしてもらうようにする。

Q9：提携病院・機関に対する倫理審査は行うのか？

A9：ゲノム指針を遵守した機関のみを対象とするため、定義上必ず倫理審査委員会が設置されているはずである。提携する場合は、本委員会に加え、先方の倫理審査委員会でも審議を行ってもらい、双方が通過したところのみ実施する。

Q10：小児や精神疾患を抱えた人など、本人同意が得にくいケースでの扱いは？

A10：本人が理解して同意をした人のみを扱う。小児の検体は受け付けない。20歳以上で責任能力がある人のみを対象とする。

Q11：解析結果が出たのちフォローを行う、とあるがいつまでフォローしてくれるのか？

A11：前提として、フォローというのは、その後の「発症が起きたかなどの情報を追う」という意味であり、医学的検査を行うという意味ではない。発症情報を追うという意味では、アプリを使うことも想定している。

意見：

- ・病気のリスクが雇用主に分かった場合に、昇進や採用に影響する場合が想定される。例えば乳がんや卵巣がんなどの疾患リスクがその人の活躍の機会を奪わないような配慮をすべき。
- ・次世代シーケンサーを活用したゲノム解析という特性上、親や兄弟など、自分以外の血縁者の疾患リスクがわかってしまう可能性があり、事前にその旨をよく説明しておいた方がよい。
- ・対象者を20歳以上との記載はあるが、加えて、責任能力のある個人のみを対象にする旨をインフォームドコンセント文面に追記したほうがよい。
- ・「フォロー」の意味合いが病気のケアのように受け取られるため、誤解が生じる。発症情報を追うという意味であることをわかりやすく表現すべき。
- ・提携病院、機関が増えるたびに、その業務分担や体制、倫理的観点の遵守度合い等を判断するために、ひとつひとつ当社倫理審査委員会で審議をするべき。また、先方の倫理審査委員会で承認されたのち、再度当社の倫理審査委員会で承認するというフローにすべき。その際に、先方内部の体制を明らかにし、誰にどこまでの情報が渡るのかを把握できる状態を整えておくべき。
- ・データの破棄についての記載があるが、具体的な廃棄方法等についてポリシーを定めるべき。

▼議案6：MitoCheck (胚培養液中ミトコンドリアDNA濃度評価法)

審議結果	条件つき承認
付帯条件	・先行研究を参考に追試研究を始めることについて承認。

	<ul style="list-style-type: none"> ・研究結果に基づき、一般の患者向け検査として提供を始める前に再度倫理審査を行う。 ・提携クリニックの倫理審査に関する考え方や体制について、サービス提供に関する倫理審査委員会までに確認を行うこと。
--	--

Q1: いわゆる着床前遺伝子診断にあたるのか？

A1: あたらないと考えている。ミトコンドリアDNA配列は読まず、あくまでも「着床しやすいかどうか」の指標を提供するのみ。胚が特定の病気を持つ可能性を診断するわけではない。

Q2: 配列は読んでいなくとも、量を調べるのもDNA解析のひとつではないか。その場合に、DNA解析をして胚の優先度を定めるということであれば着床前遺伝子診断に当たらないのか。

A2: 特定の病気を想起してその胚を除外するのが着床前遺伝子診断であるとの認識。妊娠しやすいのみで数値化をする。本邦では審査性である着床前遺伝子診断には当たらないと考える。

Q3: 生まれやすい、生まれにくいという胚の選別はあるのではないか。同じ卵巣から採取された体外受精胚は等しく生まれる権利を与えられるべきという観点はどう考えるか？

A3: すでに、体外受精の現場では、ガードナー分類等の見た目によるグレードで子宮に戻す優先度をつけている。見た目上同じグレードにあっても移植順決定に迷う場合にMitoCheckを使ってもらうことを想定している。着床のしやすさは病気の起こりやすさとは違うと認識している。

Q4: もともと廃棄する予定の胚培養液を対象として解析を行うとのことだが、確実にそこには胚が存在しない状態で扱うということではいいか。

A4: その通りである。

Q5: 濃度の高低は誰と比較するのか？

A5: 基本的には同時にとれた胚の中での比較を行うが、論文として研究発表する際は着床群と非着床群でまとめて比較する可能性がある。イタリアの先行研究では、採卵周期ごとの比較ではなく、すべての結果を混ぜて結果を出している。今後、細かい研究デザインを行う。

Q6: 得られた体外受精胚がひとつだった患者は対象とするのか？

A6: 複数胚が得られた患者のみを対象とする。

Q7: 提携先として挙がっているクリニックの選定背景は？

A7: 都内大手不妊治療専門クリニックであり、医師者のネットワークに打診したところ手をあげてくれた。体外受精の症例数も多く、研究意欲も高いことから最適と判断した。

意見:

・着床しやすいかのみレポートであれば、現在すでに臨床で行われている肉眼での判定と倫理上大きな違いはないように思う。

・DNA配列を読まない時点で、ヒトゲノム指針の対象からは外れる可能性もある。倫理審査すべきは、MitoCheckの研究プロセスにおいて、患者に対して直接害がある可能性があるかどうかだが、今回の内容は、解析する検体がもともと捨てられる予定の胚培養液であり、胚に対しても非侵襲的であるため、問題がないように思う。

・研究成果が出た後に実際に検査として始める前には、倫理的な観点や業務体制等を再度明らかにし、見落とされている点がないか当倫理審査委員会で再度審議すべき。

以 上