

令和元年6月20日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K19149

研究課題名（和文）パーソナルゲノム時代における研究協力者参加型アプローチに関する研究

研究課題名（英文）The involvement of research participants in the personal genome era

研究代表者

三成 寿作（Minari, Jusaku）

京都大学・iPS細胞研究所・特定准教授

研究者番号：60635332

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：パーソナルゲノム時代においては、試料や情報を提供する研究協力者（健常者・患者）への倫理的配慮を検討する必要性が高まっているが、従来型のアプローチでは対応しがたい事例も多々生じ始めている。このような課題に対して、本研究では、情報通信技術（ICT）の利活用に焦点を当てながら、研究協力者（健常者や患者）の研究への参画のあり方を熟慮した。ゲノム研究からゲノム医療への移行に伴う倫理的課題を特定し、ICTの活用事例を明らかにしながら、行政指針の改定に向けた論点を提示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ゲノム研究やゲノム医療に関する科学的な側面は進展が目覚ましいものの、倫理的・法的・社会的側面については対応が必ずしも間に合っていない。本研究は、国際的に注目が集まり始めている、ICTを介した研究協力者の研究参画のあり方に取り組むものであり、今後のゲノム研究やゲノム医療の営みに寄与する学術的成果といえる。またこの検討においては、潜在化・顕在化する倫理的・法的・社会的課題の抽出と行政指針という規制・規律への示唆を踏まえているため、実社会に資する研究成果ともいえる。

研究成果の概要（英文）：New technologies to sequence and analyze genome information enable us to implement genome research and genome medicine in a more precise manner. While these technologies can play a key role in understanding of diseases and providing us with personalized clinical care, they also have ethical, legal and social implications. To address these issues, this study has considered the nature of proactively involving research participants, such as healthy individuals and patients, by specifically focusing on the utilization of information and communication technology (ICT). The study has identified emerging key issues of translational genome research in Japan, the US and the UK in light of ethical and policy aspects and considered the potential to use ICT for solving these issues. Furthermore, based on these results, it has suggested some major points for the revision of governmental ethical guidelines of genome research.

研究分野：バイオエシックス

キーワード：倫理的・法的・社会的課題 パーソナルゲノム 市民参画 研究ガバナンス 科学技術政策 デジタルガバナンス

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 大規模なゲノム情報を解析する時代の到来

現在、ゲノム研究は次世代シーケンサーの出現や情報技術の発展を受け、個人のゲノム情報を大規模に解析するパーソナルゲノム時代へと突入している (Green et al, Nature, 2011)。すでに欧米では、ゲノム情報に基づくオーダーメイド医療であるゲノム医療の実現に向け、ゲノム情報を網羅的に研究対象として取り扱うゲノム研究の推進に加え、遺伝情報と電子カルテとの連携にも取り組んでいる。

### (2) 日本におけるゲノム研究の進展

日本においても、1990年頃より開始されたヒトゲノム計画への参画以降、国際ハップマップ計画や国際がんゲノムコンソーシアムといった国際共同プロジェクトに取り組んできている。近年では、国内においてもオーダーメイド医療の実現プログラムや東北メディカル・メガバンク計画を筆頭に、大規模なゲノム情報の解析を実施する研究プロジェクトが進展している。

### (3) ゲノム研究の進展に伴う倫理的・法的・社会的課題

上述のようなパーソナルゲノム時代においては、試料や情報を提供する研究協力者(健康者・患者)への倫理的配慮を検討する必要性が高まっている。欧米を中心に数多くの研究者がパーソナルゲノム時代の倫理的・法的・社会的課題に対して様々な研究や活動を進めてきているが (Caulfield et al, 2008, Henderson et al, 2012)、従来型のアプローチでは対応しがたい事例も多々生じ始めている。

## 2. 研究の目的

### (1) ゲノム研究をめぐる倫理的・法的・社会的課題の選定

国内外を問わずゲノム研究の進展は目覚ましく、がんゲノム領域や希少疾患・難病領域を中心にゲノム医療の実装が一部始まりつつあるため、ゲノム研究を先導する英国や米国を中心に、このような研究の進展に伴う倫理的・法的・社会的課題を探索し主要な潜在的・顕在的課題を特定する。

### (2) 情報通信技術の応用可能性の検討

すでにゲノム研究の進展に伴う倫理的・法的・社会的課題について様々な検討が行われてきているが、最近では、現状の打開策として、情報通信技術 (Information and Communication Technology: ICT) を介した研究協力者の関与・参画のあり方に注目が集まっているため、この適用の可能性や限界などについて先駆的事例を中心に検討する。

### (3) 行政指針の改正に向けた考慮

ゲノム研究の進展や、倫理的・法的・社会的課題への ICT の活用の可能性について検討するとともに、ゲノム研究を国内で規制する行政指針「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省により策定) に関して、その改正に向けた論点を提示する。

## 3. 研究の方法

### (1) ゲノム研究をめぐる倫理的・法的・社会的課題の選定

英国や米国、日本を中心に、国際的なゲノム研究の政策や倫理的・法的・社会的課題に関して、既存資料・文献の網羅的な調査や英国や米国などへの現地訪問調査を通じて潜在的・顕在的課題を特定する。具体的には、英国では The 100,000 Genomes Project や米国では The All of Us Research Program といった政府主導型の研究プロジェクトに焦点を当てる。

### (2) 情報通信技術の応用可能性の検討

英国や米国といった国を対象に、倫理的・法的・社会的課題への対応に ICT を活用する先駆的事例を、論文やウェブサイトを通じて探索し、必要に応じて現地へのヒアリング調査を実施し、現状を俯瞰するとともに ICT の適用範囲やその制限などについて考察する。具体的には、英国の Rudy Study (University of Oxford が主導) や米国の My 46 (University of Washington が主導) といった事例を中心に探索する。

### (3) 行政指針の改正に向けた考慮

上述の論点を検討するとともに、行政指針である「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に関して、議事録などを中心に過去の検討過程を詳細に把握するとともに、関連資料・文献や、関係者へのヒアリングを通じて行政指針の改正に向けた論点を考慮する。特に、インフォームド・コンセントや研究の過程で得られた解析結果の取り扱いに関する ICT の適用のあり方について検討を深める。

## 4. 研究成果

### (1) ゲノム研究をめぐる倫理的・法的・社会的課題の選定

英国では政府主導で、2013年から2018年まで The 100,000 Genomes Project (100kGP) というゲノム解析プロジェクトを実施してきている。100kGP はがんや希少疾患・難病を対象に10万人の全ゲノム解析を行い、その解析データをデータベースで保管・活用するとともに、診療への有用性が認められる場合には解析結果の一部を患者に還元するというアプローチを導入している。100kGP の事例から得られた課題は、「研究」と「医療」との接続のあり方であった。つまり、次期プロジェクトや、その後の国民保健サービスを通じたゲノム医療の実装のあ

り方を念頭に、この接続のあり方をどのように捉えるかという課題である。ゲノム医療は、ゲノム情報に基づく医療であり、その有効性はゲノム情報の質や量に依存する。この特性から、研究を通じて得られる知見を医療として還元し、医療を通じて得られる知見を研究に還元する循環を効果的・効率的に構築していくことが重要になる。しかしながら、このようなアプローチは、従来の「研究」と「医療」との区分けとは異なるために、この取り組みを「研究」、もしくは「医療」として位置づけるのか、それとも他の枠組みとして位置づけるのかが問われることになる。英国では、「Learning Healthcare System」という見方も提示されたが（Department of Health, Annual report of the Chief Medical Officer 2016, 2017）、基本的には「研究」の位置づけで100万人を対象とする第二期プロジェクトを開始する方向にある。

また米国では政府主導で、2015年より Precision Medicine Initiative を掲げ、現在は The All of Us Research Program (All of Us) として、100万人規模を対象としたゲノムコホートを推進しており、2018年より本格的な研究協力者のリクルートを開始している。All of Us は研究協力者に健常人を想定していたため、健常人への研究結果の返却のあり方を主要な課題として選定した。米国では米国臨床遺伝・ゲノム学会 (The American College of Medical Genetics and Genomics: ACMG) が、臨床検査において患者に返却されるべき遺伝子のリストを作成しているが、研究として行われる All of Us でも、研究協力者に対して、そのリストに基づく結果の返却が検討されていた。これに関しては、リスト自体のさらなる検証の必要性に加え、そのリストが家族性腫瘍に関連する遺伝子を多分に含むために、研究協力者の家族に対する影響が重要な論点となったほか、結果返却後の「未発症の健常人」の、社会での位置づけも喫緊の課題であることが浮き彫りとなった。このような研究の成果については、日本、英国、米国の事例を比較・検討し論文としてとりまとめた (Minari et al. Human Genomics, 2018)。

## (2) 情報通信技術の応用可能性の検討

英国では、University of Oxford の Jane Kaye 教授が中心となり、Dynamic Consent (DC) のあり方を検討しながら、その社会実装の一つの形として Rudy Study を実践してきている。Rudy Study は、希少疾患の患者 (2000人に1人未満の罹患率) を対象に DC を導入するとともに、診療や治療の改善に向けて、患者の日常生活上の症状をオンラインで定期的に収集するといった、新しい患者参画型の研究プロジェクトである。まず Dynamic Consent は、ゲノム研究では対応が困難になってきた、事前の一度限りの紙媒体でのインフォームド・コンセント (Broad Consent) への対応として考案された新しいアプローチであり、特に ICT を活用しながら患者を主軸とするインフォームド・コンセントのあり方を見出すことに主眼を置いている (Kaye et al. Nat Rev Genet, 2012, Kaye et al. Eur J Hum Genet, 2015)。この実践的な取り組みである Rudy Study (Rare UK Diseases of Bone, Joints and Blood Vessels Study) では、患者との電話でのコンタクトや書面を通じたインフォームド・コンセントなどを実施した後、患者が研究者とオンラインでコミュニケーションを図れる仕組みを構築していた。この仕組みにおいて、患者は自身の意向に基づき、複数の選択肢へのインフォームド・コンセントを継続的に実施できるようになっていた。また、患者の意向を研究のデザインに反映するための患者フォーラム (patient forum) や、データを適切に利活用するためのデータアクセス委員会 (data access committee) やデータ管理委員会 (data oversight committee) などの設置・運営を通じて、患者の意向を最大限に尊重するための工夫を凝らしていた。

米国では、University of Washington の研究グループが中心となり、オンラインを通じた研究結果 (ゲノム解析結果) の返却のあり方を My46 という研究プロジェクトを通じて実践してきている。My46 は、患者の意向を重視したウェブシステムであり、研究協力者が研究結果の返却のあり方を自身で選択・決断できるようにするためのアプローチである。この必要性は、従来型の対面での研究結果の返却のあり方が非効率になってきたこと、例えば、専門知識の細分化や返却が可能なゲノム情報の大規模化、ゲノム情報の意義や精度の不確実化が進展していることに起因していた。My46 は、研究協力者自身が、9つの選択肢 (preference grid) から知りたい結果に自由にアクセスできる仕組みとなっており、この判断を補完するために、研究協力者がゲノムや結果の返却に関して自身で理解を深めるためのウェブツール (learning center) や、遺伝カウンセラーとオンラインでコンタクトできる機能も有していた。最近、University of Washington の研究グループは、My46 に続き MyGene2 という新たな研究プロジェクトも推進していた。このような研究の成果に関しては、日本での ICT の導入や、バイオバンクやデータベースへのその応用などについて検討し論文としてとりまとめた (Chalmers et al. (including Minari) BMC Medical Ethics, 2016, Coathup et al. (including Minari) BMC Medical Ethics, 2016, and Kaye et al. (including Minari) Human Genomics, 2018)。

## (3) 行政指針の改正に向けた考慮

このような研究を通じては、少なくとも3つの主要論点を浮き彫りにした。1つ目は、研究と医療との接続に関する対応である。2つ目は、研究に参加した健常人への研究結果の返却に関する対応である。3つ目は、インフォームド・コンセントや研究結果の返却のオンライン化に関する対応である。特に最後の論点に関して、Rudy Study の事例では、インフォームド・コンセントを単にオンラインで用いるのではなく、患者との信頼関係を構築しつつオンラインで変更可能な複数の選択肢にアクセスできるように配慮していた。また結果の返却に関して、My46 の事例では、ゲノム情報に関する教材の開発とともに、対面やオンラインを通じた遺伝カウンセラーとのコミュニケーションをも重視していた。ICT の活用に伴う、インフォー

ムド・コンセントや研究結果の返却といった過程のオンライン化においては、たしかに煩雑な手続きの簡略化は必要ではあるが、上述の事例のように、研究協力者への配慮を何よりも優先することが重要になる。またインフォームド・コンセントのオンライン化は、バイオバンクやデータベースを通じた試料や情報の二次的な利活用に関しても、研究協力者の意向を個別的・具体的に反映できる可能性をもたらす。このような ICT の活用についても、研究の円滑な推進と研究協力者の意向の双方に考慮しながら方針を規定していくことが望ましい。

本研究を通じて得られた研究成果は、研究協力者の意向を踏まえながらゲノム研究やゲノム医療のあり方を検討する上で有用な知見となり得るため、今後のゲノム研究やゲノム医療の継続性や有用性の向上に寄与するものとする。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 9 件)

Hishiyama Y, Minari J, Sukanuma N. The survey of public perception and general knowledge of genomic research and medicine in Japan conducted by the Japan Agency for Medical Research and Development. *Journal of Human Genetics*. 2019; 64:397-407. DOI: 10.1038/s10038-019-0587-3

三成寿作 . ゲノム医療の実現化をめぐる政策的・倫理的・社会的対応 . *BIO Clinica*. 2018; 33: 63-66.

Minari J, Brothers KB, Morrison M. Tensions in ethics and policy created by National Precision Medicine Programs. *Human Genomics*. 2018; 12:22. DOI: 10.1186/s40246-018-0151-9

Kaye J, Terry SF, Juengst E, Coy S, Harris JR, Chalmers D, Dove ES, Budin-Ljøsne, Adebamowo C, Ogbé E, Bezuidenhout L, Morrison M, Minion JT, Murtagh MJ, Minari J, Teare H, Isasi R, Kato K, Rial-Sebbag E, Marshall P, Koenig B, Cambon-Thomsen A. Including all voices in international data-sharing governance. *Human Genomics*. 2018; 12:13. DOI: 10.1186/s40246-018-0143-9

三成寿作, 加藤治, 櫻井美佳, 齋藤あき . AMED におけるゲノム医療実現に向けた新たなアプローチ: データシェアリングポリシーの策定とその舞台裏 . *遺伝子医学 MOOK* .2018; 33:168-172.

三成寿作 . 「しま」から学ぶ: 継承性, 連帯性, 創造性 (しまと科学技術, そしてアートを考える) . 季刊「しま」(日本離島センター) , 2018;253:56-59.

三成寿作, 吉澤剛. ゲノム情報にかかる医科学研究の倫理政策と市民関与 . *医療・生命と倫理・社会*. 2017; 14:52-60.

Coathup V, Teare H, Minari J, Yoshizawa G, Kaye J, Takahashi M, Kato K. Using digital technologies to engage with medical research: Views of myotonic dystrophy patients in Japan. *BMC Medical Ethics*. 2016; 17:51. DOI: 10.1186/s12910-016-0132-2

Chalmers D, Nicol D, Kaye J, Bell J, Campbell AV, Ho CW, Kato K, Minari J, Ho CH, Mitchell C, Molnár-Gábor F, Otlowski M, Thiel D, Fullerton SM, Whitton T. Has the biobank bubble burst? Withstanding the challenges for sustainable biobanking in the digital era. *BMC Medical Ethics*, 2016; 17:39. DOI: 10.1186/s12910-016-0124-2

〔学会発表〕(計 10 件)

三成寿作 . ゲノム情報を取り巻く ELSI . 第 30 回日本生命倫理学会年次大会 . 京都府立医科大学 . 京都 . 2018 年 12 月 8 日 .

Minari J. Biomedical ethics and policy on emerging biomedical technologies. 4S Annual Meeting 2018. Sydney, AUS, September 1, 2018.

Minari J. Public dialogue on the development of emerging biomedical technologies. ESOF 2018. Toulouse, FRA, July 9-13, 2018.

Minari J. Data sharing and its regulations for translational human pluripotent stem cell research. ISSCR 2018 annual meeting. Melbourne, AUS, June 22, 2018.

三成寿作 . ゲノム研究及びデータシェアリングに係る政策と行政指針 . 第 61 回日本腎臓学会学術総会 . 朱鷺メッセ . 新潟 . 2018 年 6 月 9 日 . 【招待講演】

三成寿作 . 医学・医療分野におけるゲノム編集技術の倫理的課題 . 第 29 回日本生命倫理学会年次大会 . 宮崎シーガイアコンベンションセンター . 宮崎 . 2017 年 12 月 17 日 .

木村めぐみ, 三成寿作 . 「創造的な英国」における科学技術と社会: バイオメディカル研究とクリエイティブ産業の協働 . 研究・イノベーション学会第 32 回年次学術大会 . 京都大学吉田キャンパス . 京都 . 2017 年 10 月 29 日 .

Minari J, Kato K. A new national initiative and data sharing approach for genomic medicine in Japan. The 14th international symposium on variants in the genome. Santiago de Compostela, ESP, June 5, 2017.

Minari J, Kato K. Analysis of a new national initiative for the implementation of genome medicine in Japan. The European human genetics conference 2016. Barcelona, ESP, May 23, 2016.

Minari J, Kato K. Analysis of a new national policy for the implementation of genome medicine in Japan. The 13th international congress of human genetics. Kyoto, JPN, April 6, 2016.

〔図書〕(計 1件)

三成寿作. 「ゲノム医療」丸山マサ美編. 『バイオエシックス：その継承と発展』. 川嶋書店. 2018; 123-142.

## 6 . 研究組織

### (1) 研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

### (2) 研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。