

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23613004

研究課題名(和文) パーソナルゲノム時代の生命・医療倫理の深化と社会との接点

研究課題名(英文) Ethical, Legal and Social Implications in the Personal Genome Era

研究代表者

福島 義光 (FUKUSHIMA, Yoshimitsu)

信州大学・医学部・教授

研究者番号：70273084

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,100,000 円、(間接経費) 1,230,000 円

研究成果の概要(和文)：パーソナルゲノム解析の生命倫理課題,有用性の評価法,精度管理,啓発・教育方法,情報提供のあり方等について検討するために、ヨーロッパ人類遺伝学会,米国人類遺伝学会,文献検索等で国際的な動向について情報収集に努めると共に,英国NHSのの報告書「遺伝サービスの委託取り決めに関するレビューおよび戦略の提言」,および,Eurogentest の「臨床分子遺伝学的検査のバリデーション及び検証の標準化フレームワーク」を翻訳し,わが国におけるあり方を検討した。

研究成果の概要(英文)：We collected information of the following problems by participation to ESHG, ASHG and EAUHGS and document retrieval: 1) Bioethical issues on the personal genome analysis, 2) estimation methods for clinical utility and quality control of genetic testing, 3) Education or reporting methods of genetics or genomics to the public, students, and medical professionals. We translated the following two documents in order to design the Japanese system: 1) UK Genetic Testing Network: Review of commissioning arrangements for genetic services and strategic recommendations, 2) Eurogentest: A standardized framework for the validation and verification of clinical molecular genetic tests.

研究分野：ライフサイエンス(ゲノム)

科研費の分科・細目：基礎医学・人類遺伝学

キーワード：パーソナルゲノム 次世代シーケンサー マイクロアレイ 遺伝学的検査 遺伝カウンセリング 遺伝子診断ビジネス

## 1. 研究開始当初の背景

ヒトゲノムプロジェクトの最終段階として、パーソナルゲノム解析研究が進められつつある。この研究の目的は個々人のゲノム情報を、各人の健康増進、疾病予防、および発症した場合には最適な治療・ケアの提供に役立てることである。将来的には、パーソナルゲノム解析は医療に革命的な影響を及ぼすと考えられるが、パーソナルゲノム解析を実際に、保健・医療サービスの一つとして導入するためには、いくつかの課題について検討しておくなければならない。

まず第一に、パーソナルゲノム解析研究の進展は、人間一人一人の疾病罹患リスクを明らかにするが、これは生まれながらにして、将来の健康状態には格差が存在することを示すことであり、「人類皆平等」という誰もが信じて疑わない道徳感にどのような影響を与えるか、また新たな差別が生まれぬか、について生命倫理の観点から検討を開始しておく必要がある。

第二に、パーソナルゲノム解析研究の進展により、ヒトの健康について、さまざまな情報がもたらされることは間違いないが、どの検査を行うことが、臨床的に有用であるのかについての評価法を確立しておく必要がある。ある遺伝子多型が、疾病の罹患性に関係しているという科学的事実と、その遺伝子多型情報が、健康増進、疾病予防、適切な治療・ケアの提供に有用であることは異なっていることを常に考えておかなければならない。個人の遺伝情報を明らかにする遺伝学的検査に用いられる DNA は、採血等の医療行為によらずとも、毛髪、爪、頬粘膜等の採取により容易に得られ、また、遺伝子解析を国内企業にとどまらず外国企業にも容易に委託することが可能であるため、学術団体等で遺伝医学の専門家として認定された医師等を介さずに、易罹患性に関わる遺伝子解析を直接消費者に提供する企業や来院者に提供するクリニックが散見されるようになった。また、提供可能とされている遺伝子診断は、病気のなりやすさ（生活習慣病の易罹患性）や体質（肥満、薄毛など）など健康・容姿に関わるものに留まらず、個人の能力（知能、文系・理系、音感）、性格（外向的、内向的）、進路（音楽、美術、運動適性）などの非医療分野にまで広がりを見せ、企業のホームページでの過大な広告やマスメディアでも広く取り上げられるようになったため、一般市民にも広く知られるところとなっており、このことがパーソナ

ルゲノム解析研究の信頼性を失わせる可能性も危惧される。

第三に、パーソナルゲノム解析研究の成果を臨床応用するためには検査の精度管理が前提となるので、各検査機関に要求される設備、検査手順書、人材育成のあり方などを検討しておく必要がある。

第四に、パーソナルゲノム解析研究は社会の理解を得つつ進めていく必要があり、パーソナルゲノム解析について常に社会に情報発信をすることは必須である。その際、研究の意義とともに研究の進展に付随して起こりうるリスクについても示し、それを防ぐための対応方法についての理解を得ておく必要がある。パーソナルゲノム解析研究の成果が、円滑に一般社会に応用されるために最も重要なことは、あらゆるレベルにおける遺伝学教育の充実であり、その具体的な方法を初等中等教育、医師を含む医療者養成教育、社会教育など、各々について考えておく必要がある。

## 2. 研究の目的

パーソナルゲノム時代の生命倫理的課題について、諸外国の取り組み状況の情報を得つつ、日本の文化、社会にパーソナルゲノム解析技術を導入するための課題を整理する。パーソナルゲノム解析技術を実際に、保健・医療サービスの一つとして導入する際に必須となる有用性評価方法および精度管理システムのあり方について検討する。パーソナルゲノム解析研究の信用を失墜させることにも繋がり得る科学的根拠の乏しい遺伝子診断ビジネスの実態を明らかにする。パーソナルゲノム解析研究が一般社会に受容されるために必要な啓発・教育方法、情報提供のあり方を提案する。

## 3. 研究の方法

### (1) パーソナルゲノム解析の生命倫理課題

パーソナルゲノム解析により得られる情報は、生まれながらにして、将来の健康状態に格差が存在することを示す可能性のある情報であり、また、その情報は家族や属する集団の特性を表現することもある。このような情報は未だかつて人類が経験したことのないものであり、新たな生命倫理の理念を明確にしておく必要がある。ヨーロッパ人類遺伝学会、米国人類遺伝学会、東アジア人類遺伝学会連合大会などに参加し、諸外国の取り組み状況の情報を得る。

### (2) パーソナルゲノム解析の有用性の評価

#### と遺伝学的検査法の精度管理

遺伝学的検査の臨床の場合への導入に際しては、ACCE（分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性、倫理社会的問題）を考慮すべきであることが広く認識されている。その中で、臨床的有用性の評価法については、1) 浸透率の高い単一遺伝子疾患の診断・スクリーニング、2) 多因子病のリスク判定、3) 罹患者の予後予測、4) 薬物の効果予測・副作用予測、5) ビジネスとして提供される遺伝子解析、などそれぞれの目的ごとに作成する必要がある。英国NHSのUKGTN (UK Genetic Testing Network) の報告書「遺伝サービスの委託取り決めに関するレビューおよび戦略の提言」、および、Eurogentest が中心になって作成した「臨床分子遺伝学的検査のバリデーション及び検証の標準化フレームワーク」を翻訳し、わが国におけるあり方を検討する。

#### (3) 遺伝子診断ビジネスへの対応

現在、生活習慣病の易罹患性の遺伝子診断は、自由診療として、個人医院、歯科医院、人間ドック機関、薬局などにおいて、取り入れられ始めているので、関連団体や検査機関、官公庁から資料を集め、どのような遺伝子診断が行われているか、その実態を把握する。また、ホームページで検索することにより、病気へのなりやすさや体質など、健康に関わるもの以外の個人の能力(知能、文系・理系、音感)、性格(外向的、内向的)、進路(音楽、美術、運動適性)などの非医療分野の遺伝子診断にはどのようなものが行われているかについて情報を収集し、対応策を検討する。

#### (4) 研究代表者・分担者・協力者の連携と社会活動

社会的関心の高い新型出生前診断、遺伝性乳癌卵巣癌、初等中等教育における遺伝学教育、遺伝子検査ビジネスなどのあり方について、本研究成果を活かすべく社会活動を行う。

### 4. 研究成果

#### (1) パーソナルゲノム解析の生命倫理課題

次世代シーケンサーおよびマイクロアレイ解析など、網羅的にヒトゲノムを解析する技術が生まれ、これらの技術が研究から診療へと急速に導入されている。欧米においては、研究での利用については、従来どおり、十分な情報提供を行った上でのインフォームドコンセントを実施することで対応しており、診療目的に行われるエクソーム解析において、結果を開示すべき遺伝性腫瘍(16疾患)、循環器疾患(7疾患)、悪性高熱症など24疾患、56遺

伝子がACMGガイドラインとして公表された。しかし、その後、集団を対象とした検査としての有用性は示されていないこと、一般人を対象としたスクリーニング検査として行った場合には、無用な健診、医原性の害、間違った安心などの負の側面が生じる可能性があること、などの批判があり、現在、ガイドラインの内容の見直しが行われている。わが国では、分子遺伝学的検査が医療の枠組みの中でほとんどおこなわれていないという大きな問題があり、緊急に対応することが求められている。

#### (2) パーソナルゲノム解析の有用性の評価と遺伝学的検査法の精度管理

英国においては、大学・研究機関を中心とする遺伝子解析機関がネットワークを作り、臨床的意義がある遺伝学的検査に対応している。遺伝学的検査は臨床遺伝の専門医によって委託され、検査費用は、委託した医療機関が負担する。その結果、質、効率、費用効果が高い遺伝学的検査サービスを患者に提供することが可能となっている。

一方、診断での使用を目的とした分子遺伝学的検査の実行プロセスは複雑であり、様々なレベルの評価及びバリデーションが必要となることから、Eurogentestでは、より詳細かつ特定のガイダンスを提供するため、欧州並びに米国の臨床及び検査に従事する科学者及び品質保証と統計の専門家から構成される作業部会を設立している。その目的は、柔軟性を課す必要性に配慮しながら、地域の要求事項及び規制、並びに検査の量とリソースなどの実際の制約により、遺伝学的検査サービスの全体的品質を改善するために検査施設で広く実行できるバリデーションのフレームワークを開発することである。

わが国では、分子遺伝学的検査について、十分な制度設計がなされておらず、Eurogentest を中心とするヨーロッパの取り組みは極めて有用であり、わが国においても早急に、Eurogentestと同様の制度設計を行うべきである。

#### (3) 遺伝子診断ビジネスへの対応

H24年度の経済産業省の遺伝子検査ビジネスに関する調査報告書によれば、遺伝子検査取扱い企業は87社あり、遺伝子検査取扱医療機関も89機関あると報告されている。遺伝子検査の内容は様々であるが、わが国では、何の規制もないまま、ビジネスとして、急速に広がっている。

先進諸国では遺伝学的検査に関して、ビジネス、医療という縦割りではない形で規制を

受けているのが通例である。差別禁止法なども国によっては行われており、研究に関してはその自由を担保することを前提に、医療の場でその情報が用いられる場合には遺伝医療の専門家による遺伝カウンセリングの実施が必要であり、ビジネスであっても遺伝カウンセリングの実施が必要とされている国もある。

わが国では、統一的な法的規制をとる部署がなく、マルチスタンダード化している状態である。遺伝子検査ビジネスに関係する省庁として、厚生労働省、経済産業省、文部科学省などが想定されるが、厚生労働省は「医療ではない」、文部科学省は「ビジネスとは関係ない」という立場をとり、両省においては遺伝子検査ビジネスを規制する動きは全くない。経済産業省は「市場拡大、殖産興業が本旨なので、基本的に規制はしたくない」という立場である。2012年9月、製造産業局生物化学産業課に遺伝子検査ビジネス委員会を設置し検討を進め、2013年2月にH24年度「遺伝子検査ビジネスに関する調査報告書」、2014年2月にH25年度「遺伝子検査ビジネスに関する調査報告書」を公表したが、遺伝子検査ビジネスに関連する認定制度作りを行うという明確な方向性は示されていない。

#### (4) 研究代表者・分担者・協力者の連携と社会活動

社会的関心の高い問題について研究代表者・分担者・協力者の連携の元に下記の社会活動を行った。

##### 新型出生前診断 (NIPT)

「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」については、2012年8月末のメディア報道を契機に国民から大きな関心が寄せられ、日本産科婦人科学会のなかに検討委員会が設置された。同委員会には、日本小児科学会からの委員、日本人類遺伝学会からの委員、および法学・倫理の専門家も委員として加わり、有識者からの意見聴取を行うと共に、公開シンポジウム、パブリックコメント募集等により広く一般からの意見聴取を行った。そのうえで、日本産科婦人科学会ではこれらの意見を取り入れ、2013年3月9日、「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」指針を確定した。

NIPTは産婦人科領域のみにとどまらないことから、同日(3月9日)、日本医師会、日本医学会、日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会および日本人類遺伝学会は、「母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査」について、関係者は日本産科婦人科学会の指針を遵守すべきであるという共同声明を公表し、NIPTを実施する施設の認定・登録を日本医学会臨床部会

運営委員会「遺伝子・健康・社会」検討委員会に設置する「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」施設認定・登録部会で行うこととした。

2013年3月13日には厚生労働省から「学会関係者に限らず、検査に関わる全ての学術団体、医学研究機関、医療機関、臨床検査会社、遺伝子解析施設、遺伝子解析の仲介会社、健康関連企業等是指針を尊重すべき」である旨の通達が出された。

指針に従って、2013年4月からNIPT実施施設審査が開始され、認定された施設において、NIPTが実施されているが、大きな混乱はみられていない。

出生前診断については、わが国では本質的議論が進まず、法的規制のないまま経過してきたが、NIPTの問題を契機に多くの議論がなされ、産婦人科領域(日本産科婦人科学会、日本産婦人科医会)だけではなく、遺伝医学領域(日本人類遺伝学会)が加わり、さらに日本医師会、日本医学会を含めアカデミアが一体となって、NIPTについての一定のルールを作成し、その運用が開始されたことは、出生前診断をめぐるわが国の歴史を顧みると画期的なことである。さらに、NIPTだけではなく、羊水染色体検査をはじめとする出生前診断全体のあり方についてもH26年度から厚生労働省の班研究として開始されることとなった。研究代表者、研究分担者、および研究協力者はこれらの活動の中核的役割を担っている。

##### 遺伝子診断ビジネス

研究代表者が委員長を務める日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会において、「一般市民を対象とした遺伝子検査」についての検討がなされ、2012年3月1日に、法的根拠に基づく公的機関による質的保証や提供体制への規制管理システムが構築されておらず、このままだと混乱を招くことになるので、統合的に規制・管理する部署を消費者庁に設置し、各省庁に共通基準で分掌管理させるシステムの構築と立法化を早急に整備するよう提言を行ったが、現在までのところ具体的な動きにはなっていない。

##### 中等教育における「ヒトの遺伝」

最近の遺伝子研究の成果が急速に医療に活用されつつあり、一般国民における遺伝リテラシーの向上は必須である。中等教育において、「ヒトの遺伝」をどのように導入したらよいのかについて、2014年1月13日に、中学・高校教員と遺伝医学専門家とのワークショップが開催され、有意義な意見交換が行われた。研究代表者、研究分担者、および研究協力者

はこのワークショップに参加した。

#### 遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC)

遺伝性乳癌卵巣癌 (HBOC) は、遺伝性疾患の中では例外的ともいえるほど頻度の高い疾患 (年間約 6 万人発症する乳癌患者のうち少なくとも 5%) であり、米国有名女優が遺伝学的検査の結果に基づき予防的乳房切除術を受けたことを公表したことから社会的にも非常に関心を集めている。

遺伝子診療を組み合わせた早期発見、早期治療、または発症前の対応により、その抑制効果が期待される疾患である。

日本人類遺伝学会、日本乳癌学会、日本産科婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会、日本遺伝カウンセリング学会の5学会が中心となり、遺伝性乳癌卵巣癌総合診療制度を設立させることを目的に、H26年度に厚生労働省の班研究が開始されることになった。研究代表者、研究分担者、および研究協力者はこれらの活動の中核的役割を担っている。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 13 件)

Keiko Tanaka, Yoshiki Sekijima, Kunihiro Yoshida, Mariko Tamai, Tomoki Kosho, Akihiro Sakurai, Keiko Wakui, Shu-ichi Ikeda, Yoshimitsu Fukushima. Follow-up nationwide survey on predictive genetic testing for late-onset hereditary neurological diseases in Japan. Journal of Human Genetics 58:560-563, 2013. 査読有

福嶋義光: 小児科診療における臨床遺伝医療と遺伝カウンセリング 遺伝学的検査を考えたら. 小児科診療 76:1041-1045, 2013. 査読無

福嶋義光: 難治性疾患克服研究事業と遺伝カウンセリング 日本遺伝カウンセリング学会誌33:181-184, 2013. 査読有

福嶋義光:【専門分野における倫理の現状と将来展望】先端医療(遺伝子疾患) 遺伝子医療分野における現状と将来展望. 臨床倫理 1:38-40, 2013

福嶋義光: 難治性疾患克服研究事業と遺伝カウンセリング. 日本遺伝カウンセリング学会雑誌 33: 181-184, 2012. 査読無

福嶋義光: 小児科医が知っておくべき遺伝医学関連のガイドライン・見解. 小児科 53:505-511, 2012. 査読無

福嶋義光: 個別化医療実現に向けたイノベ

ーションと課題 個別化医療実現に向けた医療倫理. 日本体質学会雑誌 74:41-45, 2012

福嶋義光: 遺伝医療の基盤整備・均てん化. 医学のあゆみ 237: 803- 805, 2011. 査読無

福嶋義光: 遺伝子研究・診断・治療の倫理. 月刊糖尿病 3: 114- 119, 2011. 査読無

福嶋義光: 臨床遺伝医療. BIO Clinica 26: 271- 275, 2011. 査読無

櫻井晃洋: フォーラム「遺伝医療と社会」6. 社会への発信: 遺伝関連学会等の取り組み. 医学のあゆみ 238: 283-285, 2011. 査読無

櫻井晃洋: フォーラム「遺伝医療と社会」2. 「遺伝子を調べる」というビジネス. 医学のあゆみ 237: 273-275, 2011. 査読無

櫻井晃洋: フォーラム「遺伝医療と社会」1. 人々は「遺伝」をどうとらえているか. 医学のあゆみ 237: 215-217, 2011. 査読無

[学会発表](計 3 件)

福嶋義光: ともに考えよう 遺伝医療とメディアがスクラムを組んで国民のためにできる事 正確性と話題性 必要となる共通認識基盤の形成. 第37回日本遺伝カウンセリング学会学術集会. 2013年6月22日, 川崎

福嶋義光, 松原洋一, 野村文夫, 斎藤加代子, 高田史男, 小杉真司, 玉置知子, 櫻井晃洋, 関島良樹, 涌井敬子, 加藤光広, 小泉二郎: 疾病中心から患者中心の希少難治性疾患研究を可能とする患者支援団体と専門家集団とのネットワーク構築. 日本人類遺伝学会第57回大会. 2012年10月24日, 幕張

福嶋義光: 難治性疾患克服研究事業と遺伝カウンセリング. 第36回日本遺伝カウンセリング学会. 2012年06月08日, 松本

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

福嶋 義光 (FUKUSHIMA, Yoshimitsu)  
信州大学・医学部・教授  
研究者番号: 70273084

##### (2) 研究分担者

櫻井 晃洋 (SAKURAI, Akihiro)  
札幌医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 70262706

涌井 敬子 (WAKUI, Keiko)  
信州大学・医学部・講師  
研究者番号: 50324249