

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 6 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2014～2015

課題番号：26882012

研究課題名(和文) 医学研究における研究参加者個人のゲノム情報の通知に伴う倫理的問題に関する研究

研究課題名(英文) Ethical issues of returning participants' individual genomic data in medical research

研究代表者

高島 響子 (Takashima, Kyoko)

東京大学・医科学研究所・特任研究員

研究者番号：10735749

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、ヒトの全ゲノム解析を伴う医学研究における研究参加者個人へのゲノム情報の通知の在り方を検討することを目的に、文献調査及び国内の研究グループの動向調査を行った。1)全ゲノム配列の解析を伴う研究における倫理的課題を検討する際の枠組みが抽出され、また、2)国内外の研究コミュニティにおいて実際に研究参加者に通知すべき具体的な遺伝情報の検討や実践が蓄積されつつあること、並びに3)研究対象者の家族への影響についても検討すべきことが明らかとなった。各論点の評価は、将来的な解析技術の向上とゲノム医療の実用化の状況に応じて変わることから、今後も研究におけるゲノム情報の取扱い方を検討し続ける必要がある。

研究成果の概要(英文)：The goal of this study project was to suggest an appropriate model for offering individual genomic results or incidental/secondary findings to research participants in genomic research including whole genome sequencing (WGS). To achieve this goal, literature research and case analysis of national and international genomic research or biobanks were conducted. As a result, currently researchers do not have an active duty to offer individual genomic results unless informed consent documents indicated it would be offered, because it is difficult to confirm analytical validity, evaluate clinical utility, and make genetic counseling and adequate follow-up care available in the research context. However, researchers should be responsible for continuing to discuss the best way for not only research participants but also their families as genome sequencing technology is advanced more.

研究分野：生命・医療倫理学、研究倫理、公衆衛生学

キーワード：研究倫理 ELSI 研究結果の開示 ゲノム情報の開示 ゲノム研究 Whole genome sequencing 家族

## 1. 研究開始当初の背景

近年、ヒトを対象とする医学研究における倫理的問題として、研究参加者個人の結果について伝えるべきかどうかに関する議論が高まっている。研究開始前に研究参加者に説明すること、すなわちインフォームド・コンセントの実施については、ヘルシンキ宣言(1964年)を始め各倫理指針の中で規定され、昨今の医学研究で十分に浸透してきたといえよう。一方で、研究開始後の研究参加者への対応については、参加同意の撤回や研究全体の成果発表については対応されているものの、研究参加者の個人的な結果(Individual Research Result: IRR)や偶発的所見(研究の過程で偶然に見つかった健康問題を示唆する所見、Incidental Finding: IF)の通知については、既存の倫理規定では十分に明確になっていない。

研究参加者への個人的な結果および偶発的所見の通知が急速に問題となっているのが、ゲノム領域である。ヒトゲノム計画の完了宣言、30億米ドルの費用と13年間もの月日を要し人間のゲノム配列がすべて解読されてから10年を経て、今や個人の全ゲノム配列が1000米ドルで解析可能な時代が間近となった今日、人を対象とする医学研究においてもゲノム情報が広く用いられてきている。個人のゲノム情報が医学および社会にもたらす利益への期待は大きい。一方で、ゲノム情報が有する特徴、(1)不変性、(2)固有性(高度な個人情報ともいえる)、(3)血縁者との共有性、(4)解釈の未知性を鑑みれば、その取扱いについては慎重な態度が求められる。

国内の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」では、研究参加者から希望があった場合には原則として個人のゲノム情報を伝えることを求める一方、一定の条件下で伝えない場合を認めている。また、偶発的所見についての対処法をインフォームド・コンセント時に説明することを求めている(第3の8]。しかしながら、伝えるゲノム情報の内容や伝え方については何ら規定がなく、各研究機関に任されているのが現状であり、研究者や研究倫理審査委員会が参照可能な、研究参加者にとって望ましい有り方を検討する必要がある。

## 2. 研究の目的

以上の現状を踏まえ、本研究では、ヒトの全ゲノム配列を用いて行う医学研究において研究参加者個人へのゲノム情報の通知がどのように行われるべきかについての論点および実際の動向を明らかにし、今後の医学研究におけるゲノム情報の取扱いについて、望ましい通知の在り方を提示する。

## 3. 研究の方法

### (1) 文献調査

学術文献データベース(PubMed、Web of

Science、CiNii、医中誌Web等)を用いて全ゲノム情報を用いた医学研究における研究参加者個人へのゲノム情報の結果や偶発的所見の通知に関する文献を収集し分析した。

### (2) 国内の研究グループの動向調査

研究参加者個人へのゲノム情報や偶発的所見の通知を検討または実践している国内のバイオバンクや研究班の活動報告を聞き事例を収集した。

(3) (1)(2)を受け、全ゲノム配列を用いた医学研究において研究参加者個人へのゲノム情報の取扱いについて、望ましい通知の在り方を検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 全ゲノム配列の解析を伴う研究における倫理的課題

文献調査の結果、全ゲノム配列の解析を伴う研究における倫理的課題として、研究参加者本人への事前の説明と同意、研究に使用するデータの範囲と結果の通知範囲、研究終了後のデータの使用/公開の範囲、研究参加者の家族(家系員)への影響と事前の説明の必要性、という4つの枠組みが抽出された。特に近年の傾向として、研究成果を発表する場である学術雑誌の多くが、論文の投稿に際し研究成果の元となった解析データ(塩基配列を含む)を事前に公的なデータベースに登録することを義務づけていることから、個々の研究における解析結果と同時に、ゲノム配列およびその解析情報の公開に関する問題に配慮する必要性が生じていることが明らかとなった。

### (2) 通知すべきゲノム情報に関する議論の国際動向

2013年、米国臨床遺伝学会(American College of Medical Genetics and Genomics)が、患者の全ゲノムシーケンスを行った場合に検査機関が医療者に伝えるべき二次的所見(検査を発注した目的とは直接関係のない結果)として、56遺伝子のリストを含めた勧告を発表し、国際的な議論を巻き起こした。というのも、偶発的所見・二次的所見を巡るこれまでの議論で、具体的な遺伝子の返却リストを学会という専門家団体が発表したのは初めてであったからだ。本勧告は、臨床医療の文脈における全ゲノム解析の結果を扱ったものだが、文献調査の結果、研究の文脈における研究参加者個人のゲノム解析の結果および偶発的所見の取扱いの議論においても少なからず影響を与えたことが明らかとなった。

### (3) 国内の研究グループの動向

全ゲノム解析とは限らないが、遺伝解析を行う国内の複数の研究グループ・バイオバンクが、それぞれ研究参加者のゲノム解析結果・偶発的所見の取扱いについて検討してい

ることがわかった。また、臨床研究の枠組みで、実際に患者の希望に応じて二次的所見を知らせる取り組みを実施している医療機関もあった。前述の ACMG の通知すべき遺伝子のリストは日本でも大きな関心を持って検討されていたが、国内で独自にこうした基準を作成しようとする研究グループや学会の動きが見られた。ただし、本研究終了時点においてははまだ、最終的な検討結果は発表されていない。

#### (4) 研究参加者の家族という論点

文献調査の結果、研究における研究参加者ゲノム情報をめぐる近年の動向として、議論が巻き起こった当初に比べて一定の知見が蓄積されたことから、従来余裕がなく取り扱うことのできなかつた（優先順位を下げざるを得なかつた）論点にも目が向けられつつあった。その一つが、家族への影響であった。研究参加者個人のゲノム情報は参加者の家族（血縁者）にも共有されることから、本研究においても家族への通知およびその影響に関しても検討を行った結果、家族に対する通知に関して検討すべき論点として、研究者家族に負う責任の範囲、研究対象者の希望の尊重およびプライバシー保護、家族の範囲（代理人等）許容される例外状況、研究対象者の死後、対象者が未成年の場合が挙げられた。今後、日本の医学研究の文脈においてこれらの論点を検討する必要がある。

#### (5) 望ましい対処法の検討

検討の結果、現時点においては、研究参加時の説明文書に記載していない限り、研究者は、研究参加者個人のゲノム情報を積極的に通知する義務を負わないと考えられた。その根拠として、現状では、研究において返却に値する分析的妥当性の確保は研究資源および実現可能性の観点から困難であり、また遺伝情報（バリエーション）についての臨床的意義や有用性・対処可能性の評価はまた十分に定まっておらず、さらに、研究参加者への通知は遺伝カウンセリング等の遺伝領域の専門家の関与および通知後のフォローアップが不可欠であるが、そうした体制を研究の枠内で十分に整備することは難しく、かえって研究参加者に不十分な情報を提供してしまう恐れや、研究本来の目的の達成そのものを妨げかねない懸念が挙げられた。

しかし同時に、ゲノムシーケンス技術は目覚ましく向上し続けており、また、国内外で多くの研究者がゲノム解析結果の解釈を標準化する試みを進めており、将来的に臨床におけるゲノム情報の活用が拡大・普及して上記の懸念が解決される可能性が考えられることから、よりよい通知の在り方は、科学技術の発展に応じて今後も継続的に検討し続けるべきである。

## 5. 主な発表論文等

（研究代表者、研究分担者および連携研究者には下線）

### 〔雑誌論文〕（計3件）

高島 響子 .「遺伝医療における倫理的問題 二次的所見を巡る議論の動向」、『ホルモンと臨床』（印刷中）

高島 響子 .「臨床研究における偶発的所見に関する倫理的課題」、『医薬ジャーナル』2014;50(8):101-105 .

Fujita M, Hayashi Y, Tashiro S, Takashima K, Nakazawa E, Akabayashi A. Handling incidental findings in neuroimaging research in Japan: current state of research facilities and attitudes of investigators and the general population. Health research policy and systems. 2014;12:58. doi: 10.1186/1478-4505-12-58.

### 〔学会発表〕（計6件）

Kyoko Takashima, Seiichi Mori, Hiroyuki Mano, Tetsuo Noda, Kaori Muto. Ethical considerations in sharing genomic data of patients' relatives in cancer research. European Conference of Human Genetics 2016, May 21-24, 2016.

Kyoko Takashima, Yuichi Maru, Kaori Muto. Reconsideration of "research participants" concerning a familial disease registry for prospective genomic research. 13th World Congress of Bioethics, June 14-17, 2016.

高島 響子、武藤 香織 .「家族性疾患登録および研究における家系員への倫理的配慮」、『日本人類遺伝学会第60回大会、2015年10月17日 .

Kyoko Takashima, Kaori MUTO. 42nd IMSUT Founding Commemorative Symposium, Poster Exhibition Program. Ethical challenges in recruiting participants for "familial" disease registry. June 1-2, 2015.

Akiko NAGAI, Kaori MUTO, Kyoko Takashima. Public attitude towards DTC (direct-to-consumer) personal genomics services in Japan. 11th international genome meeting, May 20-22, 2015.

Kyoko Takashima. Uehiro-Carnegie-Oxford Ethics Conference 2014, Research participants' perspectives on knowing incidental findings: Benefit or harm? 2014年8月28-29日 .

### 〔図書〕（計1件）

高島 響子 . レクチャー3, 11, 12, コラム2, 『医学・生命科学研究の研究倫理

ハンドブック』神里彩子,武藤香織(編),  
東京大学出版会,2015年.

6. 研究組織

(1)研究代表者

高島 響子 (TAKASHIMA, Kyoko)  
東京大学医科学研究所・特任研究員  
研究者番号: 10735749