

令和 4 年 5 月 30 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：2019～2021

課題番号：19K23264

研究課題名（和文）子どもを対象とする遺伝子検査のルールの変容 「リスクの医学」の観点からの考察

研究課題名（英文）The Changing Rules of Genetic Testing/Genomic Analysis for Children: From the Perspective of 'Risk Medicine'

研究代表者

李 怡然 (Ri, Izen)

東京大学・医科学研究所・助教

研究者番号：20850366

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、小児・未成年を対象とする遺伝学的検査・ゲノム解析をめぐる、(1) 診断・治療など子の利益に直結しない検査・解析の是非、(2)二次的所見の取り扱いを含む結果返却方針、(3)子の意思確認とインフォームド・アセント（賛意・了承）を得る上での課題を軸に、文献を通して米国や欧州で展開されている議論を把握した。海外の議論の現状を参照点にしつつ、日本における遺伝学的検査と網羅的ゲノム解析実施の現状を把握し、規範やルールの変化への影響を考察した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今日、ゲノム医療や大規模な全ゲノム解析研究が推進されており、小児・未成年が対象となる場合の代諾、結果返却を含めた子本人の意思確認など、方針の検討が急務となっている。本研究は、米国や欧州で展開されている「子にとっての最善の利益」と「血縁者・家族にとっての利益」といった賛否の論拠、議論の争点を明らかにし、海外と比較した日本のルールの現状や変化の程度を明らかにするという社会的意義がある。これらは、遺伝学的検査が実用化された1990年代に提唱された「知らないでいる権利」や「未来への開かれた権利」等の古典的な議論と技術革新を経た現在を接続し、子どもの権利保護や家族観をめぐる議論と交差する展望をもつ。

研究成果の概要（英文）：This study clarified debates over genetic testing and genome analysis for children and minors in the US and Europe through the literature, focusing on (1) the pros and cons of testing and analysis that do not directly benefit the child, such as diagnosis and treatment, (2) the handling of secondary findings, and (3) the issues of confirming the child's wishes and obtaining informed assent. The study also examined the current state of genetic testing and genomic analysis in Japan, compared with US and Europe, and changes in standards and rules were discussed.

研究分野：医療社会学

キーワード：遺伝情報 ゲノム 遺伝学的検査 子ども 家族 生命倫理

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、個人の遺伝情報に合わせて診断や治療法の選択につなげる医療が、特にがんの領域において著しく発展している。例として、次世代シーケンサーと呼ばれる解析装置を活用し、がんに関連する複数の遺伝子を一度に調べ、本人に適した治療薬の選択を目指す「がん遺伝子パネル検査」が2019年に保険収載されることとなった。国際的にも、網羅的ゲノム解析を伴う研究・医療が推進されている。こうした検査や解析は、小児・未成年が対象になることもあるが、子本人は意思決定ができないとされるため、親が代諾して同意することになる。しかし、「子どもの利益」に資するのかどうか、代諾する「親の利益」につながる情報が見つかった場合に、親にその結果を知らせてもよいかどうか、成長後に子本人の意思をどのように確認するかなど、子の権利保護に関わる検討事項を多く含んでいる。そこで、倫理的な課題、実践面の運用方法を含めて議論がなされている状況にある。本研究の問いは、新たな技術の導入を迎え、子どもの遺伝学的検査・ゲノム解析の運用をめぐる、医学・医療のルールには変化の有無があるのか、どのような変化を迎えているのか、という点にある。

2. 研究の目的

本研究は、子どもを対象とする遺伝学的検査やゲノム解析実施に関するルールが、技術の進展を経てどのように変容したか、米国・欧州の議論を参考にしつつ、日本における現状を明らかにすることを目的とする。

3. 研究の方法

子ども(小児・未成年)を対象とする遺伝学的検査・ゲノム解析の実施状況について、海外および日本の状況を調査した。また、米国や欧州、および日本におけるこれらの検査・解析に関する専門学会の雑誌、学会ガイドラインや研究班による見解、小児を対象に実施されている「がん遺伝子パネル検査」の同意説明文書モデル書式等の文献資料を調査した。

なお、当初の研究計画では、海外の学会・会合に参加して情報収集を行うことを予定していたものの、新型コロナウイルス感染症拡大の影響により渡航が困難となったため、計画を一部見直し、国内よりアクセス可能な文献調査を中心に研究を進めた。

4. 研究成果

主として以下の点について検討を行った。

(1) 子どもの遺伝学的検査・ゲノム解析をめぐる基礎的な論点の整理

本研究を進めるにあたって、まずは子ども(小児・未成年者)の遺伝学的検査・ゲノム解析をめぐる、議論の整理を行った。北米や欧州の文献を検討したところ、主として(1)診断・治療など子の利益に直結しない検査・解析の是非、(2)二次的所見(Secondary Findings: SFs)の取り扱い、(3)子の意思確認やインフォームド・アセント(賛意・了承)を得る上での課題、といった論点が浮かび上がった。具体的には、小児期発症疾患の確定診断、成人期発症疾患の発症前診断、DTC(Direct-to-consumer)遺伝子検査、網羅的ゲノム解析(全ゲノム/エクソーム解析)、新生児マス・スクリーニング(newborn screening)等、解析目的や状況に応じて、実施の是非や同意取得、結果説明をめぐる議論の展開がみられた。

倫理面の議論に関しては、「子どもの最善の利益」(best interest of the child)、「開かれた未来への権利」(the right to an open future)、「家族にとっての利益」(benefit to the family)といった概念が重要であることがわかり、時代や状況に応じて、こうした概念がいかなる主張の正当化に援用されているかは、異なることが示唆された。

(2) 子どもの遺伝学的検査・ゲノム解析の賛否をめぐる論理の分析

基本的な論点や概念を下敷きに、文献調査から、子どもと家族の「利益」と「害」の倫理をめぐる論点のより精緻な分析を行った。

これまでに、遺伝学的検査・ゲノム解析の実施や二次的所見を含む結果返却をめぐる、多様な論拠をもとに賛否が示されてきた。しかし、いかなる状況において、誰にとって・何の「利益」や「害」が主張の論拠に援用されているか、明確に整理がなされていないという問題が明らかとなった。そこで、個別の疾患を問わず位置づけが可能となる整理が必要ではないかという問題意識のもと、親子関係に限定して検討した。

上記に関する実際の争点として、(1)親・血縁者が遺伝性疾患に罹患している場合、子どもが未成年のうち遺伝学的検査を受けるのは適切であるかという問題、(2)子ども(患児)の診断・治療を目的に網羅的ゲノム解析を実施し、二次的所見(SFs)を含む情報が、親・血縁者に有益であるとわかった場合、結果を知らせるべきか、という問題が出現する。これらの諸問題に対し

て、子の最善の利益 (best interest of the child) や子への害 (harm) 家族にとっての利益 (benefit to family) 個人的有用性 (personal utility) 等を論拠に賛否が示されてきた。

子と親それぞれにとっての臨床的有用性 (clinical utility = 治療・予防的な介入につながる等の医学的な意義) の有無の観点から以下の ~ の 4 つの場合分けを提示した。

子と親の両方に臨床的有用性あり、 子に臨床的有用性あり / 親に臨床的有用性なし、
子に臨床的有用性なし / 親に臨床的有用性あり、 子と親の両方に臨床的有用性なし

そのうえで、各ケースで援用される論拠を、具体的な疾患に当てはめた際の事例とともに検討した。このとき、検査を実施 / 結果返却すべきとの主張について、・ は子の最善の利益によって正当化でき、 は家族にとっての利益 (親の健康改善は子の利益につながる) はそれに加え個人的有用性 (人生計画や生殖の意思決定) によってのみ援用しうる。一方、検査を実施 / 結果開示すべきでないとの主張は、・ では正当化は困難であり、・ は子の最善の利益 (ないし子への害) 子の自律性・意思決定の阻害、家族に与える不利益 (「知らないでいる権利」の侵害、精神的な負担等) から擁護可能と考えられる。このように、子の最善の利益は賛否いずれの主張にも登場するが、正当化される論拠の内実は異なっていることが明らかになった。また、・ は規範的議論だけでは成立せず、各々の親子・家族が置かれた環境に依存した正当化が試みられることが示された。

(3) 日本における検査・解析をめぐる状況と規範の変化の考察

日本のゲノム研究および医療の進展状況を概観すると、2019年6月にがん遺伝子パネル検査が保険収載され、小児が対象の場合向けに、代諾者用の説明同意文書モデル書式が作成されている。子本人や血縁者の健康管理に有益な結果があれば知らせる可能性があり、その場合も希望を尊重すること、将来的には子が理解できる年齢 (概ね16歳以上) になった際に、子本人が遺伝性腫瘍に関する情報を知りたいかどうか、意思を確認する必要があることが記載されている。もっとも、二次的所見の返却については最新のガイドラインを参照しながら、遺伝カウンセリングの体制を整備し、今後の対応が検討されている段階にあるといえる。さらに、本研究計画を立案した時点にはなかった新たな局面として、全ゲノム解析等実行計画 (2019年12月) が策定され、全国的なプロジェクトとして始動したという大きな変化がある。このプロジェクトは、10万人規模の難病やがんの患者から情報・試料を収集して全ゲノム/エクソーム解析を実施し、国のデータベースに登録することを通して、新たな診断や治療法の開発に役立てることを目指す。小児がんも含まれることから同様に、代諾や結果説明、将来的な意思確認についての検討が必要とされている。

そこで、市民の側の態度も明らかにするべく、子どもの全ゲノム解析を希望する年齢や期待・懸念について、試行的に意識調査を実施した結果を分析した。結果として、「就学前」と、「18歳以上になってから」という回答に二分され、前者は子の病気の治療・予防・診断への期待とともに、懸念も大きかった。後者は、従来のガイドラインの見解と同様に、子本人の意思決定を最重視する態度を示していた。もっとも、「わからない」が3割、解析自体を希望しない回答も1割程度あった。一般論としての実施に比較すると、子どもの全ゲノム解析実施に対する関心・期待はやや低く、懸念が大きかったことも特徴であった。

このような状況下の中で、医療の雑誌等の文献や日本小児科学会による日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」に対するQandAなど、小児・未成年者を対象とする検査・解析のルールを検討し、子ども本人の「最善の利益」の優先や、インフォームド・アセントを得ることが望ましい等、基本的には従来の原則は保持されていることを確認した。海外と比較すると、「個人的有用性」等の明示的な論点、争点は顕在化していない状況にあると考えられる。他方で、領域別にみると、特にがんにおいては、血縁者にとっての予防・健康管理に役立つというメリット、すなわち臨床的有用性を強調し、結果返却を積極的に推奨する方向性が強まっていることも示唆された。

もっとも、網羅的にゲノムを解析する研究が進展する状況の中で、出生前/新生児期のゲノムスクリーニング、大規模なバンクやレジストリの構築等、個人の意思決定にとどまらない公衆衛生の文脈に位置付けて変化をとらえるといった課題が残されている。今後のガイドライン改訂や、具体的なプロジェクトの進展にあわせ、引き続き変化をとらえる必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 李怡然、木矢幸孝
2. 発表標題 遺伝子・ゲノム解析技術をめぐる倫理 子と親・家族からみた「利益」と「害」をめぐる論点の整理
3. 学会等名 日本生命倫理学会第32回年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 李怡然・永井亜貴子・武藤香織
2. 発表標題 子どもの全ゲノム解析への期待と懸念に関する一般市民の意識調査
3. 学会等名 日本人類遺伝学会第64回大会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------