

第2回 医学研究等に係る倫理指針 の見直しに関する合同会議	資料2-1
平成30年10月4日	

医学系研究以外の分野におけるゲノム研究の状況 と現行指針の課題

東京大学大学院医学系研究科 人類遺伝学分野
徳永 勝士

医学系以外の分野におけるヒトゲノム解析研究 - 自然人類学・集団遺伝学的研究 -

人類進化、人類集団の形成、個人の遺伝的背景

一般的形質に関与する遺伝子
(耳あか、身長、皮膚色、毛髪形態など)

人類の環境への遺伝的適応の歴史

疾患遺伝子の歴史 など

<倫理的配慮、特にIC>

現代人の解析：written IC、既収集試料：公開、
古資料：地域communityへのIC？

大規模SNP解析によるアジア人の多様性研究

“Mapping Human Genetic Diversity in Asia”

集団試料

東アジア・東南アジアなどから 1,928人

71 民族・集団 + HapMap 4 集団

アジア・太平洋のおもな民族・言語族を網羅

解析多型数

ゲノム全域 58,960 SNPs

国際共同研究体制

Pan-Asian SNP Consortium (PASNPC)

アジア10カ国、90人以上の研究者

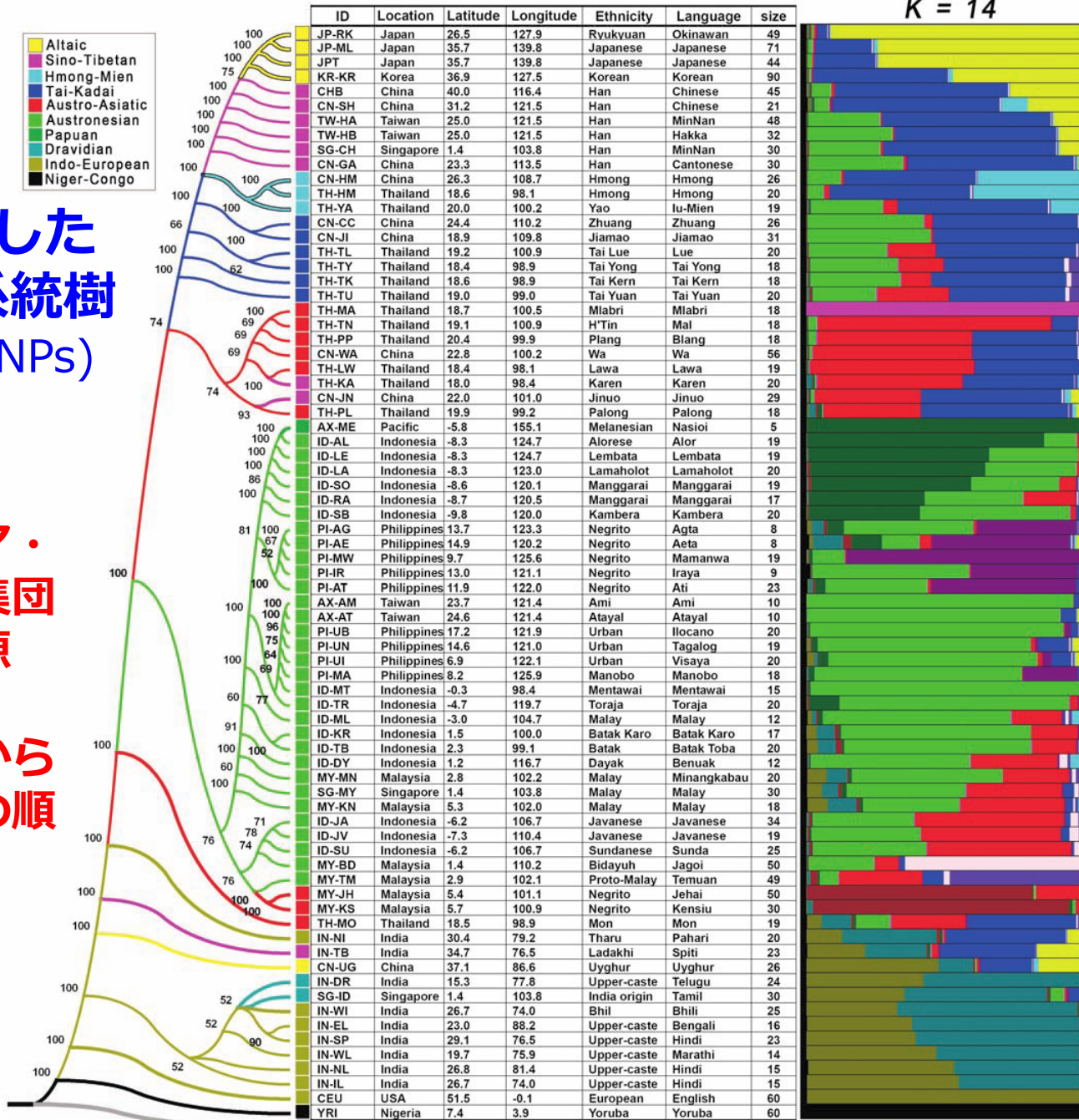
日本からも6グループが参加

アジア系 を中心とした 75集団系統樹 (42,793SNPs)



東南アジア・
東アジア集団
が共通起源

南の集団から
北の集団の順
に分岐

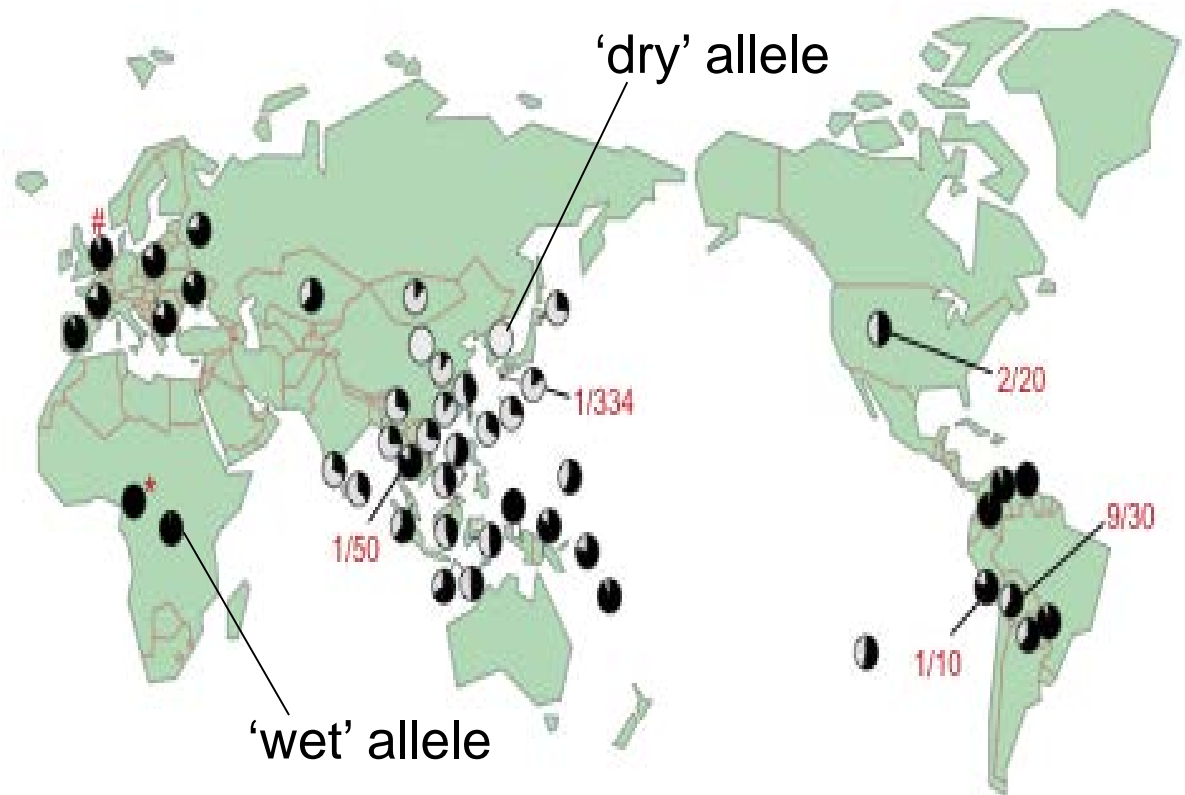
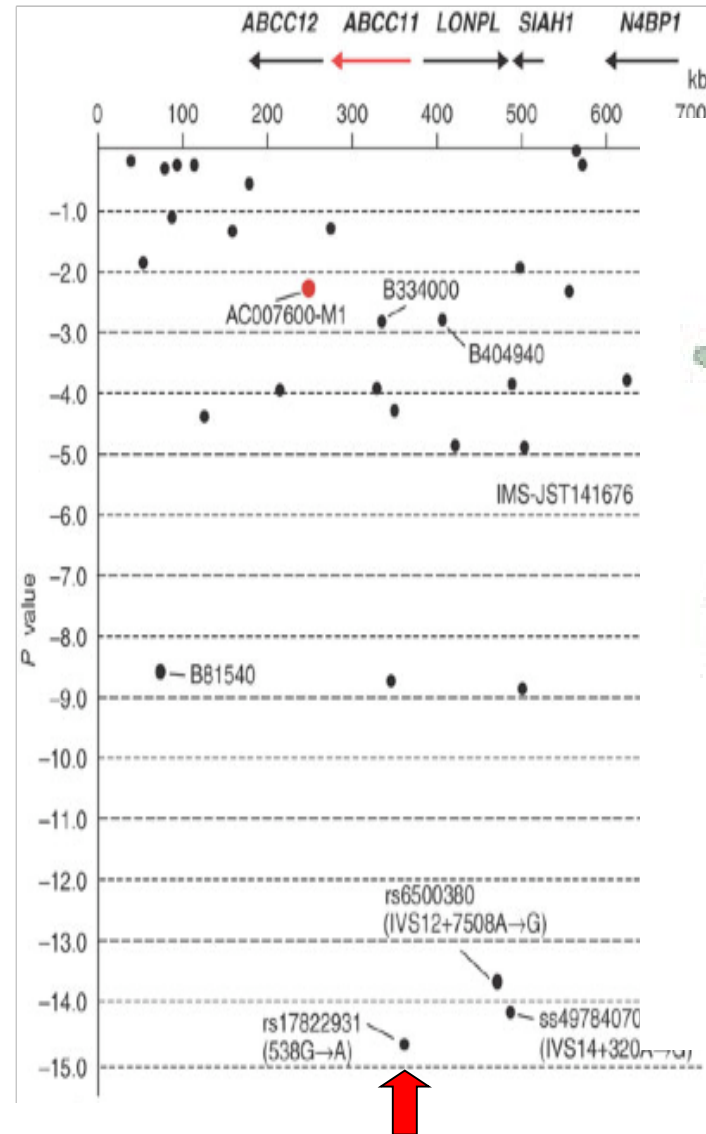


(ancestral allelesからなるmost recent common ancestor)

PASNPC,
Science
(2009)

耳あか型の遺伝子 *ABCC11* の特定

腋臭の強弱にも関与、ATP結合性カセット
トランスポーターのひとつ、**薬剤排出**、5-FU
やddCへの**薬剤耐性**に関与、**自然淘汰**上有利



Yoshiura K *et al.* Nat. Genet. (2006)

医学系以外の分野におけるヒトゲノム解析研究 - 遺伝子検査ビジネス -

「DTC (Direct-to-Consumer) 遺伝子検査ビジネス」
(疾患、体質、能力・才能、血縁関係、祖先など)
(サプリメント、エクササイズなどと連動する例)













「遺伝子検査ビジネス」で収集されたデータを研究に
利用する例もある

<倫理的配慮>

必要な規制、遵守すべき適切な指針は？

研究に二次利用するためのICのあり方

Genome-wide association meta-analysis of individuals of European ancestry identifies new loci explaining a substantial fraction of hair color variation and heritability

Pirro G. Hysi ^{1,2,24}, Ana M. Valdes^{1,3,4,24}, Fan Liu ^{5,6,7,24}, Nicholas A. Furlotte⁸, David M. Evans ^{9,10}, Veronique Bataille¹, Alessia Visconti ¹, Gibran Hemani ¹⁰, George McMahon¹⁰, Susan M. Ring¹⁰, George Davey Smith¹⁰, David L. Duffy¹¹, Gu Zhu¹¹, Scott D. Gordon¹¹, Sarah E. Medland ¹¹, Bochao D. Lin¹², Gonneke Willemsen¹², Jouke Jan Hottenga¹², Dragana Vuckovic¹³, Giorgia Grotto^{13,14}, Ilaria Gandin¹³, Cinzia Sala¹³, Maria Pina Concas¹⁴, Marco Brumat ¹³, Paolo Gasparini^{13,14}, Daniela Toniolo¹⁵, Massimiliano Cocca ¹⁴, Antonietta Robino¹⁴, Seyhan Yazar^{16,17}, Alex W. Hewitt ^{16,18,19}, Yan Chen^{5,6}, Changqing Zeng⁵, Andre G. Uitterlinden^{20,21}, M. Arfan Ikram ²¹, Merel A. Hamer²², Cornelia M. van Duijn²¹, Tamar Nijsten²², David A. Mackey^{16,18,19}, Mario Falchi¹, Dorret I. Boomsma¹², Nicholas G. Martin¹¹, The International Visible Trait Genetics Consortium²³, David A. Hinds ⁸, Manfred Kayser ^{7,25*} and Timothy D. Spector^{1,25*}

Genome-wide association analyses identify 44 risk variants and refine the genetic architecture of major depression

Major depressive disorder (MDD) is a common illness accompanied by considerable morbidity, mortality, costs, and heightened risk of suicide. We conducted a genome-wide association meta-analysis based in 135,458 cases and 344,901 controls and identified 44 independent and significant loci. The genetic findings were associated with clinical features of major depression and implicated brain regions exhibiting anatomical differences in cases. Targets of antidepressant medications and genes involved in gene splicing were enriched for smaller association signal. We found important relationships of genetic risk for major depression with educational attainment, body mass, and schizophrenia: lower educational attainment and higher body mass were putatively causal, whereas major depression and schizophrenia reflected a partly shared biological etiology. All humans carry lesser or greater numbers of genetic risk factors for major depression. These findings help refine the basis of major depression and imply that a continuous measure of risk underlies the clinical phenotype.

全般的・基本的な課題

医学系指針とゲノム指針の統合が可能か？

「試料」と「情報」は同じレベルの扱いで良いか？

網羅的ゲノム解析時代に対応できているか？

国際共同研究に対応できているか？

オープンサイエンス・データ共有時代に対応できているか？

研究と検査を峻別できない時代に対応できているか？

インフォームドコンセント、オプトアウト等のあり方は？

体細胞変異にも言及が必要ではないか？

研究以外も対象に含む法的枠組みの必要性？