

## ゲノム指針と医学系指針との内容の整合について

田代 志門

国立がん研究センター

社会と健康研究センター生命倫理・医事法研究部

### 1. 基本的な考え方

- ・ 現在、ゲノム解析研究を実施する研究者は、内容が整合しないゲノム指針と医学系指針を両者とも遵守することを事実上求められており、極めて不合理
  - ・ 2014年の医学系指針の策定に伴い、将来の統合も視野にゲノム指針に「規定されていない事項」については医学系指針を遵守することが求められるようになったため
- ・ ゲノム指針と医学系指針で内容が整合しない規定やゲノム指針にのみ規定されている規定の多くは、ゲノム指針が特定のタイプの研究活動のみを念頭に置いて作られたことに起因しており、現実の研究活動の多様性を包含できていない
  - ・ 2000年当時の「医療現場から離れたごく一部の先端的な研究機関でのみ実施される基礎研究」という前提を反映した内容（バイオバンクが直接研究対象者から試料を採取しない前提での定義、研究者から独立した個人情報管理者の配置の養成など）
  - ・ そのため、現在ではこれらの項目の多くは、医療現場で実施されるゲノム解析研究の現実にそぐわないばかりか、研究対象者の保護や研究の科学性・信頼性確保という観点からも意味を失っている（医学系指針のようにリスクベースの判断ができない）
  - ・ なお、2017年の個人情報保護法改正に伴う指針改正により、既にゲノム解析研究の多くが「重い」扱いを受けていることも併せて考慮すべき（主として個人識別符号概念の導入により、一定量のゲノムデータが含まれると「匿名化されているもの（どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る。）」に該当しないとゲノム指針 Q&A 及び医学系指針ガイダンスで示されていることによる）
- ・ よって、既に第1回の検討会で示された通り、ゲノム解析研究に特有な事項（遺伝情報の取扱い及び遺伝カウンセリング）を除き、可能な限り医学系指針に整合させるべき
  - ・ これにより、研究者も倫理審査委員会もよりゲノム解析研究において重要な倫理的課題に意識を集中できるような環境を整備すべき

## 2. 各論

### 2.1 ゲノム指針と医学系指針で内容が整合していないもの（主要なもののみ）

基本方針（第1の1）：医学系指針に揃える

- ・ 基本方針に関しては、**2014**年に医学系指針を策定した際に、ゲノム指針を含む日本国内の他の指針及び国際的な研究倫理ガイドラインとの整合を取り、日本国内で実施される医学系研究全般に妥当する**8**つの基本方針を定めており、ゲノム指針の基本方針（第1の1）もこれと揃えるべきである。
- ・ これらの方針は指針のみならず、現在、臨床研究法や再生医療安全性確保法等の医学系研究に関する法令においても共通となりつつあり、ゲノム解析研究のみがその他の医学系研究とは異なる方針を有することは、ゲノム解析研究が臨床研究や疫学研究と既に一体化しつつあることを考えても合理的ではない。

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」の定義（第7の22（3））：医学系指針に揃える

- ・ 現在のゲノム指針の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」の定義（第7の22の（3））は、医学系指針対象の研究との区別を主に意図したものであり（体細胞変異か生殖細胞系列変異か）、研究倫理指針において基本となる研究と医療の区別が明示されていない。
- ・ また、「本指針の適用範囲」（第1の2）において、「本指針の対象としない」とされている診療におけるヒトゲノム・遺伝子解析の説明のなかで、「医学的に確立されている」という用語が使われているために、保険診療外の遺伝子検査は、特定の患者の診断のために必要であっても全て研究として実施されなければならない、といった誤解が医療現場では散見される。
- ・ こうした状況を是正するためにも、医学系指針と同様、まずはヒトゲノム・遺伝子解析研究の定義の中に「知識を得ることを目的として実施される活動」という文言を付加した上で、医学系指針ガイダンスと同様、「本指針の適用範囲」等の記載において「疾病の予防、診断又は治療を専ら目的とする医療は、この指針でいう「研究」に該当しない」などの文言を追記すべきである。
- ・ なお、そもそもゲノム指針の「本指針の適用範囲」において、「医療に関する事項として、今後、慎重に検討されるべき課題」等々の記載がなされたのは、ゲノム指針策定時の時代背景を反映したものである。今日では既に日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」等が存在しており、ガイダンス等でそれらに言及すれば良く、この部分については削除も検討すべきである。

- 「試料・情報の収集・分譲を行う機関」の定義（第7の22（14））：医学系指針に揃える
- ・ 現在のゲノム指針においては、「試料・情報の収集・分譲を行う機関」の定義が「他の機関から試料・情報の提供を受け」とされており、例えば病院に設置されたバイオバンクのように、自機関の患者から試料・情報の収集をすることが前提になっていない（第7の22の（14））。
  - ・ これは昨今のクリニカルバイオバンク等の発展からみても不合理な定義であり、早々に修正すべきである。医学系指針では「試料・情報を研究対象者から取得し、又は他機関から提供を受けて保管し」と定義されており、こちらの定義の方が妥当である。

- 「研究者等」の定義（第7の22（18））：医学系指針に揃える
- ・ 現在のゲノム指針においては、医学系指針とは異なり「研究者等」の定義から明示的に「既存試料・情報の提供のみを行う者」が除外されていない（第7の22の（18））。そのため、小規模な医療機関から検体を収集しようとした際に、提供者は研究活動そのものに実質的に参画しないにも関わらず、研究者と同等の義務が課せられると解され、不合理に研究の進捗を阻害している場合がある。
  - ・ とりわけ、現行の規定ではゲノム指針下での既存試料・情報の提供に関して提供する機関と提供を受ける機関の各々で二重に倫理審査が必須と解釈されることがあり、倫理審査委員会を有しない小規模な医療機関からの検体収集が困難となる一因となっている（さらに、こうした提供が実際には本人の診断目的であったとしても、広く研究と解されてしまう状況があるために、場合によっては手続きの煩雑さから研究参加の機会を逸失するなどの不利益を患者が被りかねない）。
  - ・ そのため、ゲノム指針においても、既存試料・情報の提供のみを行う者は研究者等の定義から除外し、機関長への届出による提供方法を明示的に示すべきである。

- 実施状況に関する定期報告のタイミング（第2の5（6））：医学系指針に揃える
- ・ 医学系指針とは異なり、ゲノム指針のみ研究デザインに関わらず、定期報告のタイミングが一元的に決められており、不合理である（第2の4の（6））。
  - ・ 医学系指針と同様に、「研究計画書の定めるところにより」と規定した上で、長期の追跡が必要な研究などについては、医学系指針ガイダンスで明記されているように、3年に1度などの柔軟な対応を認めるべきである。
  - ・ なお、米国の被験者保護規則（いわゆるコモンルール）の改正においても、全ての研究に対して毎年定期報告による継続審査を求めるのは不合理であるとの認識が広く共

有され、全ての研究に対して毎年の継続審査を必須としないという規則の変更が行われたところである。

同意撤回の方法（第3の7（9））：医学系研究に揃える

- ・ 医学系指針とは異なり、ゲノム指針においては同意撤回に関する規定において「文書による撤回」が前提となった記載が存在する（第3の7の（9））。これらは頻繁に研究者と研究対象者が直接会うことのない基礎的な研究においては妥当であるが、医療機関に通院している患者を対象とする研究においては通常口頭での同意撤回も認められており、医学系指針はいずれであっても許容している。
- ・ そもそも、同意撤回の機会をどのように確保すべきかは研究内容により多様であり、治験・臨床試験において通常認められているように、文書によらない同意撤回の機会を保障することも研究の種類によっては認めるべきである。そのため、あらゆる研究において同意撤回文書を提出しなければ研究対象者が研究参加を取りやめられないことを前提とするような記載は削除すべきである。

（2）ゲノム指針にのみ規定されているもの

個人情報管理者（第7の22（9）及び第6の18（2））：細則の修正は必須

- ・ 現在のゲノム指針においては個人情報管理者の定義のなかでその役割を「匿名化する責任者」と定めたとうえで（第7の22の（9））、「個人情報管理者の要件に関する細則」において、個人情報管理者を研究者が兼ねてはならないと規定している（第6の18の（2））。
- ・ これにより、実際に患者から検体の提供を受けて遺伝子解析を行い、その結果を診断に役立てる研究においても、当該患者の診療にあたっていない第三者に匿名化を依頼し、対応表の管理を委ねることになり、診断確定までの時間を長期化するとともに、手順上はむしろ患者取り違えのリスクを高めるなどの不合理な結果をもたらしている。本規定は、基礎研究として行われている遺伝子解析はともかく、患者の診断に関わる研究には妥当性を欠くため、削除されるべきである。
- ・ なお、先の個人情報保護法改正に伴う指針改正により、いわゆる「匿名化」によって非個人情報化できるとしてきた従来のゲノム指針の立場は既に否定されていることを踏まえれば、匿名化と対応表管理に力点を置いたゲノム指針の個人情報管理者の定義をそもそも見直す必要があるのではないか。

実施調査（第2の4(6)）：ガイダンスでの例示とすべき

- ・ 現在、ゲノム指針対象研究のみに対して、「外部の有識者による定期的な実施調査を1年に1回以上実施する」ことが求められており、その他の医学系研究と異なる特殊な扱いがされている（第2の4の(6)）。
- ・ ゲノム指針対象研究に限らず、医学系研究においては機微情報が扱われており、患者に対する身体的リスクの高い研究も行われていることから、継続的な監視体制の必要性は言うまでもない。しかし、その方法とタイミングをこのように固定したうえで、ゲノム指針対象研究のみに画一的な監視体制を定めることは合理性を欠く（外部監査よりも内部監査が有効な場合もあれば、研究計画ごとに細かくモニタリングや監査の体制を規定した方が良い場合もある）。
- ・ そのため、医学系指針にあるように、指針適合性については、研究機関の長は「自ら点検及び評価を行い、その結果に基づき適切な対応を取らなければならない」としたうえで、ガイダンスにおいてその一つ的手段として外部有識者による実施調査を例示するに留めるべきである。