

# ゲノム医療の現状と手続的課題： ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針と 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針に ついて

京都大学医学研究科医療倫理学・遺伝医療学教授  
京都大学医学部附属病院遺伝子診療部、倫理支援部部長  
京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会委員長  
京都大学臨床研究審査委員会委員長  
京都大学特定認定再生医療等委員会委員長  
日本遺伝カウンセリング学会理事長  
日本遺伝子診療学会理事長

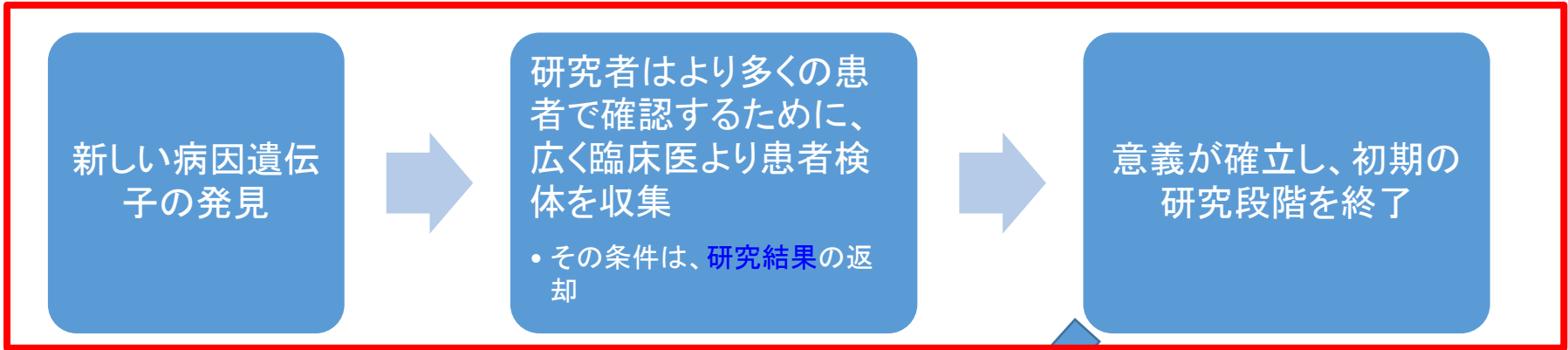
小杉眞司

# 本日の話題

- ゲノム指針（検体採取機関での倫理審査）
- ~~ゲノム指針（個人情報管理者）~~
- 統合人指針（いわゆる保健介入研究）
- ゲノム指針と人指針の統合

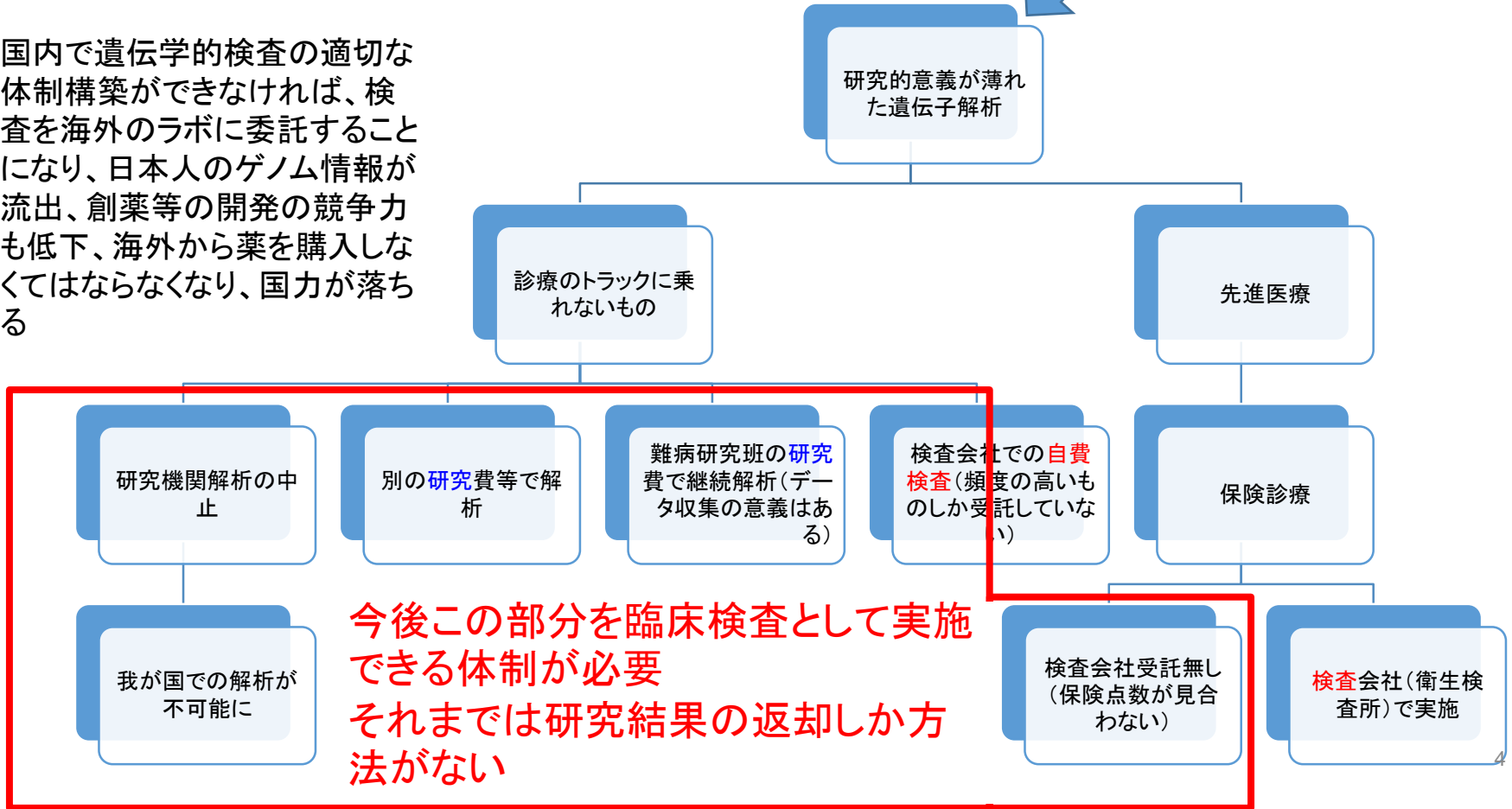
# 日本の遺伝学的検査の現状

- 保険診療として認められているものはわずか79疾患であり、先進医療や自費で検査会社が自費で受注しているものを含めても100種類程度にとどまる。(世界的にはすでに5000種類以上の遺伝学的検査が存在し、新たに臨床的有用性が確立した解析はすみやかに臨床検査として確立する体制が取られている)
- 検査会社(衛生検査所)が実施するのは、ある程度以上の検体数が見込まれるものに限られており、保険診療で認められている項目も保険点数内(今年度改定されたが、BRACAnalysis 20,200点)と比較すると安すぎる)で実施できないものは検査会社が受託していない(保険診療項目となっているものの2/3以上)
- 医学的には臨床的意義が確立しても、国内で解析する機関がなく、臨床検査として実施できないため、研究費を用いて研究として解析を継続し、還元せざるを得ない場合が多い。このような研究解析に現状のまま負担増を強いると、解析の中止を余儀なくされ、患者に不利益がもたらされる可能性が高い



この部分の研究がなくなることはない

国内で遺伝学的検査の適切な体制構築ができなければ、検査を海外のラボに委託することになり、日本人のゲノム情報が流出、創薬等の開発の競争力も低下、海外から薬を購入しなくてはならなくなり、国力が落ちる



今後この部分を臨床検査として実施できる体制が必要  
それまでは研究結果の返却しか方法がない

# なぜ、先進医療→保険診療のトラックに乗れないものが圧倒的なのか？

- 先進医療の条件として、診断薬の薬事承認を求められることが多い(門前払いされているのが実態)
- 検査の種類が膨大で、かつ一つ一つの検査数が少ないため、診断薬キット(IVD:In vitro Diagnostics)となるのは非現実的
- 諸外国でも、ほとんどすべてLDT(Laboratory Developed Test)として実施されている
- 日本で保険適応項目となっているものは、原則すべてLDTであり(薬事承認なし)、先進医療からのルートでないものが大半
- 他の臨床検査と比較し、結果解釈が特に重要であるにも関わらず、研究から診療への移行がスムーズでないこともあり、専門家となるべき人材が育っていない

# 今後の対応「医療法改正への対応2018.12-」

研究結果を返却する場合は

「これは研究の結果であり、臨床検査結果ではない。診療の用に供する場合は、別途臨床検査としての確認が必要である」と結果報告書に記載する

研究の延長線上として解析されているものが、「臨床検査」として実施されるためには、「保険診療化」などの体制の整備が不可欠。それまでは、上記のように研究結果の返却であることを明記することで暫定的に対応することが望ましい

同時に、臨床検査としての遺伝学的検査の分析的妥当性や精度管理基準を適切に設定し、根拠をもった保険点数の設定や検査拠点の集約化など、総合的に検討して問題解決がなされなければならない

# ゲノム指針(検体採取機関での倫理審査について)

- 遺伝性疾患の新たな原因遺伝子が発見された場合、できるだけ多くの患者で確かめる必要があるが、希少遺伝性疾患(種類は極めて多く、今後も多くの研究が進められていく。ヒトゲノム研究の中心である)においては、全国から患者検体を集める必要がある
- まれなため、最初から検体収集する病院を決めておくことはできない
- 病院側からいうと、患者の症状から稀な疾患が疑われた際にその原因遺伝子の解析を実施している施設をさがし、コンタクトをとるといったところから始まる
- 現在のゲノム指針では、検体提供の機関についても共同研究機関として、あらかじめ倫理審査を受けておく必要がある

- 従って、稀な疾患の患者1名が現れてから、その一人のために膨大な倫理審査の書類作成が必要になり、審査にかかる数か月の後に初めて患者のICをとることが可能になる
- これでは、担当医の負担が大きく、かつ迅速な対応が全くできない。解析依頼をあきらめてしまうなど、貴重な患者への対応が困難になる場合も多く、解析実施に結びつかず、症例収集ができず、研究も進まないことになる。
- これは、我が国のゲノム研究の進歩を阻害する要因となっており、国際的研究競争力の観点からも問題が多い



# 対策

- 検体のみ採取する機関(試料・情報を提供する機関)での倫理審査を不要とする
- ただし、当然ながら適切な説明同意文書を用いてICをとり、機関の長への事後の報告(届出)は必要とする
- 前向きに対象医療機関を設定できるような頻度の高い疾患などについては、いままで通りでよい

# ゲノムデータをクラウドで保管することを明示的に認めて欲しい

- 現行ゲノム指針では、データの保管場所を明示することを求めているが、機密性の高い情報であるほど、情報保管場所を明示できないクラウド上に保存することが重要である。
- 実際に軍事機密情報などもクラウドに保管されていることからわかるように、機密性の観点からも、むしろクラウド保管が推奨される。研究者が安心して対応できるようクラウド管理について明示して欲しい。

# 統合人指針における介入研究のうち、いわゆる「保健介入研究」の取扱について

- 投薬・手術のみならず、割付をする研究、前後比較をする研究はすべて同じ介入研究として取り扱われることになった結果、いわゆる保健介入研究に厳格すぎる取扱が必要となった
- その結果、Umin登録が必須に。迅速審査ができないなどの支障が生じている
- 「保健介入研究」の例：
  - 教育ツールを使った教育効果
  - 尿漏れバッドに使用効果
  - 意思決定支援ツールによる受診勧奨方法
  - 看護師のスピリチュアルケアの有効性
  - 農園芸作業による効果

# 疫学研究指針

## 2 適用範囲

この指針は、人の疾病の成因及び病態の解明並びに予防及び治療の方法の確立を目的とする疫学研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めるものである。

ただし、次のいずれかに該当する疫学研究は、この指針の対象としない。

- ・法律の規定に基づき実施される調査
- ・ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき実施される研究
- ・資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究
- ・手術、投薬等の医療行為を伴う介入研究

## 研究事例

### 指針の対象

#### (診療と研究)

・ある疾病の患者数等を検討するため、複数の医療機関に依頼し、当該疾病の患者の診療情報を収集・集計し、解析して新たな知見を得たり、治療法等を調べる行為。

※なお、既存資料等や既存資料等から抽出加工した資料の提供のみについては、第4の3の規定が適用される。

### 指針の対象外

#### (診療と研究)

・特定の患者の疾病について治療方法を検討するため、当該疾病を有する患者の診療録等診療情報を調べる行為。これを踏まえ、当該患者の治療が行われる。

#### (医薬品と食品)

・被験者（患者又は健常者）を2群に分け、一方の群は特定の食品（健康食品、特定保健用食品等を含む）を摂取し、他方の群は通常の食事をする事により、当該食品の健康に与える影響を調べる行為。

#### (医薬品と食品)

・被験者（患者又は健常者）を2群に分け、一方の群は、特定の医薬品を投与し、他方の群には、偽薬（プラセボ）を投与することにより、当該医薬品の健康に与える影響を調べる行為。

# 臨床研究指針

## 2. 適用範囲

(1) この指針は、社会の理解と協力を得つつ、医療の進歩のために実施される臨床研究を対象とし、これに携わるすべての関係者に遵守を求めるものである

ただし、次のいずれかに該当するものは、この指針の対象としない。

- ① 診断及び治療のみを目的とした医療行為
- ② 他の法令及び指針の適用範囲に含まれる研究
- ③ 試料等のうち連結不可能匿名化された診療情報(死者に係るものを含む)のみを用いる研究

# 「保健介入研究」への対応案

- 介入の定義を変える必要はない
- 手術・投薬などの医療行為を伴わない介入（侵襲がないあるいはあっても軽微な場合）に関しては、
- Umin登録を必須としない
- 迅速審査を可能とする

# ゲノム指針とヒト指針は統合すべき

- ゲノム研究のみを特別に厳格に実施すべきという考え方は、批判されてる**遺伝子例外主義**の背景がある
- 遺伝子情報を特別に秘匿しないといけないものという考え方の中には、遺伝を悪いものとして考える**遺伝差別を無意識に肯定している**ともいえるのではないか
- ゲノム指針の適応範囲は生殖細胞系列であり、体細胞遺伝子を取り扱う研究は人指針の対象である。ゲノム配列単独で個人識別符号となったが、これは生殖細胞系列だけでなく、体細胞遺伝子にも適応されるため、このことを理由にゲノム指針のみ特別扱いは合理的でない
- 2つの指針には、他にも異なる箇所があり(外部の有識者による年一度の実地調査など)、同時に参照しないといけないのは**研究者・倫理審査委員会にとって負担**である