

ヒトゲノム解読の現状とE L S Iに関する検討報告：
今後のテクノロジーアセスメントに向けて

平成26年7月

<プロジェクト・メンバー>

代表

井ノ上逸朗	国立遺伝学研究所 教授 総合研究大学院大学生命科学研究科遺伝学専攻 教授
米本昌平	総合研究大学院大学 学長付き教授
市川家國	信州大学医学部 特任教授
武藤香織	東京大学医科学研究所公共政策研究分野 教授
町野朔	上智大学生命倫理研究所 教授
飯田香穂里	総合研究大学院大学先導科学研究科生命共生体進化学専攻 助教
標葉隆馬	総合研究大学院大学先導科学研究科生命共生体進化学専攻 助教
見上公一	エジンバラ大学科学技術イノベーション研究領域 リサーチフェロー

(所属：平成 25 年 3 月末時点)

<謝辞>

本報告書は総合研究大学院大学学融合推進センター戦略的共同研究 I として平成 24 年度から平成 25 年度までの 2 年間にわたり採択された「テクノロジーアセスメント報告の試作—ヒト全ゲノム解読の時代の社会的課題を例に」(研究代表者：国立遺伝学研究所教授井ノ上逸朗)の成果としてまとめられた。その過程においては、勉強会として多様な専門家を招き、異なる視点からヒトゲノム解読に関わる課題について議論を重ねてきた。この報告書案は実際にプロジェクトのメンバーとして活動した研究者のみならず、多くの方々のご支援、ご協力のもと作成されたものであり、心から御礼を申し上げる。

<本報告書案の目的>

本報告書案は、下記のような問題意識を出発点として議論を進めてきた研究プロジェクトの成果である。

「生命科学の急速な展開に伴い、生命倫理に関わる課題は拡大・深化しており、社会的合意形成が必要な問題が急増している。しかし、日本の生命倫理に関する研究規制には研究発展のためのダイナミズムが反映されておらず、機能的な政策決定からはほど遠い状態にある。その理由の一つとして、最先端の科学技術が内包する諸問題をバランスよく描き出し社会が取り組むべき課題を明確にすることによって、それに対応する政策の方向性を公正な視点から提示することを目的とした「テクノロジー・アセスメント報告」の作成が行われてこなかったことが挙げられる。」

(学融合推進センター戦略的共同研究Ⅰ・井ノ上プロジェクト平成24年度申請書より抜粋)

本来であれば、本研究プロジェクトがその検討の対象として選択したヒトゲノム解読に関して、テクノロジーアセスメントを実施し、その結果を報告書としてまとめることが求められるが、そのような重要な役割を担う為には十分な資金的・人的・時間的リソースが必要であることは明らかである。そこで、本研究プロジェクトはその前段階として、ヒトゲノム解読に関するテクノロジーアセスメント報告書として含むべき課題の洗い出しと検討の具体的な事例としてゲノム情報の取り扱いに関する項目について特に焦点を絞って記述を行うこととした。従って、本報告書案は今後の本格的なテクノロジーアセスメントの実施を促すことが主な目的である。

本報告書案でも述べるように、科学技術の進展は社会にとって様々な変化をもたらす可能性が多くあり、一刻も早くテクノロジーアセスメントを科学技術政策の一環として取り入れ、本研究プロジェクトで対象としたヒトゲノム解読を含め様々な科学技術について十分な調査を実施し、政策立案の為のエビデンスとして利用する事が必要ではないだろうか。

目次

1. テクノロジーアセスメントについて	p5
2. ゲノム配列決定技術の発展と応用	p8
2. 1 ヒトゲノム解読とゲノム配列技術の発展	p8
2. 2 ゲノム配列技術の応用（現実と近未来の可能性）	p11
2. 3 ゲノム配列技術と臨床の問題	p14
3. ゲノム解読とその社会的/政策的な諸問題	p16
3. 1 問題の全体像	p16
3. 2 医療現場におけるゲノム情報の利用について	p17
3. 3 消費者直結型の遺伝検査サービスについて	p20
3. 4 ゲノム医学研究におけるデータシェアとバイオバンクの再設計	p22
4. 社会的課題と検討する土台となるべき理念	p24
4. 1 遺伝情報の位置づけの見直し	p24
4. 2 基礎研究と医療応用との再定置	p25
5. 海外の対応とその特徴	p27
5. 1 米国	p27
5. 2 欧州	p28
6. 日本がおかれている状況と考えられる政策のオプション	p31
主要参考文献	p37

1. テクノロジーアセスメントについて

TA は、独立した立場から科学技術の発展が社会に与える影響を検討し、その結果を幅広い一般の市民や政策担当者と共有し、科学技術の今後に関わる意思決定を支援することが目的となっている。1970 年代より様々な取組みがなされ、技術的な側面の分析から、市民の科学技術政策への更なる参加とより良い熟議の構築を目指すものまで、多様な展開がなされてきたが、国内では関係者の相互理解に重点が置かれてきた傾向が強く、制度化や政策へのつながりという点では課題も多い。

- TA の目的は、科学技術の発展が社会に与える影響を検討し、その結果を幅広いステークホルダー（一般の市民や政策担当者）と共有し、科学技術の今後に関わる意思決定を支援することにある。
- 米国では 1972 年に設置された Office of Technology Assessment が 1995 年に閉鎖されるまで、テクノロジーアセスメントの重要な役割を担っていた。また、英国では上院（House of Lords）および下院（House of Commons）がそれぞれに設置する科学技術専門委員会（Select Committee on Science and Technology）が同様な役割を果たしているほか、生命倫理に関する事柄については第三者機関であるナフィールド財団の報告書なども政策立案の際のエビデンスとして重要な位置づけとされている。
- TA が果たすべき役割としては以下の事柄が考えられる（城山 2012）。
 - a) 科学技術やその社会的影響
 - b) 社会的・政治的課題
 - c) 多様な認識や価値観
 - d) 利害関係者の相互理解・知識交流
 - e) イノベーション・制度の設計
 - f) 市民とのコミュニケーション

現在までに行われてきた TA の方法論は、3 つの方向性に大別することができる。すなわち、「技術的・分析的 TA」、「社会的・熟議的 TA」、「混合型 TA」である（城山 2012）。

なお、特に後者二つの分類に関わる事例については科学技術振興機構社会技術研究開発センター「市民と専門家の熟議と協働のための手法とインタフェース組織の開発」プロジェクトによりデータベース「でこなび」¹が公開されている。

- 1970年以降に行われるようになったTAであるが、各種の社会的課題についてアドホックなTAの取組が数多く行われてきた。しかし、その運用に関しては、ある種のガス抜き作用として運用されてきたきらいがあるなど、その教訓や反省点も指摘されている。また社会的課題に関わるという性格上、科学的知見に加えて、価値の次元と意思決定に深く関わる議論にならざるを得ず、その結果として政策決定プロセスへ反映されない事例も多い (e.g. 木場 2000; 小林 2004, 2007; Nishizawa 2005; 山本&小林 2006; Shineha & Kato 2009; 若松 2010)。
- 「社会的・熟議的 TA」については、日本国内における主たる取組み事例としては、遺伝子組換え作物に関わるコンセンサス会議や、原子力政策をめぐる討論型世論調査、専門家を対象としたデルファイ調査などがあげられる (e.g. 小林 2004, 2007; 山本・小林 2006; 科学技術政策研究所 2010; 曾根ほか 2013)。しかし、これらの「社会的・熟議的 TA」においても、科学研究の現実の状況や暫定的な科学的知見まで含めた情報提供のスキームのあり方が課題となっている。
- 近年のTAをめぐる議論の一例として、例えば遺伝子組換えサケの導入をめぐり、科学的安全性に関わるTAだけでなく (またより民主的な意思決定プロセスを目指す参加型TAだけでなく)、社会に導入した際のマーケットの動向など社会的・経済的影響まで含めたTA (フルインパクトアセスメント) の重要性が指摘されている (e.g. Smith et al. 2010)。
- 現代のTAをめぐる課題としては、多様な観点からTAを実施するための制度的・経済的基盤の脆弱性、専門人材の欠如とキャリアパス、理系分野での経験・センスを持つ実務家の確保などがあげられる。また、こと科学技術に関わる問題としては、先端的科学技術の状況把握、科学技術政策・制度設計とのつながりの弱さなどの課題を挙げること

¹ <http://decocis.net/navi/>

ができる (城山 2012)。

2. ゲノム配列決定技術の発展と応用²

2. 1 ヒトゲノム解読とゲノム配列技術の発展

ヒトゲノム計画以降、ゲノムの配列決定技術は指数関数的に高速化し、コストが減少している。それに伴い、現在は個人が自身のゲノム情報に比較的簡易にアクセスできる時代に突入しつつある。2014年1月に米国のイルミナ社が1000ドル（約10万円）で個人のゲノム配列を決定できるシステムを開発したと発表し、いわゆる「1000ドルゲノム」の時代はすでに到来したと言ってよいだろう。



- ゲノムはデオキシリボ核酸 (DNA; deoxyribonucleic acid) から成り、DNA はアデニン (A) ・グアニン (G) ・チミン (T) ・シトシン (C) という4つの塩基が直鎖状に並んだものである。ヒトの場合には全長 2m に達する DNA が1対の性染色体を含む 23対の染色体として細胞の核に収納されており、ヒトゲノムは約 30億の有機塩基の対で構成されている。そのうちタンパク質をコードしている遺伝子が約 2万個見つかっており、これはゲノムの約 1.5%を占めるにすぎない。その他の領域は制御領域等であるが、まだ機能が解明されていない部分がほとんどである。
- 1990年にヒトゲノムの全塩基配列を決定するための国家プロジェクトが米国で始まり、その後「ヒトゲノム計画」と呼ばれる国際的なプロジェクトへと拡大した。米国では約 30億ドルの予算が計上され約 15年で完了する予定であったが、プロジェクトの進行は当初の予想をはるかに上回ることとなり、2000年に配列の「ドラフト版」が、2003年には「完成版」が発表された。国際協力と飛躍的な技術革新により約 10年で一人分のゲノム配列が決定されたのである。
- 世界で初めて市場に導入された自動配列決定装置（シーケンサー）は 1986年に米国の Applied Biosystems 社が発売した ABI 370A で、この装置を用いることで1回のランで

² この章では主に以下の文献を参考にした（Caulfield et al. 2013; Green, Rehm, et al. 2013; Haga 2013; Inoue 2013）。また、ゲノム解析技術の進展とその含意に関する近年の考察としては、荒内ら（2014）によるものがある。

5000 程度の塩基配列を読み取ることができた。しかし、ヒトゲノム計画が終盤にさしかかった 2002 年に同社が発表した ABI 3730xl では 1 回 1 時間のランで約 67 キロ (x10³) の塩基対を読み取ることができるようになった。これらのシーケンサーはサンガー法に基づいたもので、後者はキャピラリー型とも呼ばれる。


- ヒトゲノム計画がドラフト版のヒトゲノムを発表した翌年には、「1000 ドルゲノム」というキャッチフレーズが米国内で登場し、シーケンシングのコスト低減が大きな目標の一つとして掲げられた。その後、シーケンシング原理も情報処理も従来のサンガー法と異なる「次世代シーケンサー」(新型配列決定技術の総称)が登場し、シーケンシング技術は格段に向上した。例えばこのような次世代シーケンサーで現在利用されている一般的なものとして 2012 年に発売された米国イルミナ社の HiSeq2500 があり、1 ランで 1 兆塩基を解読することから、6 日間で 10 人の全ゲノム配列を 30x(各塩基を平均 30 回読む)の高い信頼性で決定することが可能である。

次世代とサンガー世代シーケンサーの能力





	次世代	サンガー世代
	ILLUMINA	Applied Biosystems
	HiSeq 2500	3730xl DNA Analyzer
リード長	2 × 125 bp	700bp
ランタイム	6 日	1時間
リード数/ラン	40億	96
データ量	1Tb	67 kb

広辞苑約7万冊分



広辞苑約17ページ分



- 配列決定技術の発展により、個人の全ゲノム配列決定が行われるようになった。2007 年には米国のクレイグ・ベンター氏とジェイムズ・ワトソン氏の個人ゲノム配列が決定され、ベンター氏のゲノム配列は自身の研究所によって、ワトソン氏のゲノム配列は米国

国立生物工学情報センターによって公開されている。このうちワトソン氏の個人ゲノム配列は、新型の次世代シーケンシング技術により決定・公開された最初の配列である。これには 150 万ドル近くかかったとされるが、この後も技術革新は続き、より速く、正確で、低コストの技術が続々と登場している (Wadman 2008)。

- 個人の全ゲノムを 1000 ドル (約 10 万円) で解読するという「1000 ドルゲノム」というフレーズの登場後、低コスト化が続いてきたが、2014 年 1 月にイルミナ社が 1000 ドル以下で個人の全ゲノムを配列決定できるというシステム (HiSeqX Ten) を発表した³。この新機種は 1 回のランで 1.8 テラ ($\times 10^{12}$) 塩基を決定でき、3 日間で 16 人分のゲノムを 30x の精度で解読できるという。同社によれば、1000 ドル以下 (人件費込) で配列決定できるというが、正確に 1000 ドルで一人分のゲノムの配列を決定できるかどうかは議論の余地がある。必要な機械を一式揃えるためには少なくとも 1000 万ドルを要するため購入できる機関は限られてくるが、「1000 ドルゲノム」の到来が迫っていることに間違いはないようである (Hayden 2014; Illumina Inc. 2014)。
- また、半導体技術を用いた第 3 世代シーケンサーと呼ばれる技術も開発が進んでいる (Schadt et al. 2010)。すでに実用化されているものとしては米国サーモフィッシャーサイエンティフィック (旧ライフテクノロジーズ) の半導体シーケンサー (Ion PGM および Ion Proton)、米国パシフィックバイオサイエンス社の一分子・リアルタイム (SMRT) 検出を行うシーケンサー (PacBio RS II) が挙げられる。さらに、今後期待される技術として、ナノポアという超微細サイズの穴に DNA を通過させ、電流の変化により塩基配列を決定する技術を用いたシーケンサーの開発もすすんでいる。現在は英国オックスフォードナノポアテクノロジーズ社のタンパクナノポアによるシーケンサー (GridION および MiniION) が先行しているが、我が国からも大阪大学の川合知二氏が開発したゲーティングナノポアと呼ばれるナノポア技術を用いたシーケンサーの開発がクオンタムバイオシステムズ社により進められている。

³ Illumina, Inc. (2014) “Illumina launches the NextSeq™ 500 sequencing system.” 14 January. <http://investor.illumina.com/phoenix.zhtml?c=121127&p=irol-newsArticle&ID=1890697&highlight=> (最終アクセス 2014 年 2 月 20 日).

2. 2 ゲノム配列技術の応用（現実と近未来の可能性）

技術の進歩に伴いゲノム配列が次々と決定され、世界各地に「バイオバンク」が設立されている。この膨大なゲノム情報の登場により、医学研究・医療現場が急速に変化すると予測される。医療現場での応用の可能性は多岐にわたり、稀少遺伝疾患、がん治療、薬理ゲノミクス、着床前診断、出生前診断、発症前診断などが含まれる。さらに、消費者が直接インターネットや販売店から購入できる Direct-to-Consumer (DTC) 遺伝検査も登場している。

- 現在までに世界中の様々な地域でヒトのゲノム情報が集められている。2002年に開始された International HapMap Project や 2008年に開始された 1000 Genome Project (<http://www.1000genomes.org/>) のように公になっているゲノム配列も多くある。ゲノム配列技術の発展に伴い、今後も世界各地のヒト集団のゲノム配列が次々と決定されていくことが予測される。そして、このように蓄積されるデータを保管するために世界各地に「バイオバンク」が続々と設立されている。日本でも、滋賀県長浜市で行われているゲノムコホート研究や、東日本大震災後に提案された東北メディカル・メガバンク計画などがあり、2013年には日本学術会議が「40歳以上の健常者100万人規模のコホートを構築」するプロジェクトを提言している⁴。
- 最近では、タンパク質に翻訳される領域だけでなく、それ以外の領域（制御に関連する領域など）やエピゲノム（メチル化パターンなど）と疾患の関係が注目されている。特に 2012年にまとめて報告された ENCODE (Encyclopedia of DNA Elements) 計画（2003年に開始された研究プロジェクト⁵）の成果として、多くのヒト細胞における遺伝子発現調節因子が示され、ヒトゲノム解析に大きな影響を及ぼしている。
- 1980年代からヒトゲノムの解読が進められてきた背景にはそこから得られるヒト

⁴ 日本学術会議. 2013 『100万人ゲノムコホート研究の実施に向けて』; これらに関わる議論は、『個人の遺伝情報の応じた医療の実現プロジェクト(オーダーメイド医療実現化プロジェクト) ELSI委員会活動報告書』などでも触れられている。

http://www.jpha.or.jp/sub/pdf/menu04_9_54.pdf (最終アクセス 2014年3月10日).

⁵ National Human Genome Research Institute. 'ENCODE Project'
<http://www.genome.gov/10005107>(最終アクセス 2014年6月8日).

の遺伝情報を医療に応用するという大きな期待が存在している。医療現場での応用は多岐に渡っている。

- ▶ **稀少遺伝疾患**：全ゲノム配列の決定により一番効果を上げている領域が、メンデル式遺伝様式をとる稀少疾患の解析、診断、であろう。稀少疾患は 7000 を超えるとされているがその半数以上が遺伝性疾患であると言われており、国際的なコンソーシアム (<http://www.irdirc.org>) の立ち上げなどにより研究が進められている。メンデル式でありながら原因遺伝子の特定ができていない病気も多く存在するが、全ゲノム解析手法により少しずつ解明が進んでいる⁶。

- ▶ **がんゲノム**：ゲノムデータは、様々な症状の診断や治療に役立つ可能性を秘めているが、その中でも特に期待が高いのががん原因解明と治療への応用である。がん細胞のゲノムを解析することで変異の種類を同定し、その変異に対して効果の高い治療法を選択できるという臨床結果が複数報告されている。

- ▶ **薬理ゲノミクス**：将来、個人の遺伝情報に基づき各個人に合った医療を行っていくことが可能になると期待されている。このような医療を個別化（テーラーメイド）医療（personal medicine or tailor-made medicine）と呼ぶ。この個別化医療の発展の鍵となるのが、薬理ゲノミクス（pharmacogenomics）である。この分野では、様々な症状に対して効果的な薬の種類や量をゲノム情報に基づき決定することを目標としている。現段階では、ワルファリン初期投与における遺伝子検査（CYP2C9, VKORC1）が FDA で承認され、アバカビル投与における HLA アレル検査が推奨されている。ゲノム配列データの蓄積とともに今後の進展が最も期待されている分野である。

⁶ 現在、このような稀少疾患の診断や治療をめざし、マーシー小児病院（米ミズーリ州）では、全ゲノム配列決定を 50 時間で行うサービスと、750 種以上の病気に関わる 514 の遺伝子のコーディング（翻訳）領域を診断するサービスを提供している。ただし、全ゲノム配列決定は、深刻な遺伝病に罹っている確率が高い子供（とその両親）に限定されている。また、意図しない遺伝情報の入手を避けるため、後者の遺伝子診断は、解析対象を患者の症状に関連する遺伝子に限定する仕組みになっているという。

Children's Mercy. "Pediatric Genomic Medicine: Our services."

http://www.childrensmercy.org/Health_Care_Professionals/Research/Pediatric_Genomic_Medicine/Our_Services/ (最終アクセス 2014 年 2 月 20 日).

- **着床前診断**：8細胞期の分割胚から1細胞を除いても受精卵の成長には影響がないため、以前からこの方法で着床前遺伝子診断が行われてきた。一つの細胞から全ゲノム配列を得る技術（single-cell sequencing technology）の登場により、8分割した受精卵から細胞一つを取り出し、短時間に低コストで染色体異常や特定の遺伝病のスクリーニングをすることが可能になっている。全ゲノムの配列決定は2013年に英国で初めて着床前診断に導入された⁷。現在は、スクリーニングの対象が深刻な遺伝病（cystic fibrosis など）に限定されているが、低価格でスクリーニングが可能になれば、「深刻」とされる症状の範囲が広がることも懸念される。

- **出生前診断**：母体血中に浮遊している胎児由来のDNA断片から（胎児の）全ゲノム配列を得る技術が実用化されている。これは、従来の侵襲性のある検査（羊水検査や絨毛検査）とは異なり、簡便に行えるという特徴がある。2011年より染色体異常の診断が可能となり、現在、13番、18番、21番染色体のトリソミーの発見に実用化されている。これらトリソミーの検査はすでに広く議論の対象になっているが、着床前診断と同じく検査対象は理論上すべての特徴に広がる可能性もあり、大きな倫理的課題となっている。

- **発症前診断**：日本国民全員のゲノム配列決定も将来的には実現可能であると言われる。まだ病気を発症していない人のゲノムを読むことで、ある特定の病気などの程度かかりやすさを調べることも可能になると言われており、発症前診断はいくつかの特定の遺伝子に対してすでに行われている。2013年には米国のアンジェリーナ・ジョリー氏がBRCA1の遺伝検査の結果、乳癌リスクのある遺伝子変異が見つかり、乳房切除をしたことが広く報道された。（BRCA1変異型を持つ人は乳がんが87%、卵巣がんが50%の確率でかかる可能性があると言われていたためである。）しかし、後述するように健康な人の遺伝情報の解釈には様々な

⁷ European Society of Human Reproduction and Embryology. (2013) "First child born following embryo screening with new genome analysis technique: Validation studies underline accuracy of 'next generation sequencing' for embryo selection in IVF." 8 July.
<http://www.eshre.eu/London2013/Media/Releases/Dagan-Wells.aspx> (最終アクセス 2014年2月20日).

課題がある。

配列解読技術のこれらの応用は医療の専門家により提供されることを前提としているが、医療機関を介さない形で分析結果を消費者が直接得ることができる Direct-to-Consumer (DTC) 遺伝検査も存在する。この DTC では、消費者が直接インターネットや販売店から購入できることとなる。米国では約 30 社が 400 くらいの検査サービスを提供している（2010 年時点）。現在までに見られる DTC 遺伝検査の典型としては、まず遺伝検査会社のホームページから申し込み欄に住所を書き込むと、口腔粘膜の採取キットが送付されてくる。このキットを用いて自分のサンプルを採取して送り料金を支払うと、E メール等でパスワードが与えられてくる。会社のホームページを経由して自分のゲノム解読の結果にアクセスすることが可能になる。検査項目は多岐にわたり、身体的特徴から、病気のリスク、体質、能力、性格や嗜好にまで及ぶ。「長寿遺伝子検査」も 2011 年より全国約 80 カ所で実施されているという⁸。さらに、遺伝検査の結果に「見合った」製品（化粧品、食品、サプリなど）を販売するケースも多い。

2. 3 ゲノム配列技術と臨床の問題

低コストのシーケンス技術の登場により、パーソナル（個人）ゲノムの配列決定が容易になり、医療現場での応用がより一層期待されている。しかし、理解しなくてはならないのは、シーケンス技術は遺伝検査そのものではないということである。技術の精度が非常に高いものであったとしても、遺伝データの解釈は単純ではなく、そこから導かれる結論は不確実なものとなる可能性が高い。このような不確かな情報の扱いは臨床現場における大きな課題である。

- シーケンシングが簡便になれば、全体のプロセスも簡便になるという訳ではない。正確な配列データの供給・保管、その膨大な情報の適切な解釈・利用のすべてのプロセスに、非常に大きな問題を抱えている。

⁸ 「経産省、業界指針策定へ 長寿・肥満...遺伝子検査ビジネス」朝日新聞 2014 年 1 月 22 日 <http://www.asahi.com/articles/DA3S10937728.html>（最終アクセス日 2014 年 6 月 9 日）。

- ゲノム解析研究には配列データの精度や既存のデータベースの質（システムや精度）が大きな問題として残っており、まずはこれらの質の向上のためのシステムづくりが求められる。
- データの精度が上がったとしても問題は残る。特に、特定の変異型を保持しているからといって、ある病気を発症するかどうかはわからない。これを浸透率（penetrance）という。遺伝学的に比較的分かりやすいとされるメンデル式の遺伝疾患ですら、塩基配列の解釈は単純ではなく、「コンテキスト」（当人の症状や家族の病歴）に基づいた解釈が求められる。
- 検査対象が、ありふれた疾患の場合は、遺伝要因特定が困難で病態生理は複雑である。このような疾患ではメンデル遺伝様式を決定できず、遺伝要因と環境要因が相互作用して発症にいたっている。現在、全ゲノムデータの解析により多くの多型が掘り起こされている。これは今後の医学研究にとって価値のあるものであるが、現段階で実用化のレベルに達しているとは言いがたい。また、環境要因も大きく作用することは言うまでもない。例えば、2型糖尿病の易罹患性予測精度を検証した報告によれば、従来の指標に基づく予測精度は80%という高い値を示したが、これらの指標に遺伝データを加えても精度のスコアは81%にしかならなかった。つまり、現在までに同定されている遺伝的多型の情報だけでは正確な易罹患性予測はきわめて困難であるといえる（中岡&井ノ上 2013）。
- 遺伝子検査の多くは、偽陽性である可能性を否定できない。ところが、このように不確かな結論を生むことがあらかじめ分かっている遺伝検査であっても、患者に頼まれれば、医師は検査をするかもしれないし、遺伝検査で陽性と出れば、患者・医師ともに「念のため」さらなる検査や極端な例では予防的手術などを求めるかもしれない。不確かな遺伝情報は、経済的、社会的、倫理的に非常に大きな問題を引き起こし得るものである。
- また、遺伝子検査結果を患者に知らせる際には専門知識を有する遺伝カウンセラーの関与が望ましく、遺伝カウンセリング体制の充実が必要である。

3. ゲノム解読とその社会的/政策的な諸問題⁹

3. 1 問題の全体像

ゲノム解読技術の進歩によって将来、安価に個人の全ゲノムを解読することができる時代が来るであろうことは、2000年代初頭から予想されていた。技術の進歩はほぼ予想通りの展開となり、その時代は到来したとあってよい。これに伴って、ゲノムに対する認識や、ゲノム研究を取り巻く状況が変化してきており、ゲノム情報が利用される様々な局面について、社会の側が十分な理解を持って、それらの課題について適切な対応をとることが求められている。

- 2003年にヒトゲノムの解読が終わったのに前後して、1000ドルゲノム時代の到来が予想されていたが、配列決定技術の発展と共にそれが現実のものとなり始めている社会が直面する具体的な課題について、幾つかの総説論文や報告書がまとめられてきている。
- そのような論文や報告書が取り上げる課題の中で、社会的あるいは政策的に特に重要な項目に絞ったとしても、少なくとも以下の3点を抽出することができる。
 1. 医療における個人のゲノム情報の利用とその適切な範囲の検討
 2. 専門家を介在しない消費者直結型の遺伝検査サービスの規制
 3. 現在までに構築されてきたバイオバンクの制度的な見直し¹⁰
- これらの課題が提示されるようになった背景には、2000年代前半に「1000ドル・ゲノムの時代が到来したとしても、それは個人にとって新たな判断情報が増えることを意味しており特別な倫理問題は生じない」という見解が述べられていた事実があり (e.g. Robertson 2003)、そのような楽観的な見解に対する反論という意味合いも含

⁹ 以下の章では主に以下の文献を参考にした： Robertson 2003; Hogarth et al. 2008; Patch et al. 2009; Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues 2012; Biesecker et al. 2012; Wolf et al. 2012; Kaye 2012; Dondorp & de Wert 2013)

¹⁰ 2013年2月8日に改定された「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」にも関わる事柄であるが、データシェアリングをめぐる課題は大きい。

まれている。

- なお、日本においては、ヒトゲノムや遺伝子解析に関する研究は、2013年に全部改正となった「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」¹¹に沿って適切に実施されることが求められている。

3. 2 医療現場におけるゲノム情報の利用について

ゲノム解読にかかるコストの低下は、医療を目的とするゲノムの解読をどの段階で、どのような規模で行なうべきかについて、改めて考察を深める必要性を示している。これは、現行の遺伝検査の実施体制の在り方を精査し、ゲノム解読が一般化した場合に特に配慮すべき点を先行して考えておく作業とも言える。それらの内容は医療サービスの供給のあり方に直結するものであるため、配慮すべき事柄は各国の状況を反映したものになっている。

- 第2章にて述べたように医療現場におけるゲノム情報利用の機会は、①稀少遺伝疾患の診断、②がん治療の検討、③薬理ゲノミクス、④出生前診断、⑤着床前診断、⑥新生児スクリーニングなどが考えられ、これらの各段階において、現行の遺伝検査の枠組みを検証し、更にそのような枠組みを超える事柄については問題点を整理しておく必要がある¹²。
 - ①稀少遺伝疾患の診断、②がん治療の検討、③薬理ゲノミクスなど、個人の（すでに発症している）特定の病気に対する診断と治療を目的とするゲノム解読は、医師が判断する為の情報が増えることを意味しており、これまでの医療と本質的に変わるところはあまりない。しかしながら、全ゲノムの解読ではその病気とは関係のない遺伝情報—特にまだ発症していない病気に関する情報—が得られる可能性があり、特定の因子の有無に関して「知らないでいる権利」を保証する為に、特定の分析項目についてフィルターをかける

¹¹ http://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n1115_01.pdf（最終アクセス 2014年5月28日）

¹² 1000ドルゲノムの状況を含めた比較的最近の先行する議論としては、例えば Dondorp & de Wert (2013)などがある。

ことによって解読を行わないようにする方策などが考えられる。

- ④出生前診断については現在までも多くの議論が積み重ねられている。一般的には、医療提供者が妊娠を続けるか否かを決めるのに必要な情報をカップルに提供する際には、誘導的ではないカウンセリングを提供することが基本とされる。ゲノム解読もこれに倣うことが想定されるが、検査項目について限定する必要があるかどうか、カップルには胎児に関するあらゆる検査結果を知る権利があるか、などについてはまず専門家の間で議論を深めることが必要である。
- ⑤着床前診断の場合、受精卵の扱いについて、これまでは不妊治療を提供する医師とカップルの間での裁量に委ねられてきたが、これは特殊な医療技術という解釈であり、現在のところ日本では日本産婦人科学会の取り決め以外に指針はない。
- ⑥新生児に対して行われているフェニルケトン尿症などのスクリーニングに代えて、ゲノム解読を用いることは、対象となった子供に対して、「自己の将来を予測する権利 (anticipatory autonomy rights)」を侵害する恐れがあることが指摘されている。一つの解決策としては、ゲノム解読はするが、解析する箇所を特定の因子に制限することが考えられる。この場合には、特定の年齢になったときに、他の箇所も検査する二次的なゲノム解析の可能性について本人に知らせ、その意思を確認する方法が提案されている。
- これら既存の診断の機会にゲノム解読を導入する場合に共通する検討事項に加えて、解読によって得られたゲノム情報をカルテの電子化に合わせて一体的に保管することで、パーソナル・ゲノム医療 (personalized genomic medicine) を実施する可能性も考えられているが、これまでの報告ではこれについては意見の統一には至っていない。その理由としては、保管された個人のゲノム情報が未来の医療行為に向けた有用な指針となる具体例がほとんど見当たらないことに加え、そのデータを安全に保管する為に必要なコストが無視できない為である。しかし、理論的にはこの方向

を選択する社会が現れる可能性は十分あり、これを視野に入れた議論が必要である。

(e.g., 個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト ELSI 委員会 2013¹³)

- 前章で見たように、ある病気に関わる変異型をもし持っていたとしても将来その病気にかかるとは限らない。多くの疾患は特定された遺伝子とその他の遺伝要因や環境要因の複雑な相互作用の結果として発症するのであり、遺伝情報の解析と発症との関係は不確実性が高い。また、浸透率の高い（発症率の高い）原因遺伝子が発見されたとしても、その治療法が未開発の場合が多く、個人あるいは家族が遺伝解析の結果をどう受け止めるかについては十分な配慮が必要である。ゲノム解読に特化したリスク・コミュニケーションの技法を開発し、遺伝カウンセリングの整備などが同時に進められる必要がある。
- 「偶発的所見 (incidental finding)」の取り扱い、また「知らないでいる権利」の保障にどのように取り組むのかも検討課題となる。遺伝子検査・診断の結果をどのような取扱いスキームの下で返却するのか（または返却しないのか）についての議論が、各国の事情を背景としつつ、医療者の法的義務の観点なども射程に含みつつ、まさしく進行中である (e.g. Dondorp & de Wert 2013; Clayton et al. 2013)。

American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)は、2013年に出した Policy Statement の中で、偶発的所見はできる限り患者に返されるべきであるという立場を表明している。これによれば、配列決定を行う場合（当初の検査目的の遺伝子に関する情報だけでなく）ACMG のワーキンググループが提案した 56 遺伝子の変異多型についても医療機関は患者に情報開示する義務があるという。これらの遺伝子リストには疾患を引き起こす確率の高いものが選ばれており、医者はこれらの情報をそれぞれの患者の家族の病歴等を考慮して伝えるのが義務であるという (Green, Berg, et al. 2013)。

このような見解に対し、様々な批判がなされている。ACMG がリストに挙げた遺伝子について変異を調べるといのは、もはや「偶発的」ではなく、「追加」検査といえる。つまり、ACMG の主張は、医者は配列情報をできる限り使って、健康に関する情報を患者に開示すべきである、というものである。しかし、リストに挙げら

¹³ http://www.jpha.or.jp/sub/pdf/menu04_9_54.pdf (最終アクセス 2014 年 6 月 8 日)

れた遺伝子型がどのくらいの確率で症状を引き起こすのかにコンセンサスはなく（特に家族に病歴がない場合）、また患者の持つ選択肢も、「追加」検査の情報全部について知ることを受け入れるか、配列決定自体をやめるかという極端な二択である。ACMG の見解に対して、同じく米国の Ellen W. Clayton らは、患者は十分な説明を受け、幅広い選択肢を与えられるべきであると主張している（Clayton 2014）。

- 20 世紀前半には、遺伝決定論的な人間観に立った優生学的思想が流行した。第二次世界大戦後の 1948 年に国連が世界人権宣言を採択し、このなかで「人種・性・言語・宗教・門地その他を理由に差別は一切されてはならない」とした。これは現代社会の根幹の思想となった。だが他方で現在では、自己決定を理由に、弱い立場の人たちに自由な選択をさせないような状況が指摘されており、誘導的ではないカウンセリングの意味が再確認される必要がある。

3. 3 消費者直結型の遺伝検査サービスについて

個人に対する遺伝検査サービスを提供する企業は 2000 年代初期から存在していたが、ゲノム解読コストの大幅な低下はそのようなサービスの利用を更に助長する可能性がある。遺伝情報に関する専門家や医師を迂回する形でのサービスの提供が行われることには現在までに多くの課題が指摘されており、サービスとして提供される場合においても、その質の確保と規制の手段を明確にしていくことが重要である。

- 遺伝性乳癌の遺伝検査の特許をもつ Myriad 社は 2002 年からテレビで宣伝を行っていたが、2007 年に入りアメリカ東海岸で大規模な宣伝を開始したことを契機として、消費者直結型（Direct-to-Consumer：DTC）の遺伝検査サービスに関して世界的なレベルで規制政策の議論が起こった。Myriad 社の場合には、医師による紹介を必要とするが、個人のゲノム情報の医療応用にも問題は複雑であり、解析結果の解釈などにも慎重な対応が必要である。
- DTC 遺伝検査サービスで特に問題となるのはインターネットを介して、依頼者が直接的に検査会社とやりとりする場合である。2007 年から DTC 遺伝検査の提供を開

始した 23andMe 社は、著名人を巻き込んで採取キットの試験管に唾を吐く「唾吐きパーティー」を開催するなどにより、社会の関心を集めてきた。ゲノム解読のコストが下がれば、このような市場が拡大することが予想される。

- 一方で、最近、FDA は 23andMe などの DTC 5 社に対し、これらのキットは医療デバイスとみなし規制監督の承認なしにマーケットに出すことは認めないという差し止め通知書を送付している。同時に遺伝情報は個人に帰属するという一般の意識も高まりつつあり、今後どのような展開になるか不透明である。
- 一般的に、遺伝検査は診療を目的とするものと考えられてきたため、その規制も体外診断薬 (in vitro diagnostics) という位置づけになっており、遺伝検査も医師の処方であることが前提とされてきた。体外診断薬であれば、商品化される前にその精度を国の機関が検査するケースが多く、特に遺伝病の確定診断や発病可能性の診断の場合には、その利用に医師が介在するのが普通である。それ以外のまだ研究の段階にあるゲノム変異についての解読結果は解釈が難しいため、専門学会は専門家のアドバイスの下で行なうよう勧告しているが¹⁴、規制手段は検討中である場合が多い。
- しかし、「1000 ドル・ゲノム」という考え方そのものが米国発であり、米国政府もその方向を見据えて技術開発に助成を行なってきた。また DTC 遺伝検査会社は、個人によるゲノム情報の取得が自ら健康管理に主体的に取り組むきっかけを与えるという”empowerment”のレトリックを頻繁に使っている。このような論理は国全体をカバーする医療保健制度をもたない米国社会において特に意味をもつものであるが、日本でも需要が広がる可能性は十分にある。リーマン・ショック以降、一部のベンチャー企業が市場から撤退するなど 2007 年当初のような熱狂は収まってきており、個人によるゲノム情報の利用に関して、時間をかけて議論をする余裕ができています。

¹⁴ 例えば、日本人類遺伝学会「一般市民を対象とした遺伝子検査に関する見解」
http://jshg.jp/news/data/Statement_101029_DTC.pdf (最終アクセス 2014 年 3 月 20 日)

3. 4 ゲノム医学研究におけるデータシェアとバイオバンクの再設計

ゲノム解読を前提とした医学研究を促進させるための研究インフラストラクチャーとして2000年前後からバイオバンクが構築されてきた。21世紀の医学研究は大量のデータに立脚し、さらにバイオバンクを互いに連結させてデータシェアを行なう方向に動き始めている。このことは必然的に、バイオバンクの在り方について再定義を促すもので、その機能と基本原則に立ち返って全体を見直す議論がでてきている。

- これまでバイオバンクは①試料提供者の文書による同意、②連結可能匿名化によるプライバシー保護と試料の研究利用の同時実現、③運営委員会による研究利用の管理、の3つを原則としてその体制を整えてきた。これらは医学研究の本質的な変化に合わせて再度検討する必要があると言われている。
 - ①文書によるインフォームドコンセントは、元々個人に向けた身体的侵襲を前提としており、情報を主に扱うゲノム研究において個人の権利を保護する為に必ずしも最適の手段ではない可能性がある。これは「一人の研究主宰者による一つの研究計画が一つの統治下で行われる (one researcher, one project, one jurisdiction)」という臨床研究をモデルに、研究開始時点で研究参加者の意思を文書で確認する形のものであるからである。このような対応が、医学研究(特にゲノム医学研究)の展開に合致しないという点では合意があるが、このような前提で運用されてきたバイオバンクのデータを、特に国を超えて横断的に連結させる動きが明確になる中でどのような対応が必要かつ適切かという点については、新しい形の包括同意を含めて、議論がなされている最中である。
 - ②連結可能匿名化という手段が世界的に用いられているのに対して、このような対応でどの程度プライバシー保護ができてきているのかを問題視する動きもある。これは実際に入手可能な範囲で情報をつなぎ合わせることで匿名であるはずの試料提供者を探し当てたという発表 (Gymrek et al. 2013) を受けたものであったが、今後入手可能な情報が増えることでこのような危険性が

更に増す可能性もあり対策が必要とされている (Rodriguez et al. 2013; Bohannon 2013)。

- 21 世紀においては、医療情報の大規模な電子化と、医学研究と保健政策の二面的利用 (dual use) は、ゲノム医学研究を典型として、ほぼ不可避の状況であり、このことを踏まえた制度の再設計と社会の側の理解が不可欠である。この中で考慮すべき点としては、バイオバンクが保管する情報基盤、知的財産権の在り方、試料提供者に対する研究成果の還元なども含まれる。
- プライバシーに関わる社会的情報と医学的データの分離は、二段階以上のコード化で技術的に分離可能とされているが、データの利用についても倫理委員会に管理や監視の機能を集中させるのではなく、研究者に対してデータへの自由なアクセスを認める代わりに、研究規範の遵守 (Good Practice : 具体的には「被験者個人を同定しない」・「データを第三者に渡さない」など) の誓約を求めるなどの方向もみられる。
- 但し、このような仕組みが効果的に運用されるためには、そのコストやメリットについての情報を社会に対して提示することで研究者がその信頼を獲得すると同時に、社会の側も 21 世紀における遺伝研究の意味を過不足ない形で理解しておく必要がある (genetic literacy という表現も用いられている)。
- 円滑なコミュニケーションや各組織との連携体制がバイオバンクの優先課題の一つとされている。特に、異なるバイオバンク間の国境を越えた連携、産学連携、コミュニティや倫理委員会・政策担当者との連携などの必要性が挙げられている¹⁵。

¹⁵ 例えば、International Biobanking Summit 2012:
<https://www.bioshare.eu/sites/default/files/1/IBS-I%20Final%20Summary%20Report.pdf> (最終アクセス日 2014 年 3 月 20 日)

4. 社会的課題を検討する土台となるべき理念

1000 ドル・ゲノムの時代の重要な課題について日本として適切な対策の在り方を検討するに当たっては、その具体的な課題に先立つ基本的な理念を持ってその議論が進められるべきである。そのような理念としては①過去 20 年間に変貌してきた遺伝情報の位置づけ、②基礎研究と医療応用との再定置、③これらを前提とした規範と価値の再構築の 3 つを挙げることができる。

* ②と③についてはゲノム医学のみならず生命科学研究全体に共通すべきものであり、そのような包括的なレビューはこの報告書の範疇を超えることから、ここでは①について特に言及する。

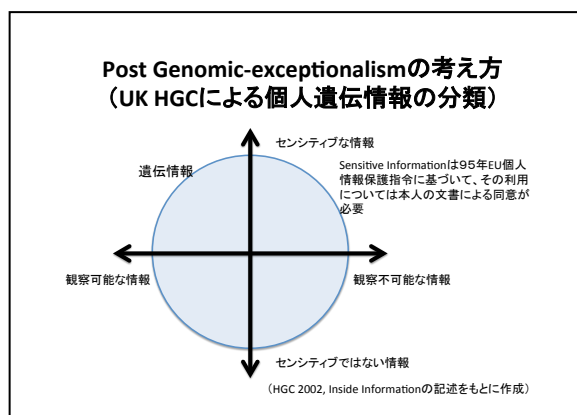
4. 1 遺伝情報の位置づけの見直し

- 1980 年代末に米国でヒトゲノム計画が提案されると、生命の設計図であるゲノムを読むことが未知の社会的・倫理的問題を引き起こすかも知れないという指摘が多くなされた。この研究予算を採択するに際して、米国連邦議会は全研究費の 3 % 程度を倫理的・法的・社会的問題（ELSI 問題）に充てることを条件としている。
- 1990 年代前半には、個人の遺伝情報を特別に保護する法律が検討され始め、米国の諸州や欧州ではそのような法律が制定された（例えば 1994 年制定のフランス生命倫理法）。しかし、「遺伝情報を他の情報と区別し特別に扱う法的な理由はない」との指摘を受けて、それ以降遺伝情報を特別に扱う考え方は「遺伝情報の特別視（genetic exceptionalism）」と表現されるようになり、遺伝情報は医療情報の中のやや特殊なもの（血縁の情報を含み、また血縁や本人の同定に用いられる）として位置づけられる傾向が強くなった。（前述のフランスでは 2004 年の生命倫理法改正で遺伝情報が医療情報の中に組み入れられている。）この事態を指して、ヒトゲノムの脱神話化と表現されることもある。
- 但し、EU では 1995 年に個人情報保護指令を採択し、個人情報のうち、とくに知られたくないものをセンシティブ情報として定め（具体的には、医療、性生活、思想信条、組合活動などが含まれる）、これらの個人情報を利用する場合は、本人の文書

による同意が必要であり、ゲノム研究もこれに従うこととなっている。

- 英国では 2000 年に人類遺伝委員会 (Human Genetic Commission : HGC) を設置し、それまで複数存在していた人間の遺伝に関わる政府委員会を一元化し、ゲノム解読の進む社会を前提とした報告書を次々に発表した。

2002 年に HGC が発表した報告書『*Inside Information* (内なる情報)』では、遺伝情報を特別視する状況から脱却することを求めて、遺伝



情報をより実情に照らし合わせた形で分類することを試みている。この HGC は行政改革の一環として 2010 年に閉鎖され、政府内の専門委員会に格下げされている。このような動きに対して、遺伝情報に関する政策の整備がある程度整ったという見方がある。

4. 2 基礎研究と医療応用との再定置

- 研究活動は自然や物事の原理を理解することを目的とする基礎研究と、そのような理解を社会の為に役立てることを目的とする応用研究の二種類に分類できるという考え方が一般的にあるが、その境目は自明ではないことに留意が必要である。また近年のゲノム研究においては、基礎研究は公的機関で、医療応用研究は企業組織というような区分けも現実を反映しているとは言い難い。
- 2000 年以降の日本の科学技術政策では、とりわけ 2006 年の第三期科学技術基本計画¹⁶において強調されるようになったことに象徴されるように、公的資金によって実施されるほぼ全ての研究についてその成果を社会に還元することが益々求められるようになってきている。しかしながら、現実には研究から実用化の間をつなぐ「橋渡し」という言葉もよく聞かれるものの、ヒトを対象とするゲノム研究においては、

¹⁶ <http://www8.cao.go.jp/cstp/kihonkeikaku/honbun.pdf> (最終アクセス 2014 年 3 月 20 日)

そもそも基礎と医療応用の間に未だ距離はあるものの、先に述べた通り、基礎と医療応用の区分が曖昧になりつつある現状を捉えた枠組みで考えなければならない。そのため、今後の技術の展開も踏まえつつ、更なる議論と論点抽出が必要である。

5. 海外の対応とその特徴

社会的な課題について対応策が具体的に検討されていくにつれて、自由主義的な社会である米国と、福祉社会を実現してきている欧州との間で、取り組むべき課題の理解や対応策の基本姿勢に違いがあること明らかになってきており、このことから日本も独自の対策を独自に検討する必要がある。

5. 1 米国

- 米国の姿勢は基本的に、技術開発の推進であり、ヒトゲノムを読むこと自体は善であるという前提に立っていると解釈できる。2012年に大統領生命倫理委員会がまとめた報告書『全ゲノム解読におけるプライバシーと進歩』¹⁷も、ゲノムが読まれることを前提としており、それと合衆国憲法で保障されているプライバシー権とのバランスをどうとるかが、事実上、議論の中心になっている。また、偶発的所見についても論点として提示されている。同委員会は、2013年には、報告書『事前予想と意思疎通 - 臨床・研究・DTCの文脈における偶発的所見に関する倫理的マネジメント』¹⁸を公表しており、特にDTCにおける偶発的所見の課題が指摘され、偶発的所見に関する適切な情報提供が検査前になされるべきとの見解を示している¹⁹。また、同報告書において、偶発的所見の取り扱いに関する倫理的原則として「人権尊重 (respect for persons)」、「善行 (beneficence)」、「正義と公正 (justice and fairness)」、「知的自由と責任 (intellectual freedom and responsibility)」が挙げられている。
- 米国では、American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)などが積極的

¹⁷ 原題：Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. (2012) *Privacy and progress in whole genome sequencing*. 他にもインフォームドコンセント、ホールゲノムシーケンズの推進、公益といった視点からの提言がなされている。

<http://bioethics.gov/sites/default/files/PrivacyProgress508.pdf> (最終アクセス 2014年5月28日)

¹⁸ 原題：Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. (2013) *Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts*.

http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate_PCSBI_0.pdf (最終アクセス 2014年5月28日)

¹⁹ またDTCにおいて発見された偶発的所見を患者・消費者に返却するのか否かについてなどの論点を指摘している。

に各種指針を公表している。それらの指針への賛否を含めた議論が積極的になされている状況がある(e.g., Clayton 2014)。

- しかしながら、米国では、DTC 遺伝検査会社の利用などについても、消費者個人が自己責任で対応すべきものとして基本的に理解されている。そもそも 1000 ドル・ゲノムという考え方が米国発であり、ほとんどの DTC 遺伝検査サービスを提供する企業は米国内に拠点がある。米国では DTC 遺伝検査会社に対する規制の根拠として臨床検査改善改正法（Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988）があるが、これは診断に関わる検査の精度の監視に限られている。現在は世論に押される形で、FDA が DTC 遺伝検査会社に問い合わせのレターを出すなど介入策を試みている。
- 米国人類遺伝学会（American Society of Human Genetics; ASHG）は 2007 年に DTC 遺伝検査に関する勧告を公表しているが、その内容も基本的には解析の技術水準やプライバシーに関する対応、その他の解析の結果と連動して、販売する製品などの科学的な根拠の明示など、サービスを提供する会社の透明性を担保することで消費者がきちんと判断できる環境を整えることを求めている。
- ただしこのような米国の自由主義的な対応を国際的にみた場合には、米国内の企業が提供する遺伝検査サービスへのアクセスを米国以外の国がどう規制するかという国際関係の上での政策論（TPP など）に集約されてくる。

5. 2 欧州

- 欧州では、①ゲノム情報は EU 個人情報保護指令によってセンシティブ情報の規制を受ける、②福祉国家の下で医療サービスは社会的に給付されるものであり遺伝診断もこのなかに含まれる、という 2 つの前提が成立しているため、政府による規制が比較的有効な状況であり、医療サービスとしてゲノム情報をどう扱うべきかについてアカデミズム主導でもいくつか報告としてまとめられている。EU 指令には加盟国にある程度の裁量が認められているため、統一的な規制は難しいものの、一定の認識が共有されてきている。

- そのような報告の中で重要なものの一つである欧州人類遺伝学会（European Society of Human Genetics）による勧告は以下のような内容になっている。
 - ①ゲノム解読を保健に最良のかたちで応用するために、専門家間での経験の共有と、診断のガイドラインを策定するための国内および国際的な枠組みを設置
 - ②可能な限り限定的な解析を実施し、意図しない診断の検出を避け、医学的に有意義ではない遺伝情報にはブラインドを実施
 - ③患者にとっての必要性和利益配分を精査
 - ④意図しない検出のうち、医学的処置の可能性のあるものについては学術的に報告
 - ⑤インフォームドコンセントのガイドラインを設置し、患者の知らないでいる権利は、医療の責任とのバランスの上で検討
 - ⑥保健検査とバイオバンク化が連動している可能性を説明し、研究も視野に入れた同意の枠組みを構築
 - ⑦未成年を検査する場合、本人および保護者が結果を受け取らない権利とそのような結果を知ることによる利益のバランスに配慮したガイドラインの作成
 - ⑧新しい科学的事実が見つかったときに再度患者に連絡を取る可能性を考慮したガイドラインの設置
 - ⑨データベースを持続的に維持するための国際的な協力
 - ⑩医療関係者に常に最新のゲノム医学に関する教育を実施
 - ⑪ゲノム研究の専門家が主体的に患者や一般市民の遺伝的理解（genetic literacy）を強化

（van El et al. 2013）

- このような勧告は、ゲノム医学研究の社会的・政策的課題を総覧した形で欧州各国内での判断の基準となるガイドラインの作成を主に要望しているが、医学的措置が可能な遺伝的変異が見つかった場合に医学的介入を否定していない点に欧州の大きな特徴がある。
- DTC 遺伝検査サービスの規制は国によって異なり、スイス・フランスは法律で禁止している。これらの国では遺伝検査は指定の機関に限られることになる。EU 圏で

は個人情報保護指令を前提として制定された遺伝情報に関する各国法が、DTC 遺伝検査サービスをどこまで有効に規制できるかを検討している段階である。ベルギー・ドイツ・オランダ等多くの国で DTC 遺伝検査については法律では明確に触れていない状況にある。

- また、EU とは別に、欧州評議会（EC）が「生物医学と人権条約」を所管しており、この条約の下で 2008 年に「医療目的での遺伝検査に関する議定書」を採択した。この条約を含め、採択された議定書は各国での批准手続きが必要であり、実効性の面では限定的ではあるものの、基本原則を明示するという象徴的な役割を担っている。

6. 日本がおかれている状況と考えられる政策のオプション

1000 ドル・ゲノムの時代はすでに到来しているが、日本は十分な理解を持ってそのような未来に向けた準備を進めているとは言えない状況である。適切な技術の評価の上に立った社会的な対応の必要性とその実現可能性に関する検討を国内でも早急に始める必要がある。そのような検討に際して日本にテクノロジーアセスメントの機能を行うセクターがないことは大きな弊害とも見られる。ゲノム医学に限らず、科学技術の進歩は不可避であり、それに伴う問題の在り方を主体的に管理・推進できる近未来社会の実現に向けた準備を、早急に始めるべきである。

- **遺伝情報保護に関する法整備**：日本の個人情報保護法は遺伝情報やセンシティブ情報といった区分けが存在しないことに加え、その所管が消費者庁であるため、ゲノム医学研究の現状に対応していないのが現実である。現在 EU 型への法改正が検討されているところであるが、ゲノム医学時代における個人情報保護の枠組みを組み立てることを目的として法改正が行われるべきである。
- **バイオバンクの運営体制の整備**：日本にもバイオバンクに該当するプログラムが複数存在しているが、これらのプログラムが有するデータの一元化と、ゲノム医学研究者に対するオープン・アクセスの実施に関する議論はたいへん不十分である。国際的にはデータやサンプル、情報の国境を越えたやりとりについて議論が始まっており、この点に関する日本の基本方針について素早い検討が必要である。また、21世紀のゲノム医学研究における試料提供者との同意のあり方、更には医学研究におけるバイオバンクの位置づけについて、まずは専門家の間で議論を詰めるべきである。
- **DTC 遺伝検査サービスに対する規制**：米国に拠点を置く遺伝検査会社が提供するサービスに加え、日本の企業もすでに DTC の市場に参入している。最近では、株式会社ディー・エヌ・エーが東京大学医科学研究所との共同研究として「DeNA ライフサイエンス」を 2014 年 4 月に設立し、7 月から遺伝子検査サービス「MYCODE」を提供すると発表しており、今後もこのようなビジネスが拡大していくことが予想

される²⁰。これらの遺伝子・ゲノム解読サービスが、日本国内でどのような規制を設けるのか、もしくは設けないのかについて、その方向性を明確にする必要がある²¹。現在までの具体的動きとしては以下のようになっている。

- 日本人類遺伝学会：個別化医療に関する研究の進展を受け、日本人類遺伝学会は2008年に「DTC 遺伝学的検査に関する見解」として、直接的に消費者に提供される遺伝学的検査について、次のような論点を提示している²²。
 - ✓ 遺伝学的検査の科学的根拠，結果解釈およびそれらの限界について，正確な情報が消費者に伝えられているか？
 - ✓ 遺伝学的検査の分析的妥当性、臨床的有用性などの科学的根拠が示されており，遺伝学的検査サービスとして実施する意義があるか？
 - ✓ 遺伝学的検査の精度に関する質的保証が適切になされているか？
 - ✓ 遺伝学的検査により明らかにされた個人遺伝情報が適切に保護されているか？ また，使用されたあとのサンプルは適切に処理されているか？

2010年に日本人類遺伝学会が発表した「一般市民を対象とした遺伝子検査に関する見解」²³の中で、遺伝子検査を監視・監督する体制の確立を早急に検討すべきであると提言しているが、2014年3月現在において、そのような体制づくりが十分になされているとは言いがたい。なお、「一般市民を対象とした遺伝子検査に関する見解」の中では、次のような提言がなされている（pp.2-3）。

1. 一般市民を対象とした遺伝子検査においては，その依頼から結果解釈までのプロセスに，学術団体等で遺伝医学あるいは当該疾患の専門家として認定された医師等（臨床遺伝専門医等）が関与すべきである。
2. 不適切な遺伝子検査の実施によって消費者が不利益を受けないように，学会員および関係者は，関連する科学者コミュニティと連携を図り，ヒトゲノム・遺伝子解析研究の最新の進行状況についての情報を得るとともに，遺伝子解析の意

²⁰ DeNA「ヘルスケア分野への参入を決定」2014年6月3日

<http://dena.com/press/2014/06/dena-mycode.php> (最終アクセス 2014年6月9日)

²¹ ゲノム解析が普及した現状において、関連するビジネスの問題をどこまでマネジメントすることが可能であるのか／すべきかについての検討が必要となる。しかし、少なくとも「倫理的な問題がある」というだけでは不十分である。

²² 引用元：<http://jshg.jp/dtc/> (最終アクセス 2014年5月28日)

²³ http://jshg.jp/news/data/Statement_101029_DTC.pdf (最終アクセス 2014年3月20日)

義，有用性，およびその限界に関する科学的な検証を継続的に行うべきである。

3. 学会員および関係者は、あらゆる機会を通じて、一般市民、学校教育関係者、マスメディアに対し、ヒトゲノム解析研究の成果や遺伝子検査がもたらす意味について、積極的に教育・啓発活動を行ない、遺伝子検査に関する一般市民の理解が促進されるように努力すべきである。
- 日本医学会：日本人類遺伝学会以外からの比較的最近出された指針・声明の主だったものとしては、日本医学会が公表した「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」（2011年）²⁴、また同学会臨床部会運営委員会「遺伝子・健康・社会」検討委員会による「拡がる遺伝子検査市場への重大な懸念表明」（2012年）などが挙げられる²⁵。とりわけ、「医療分野・事業分野等領域毎に所掌官庁の異なる多領域にまたがる遺伝子検査を統合的に規制・管理する部署を、一案として消費者庁に設置するという選択肢を示すとともに、その下位組織として各省庁に共通基準で分掌管理させるシステムの構築と立法化を早急に整備されるよう求める」²⁶とした点は特徴的と言える。しかし、消費者庁を始め各省庁において立法化に関する目立った動きは現在までほとんどないと言える²⁷。
 - 経済産業省：急速に広がる遺伝子検査ビジネスを検討するため、経済産業省が2012年に有識者による研究会を立ち上げた。その報告書（2013）²⁸によれば、遺伝子検査ビジネスには「重大な問題の兆し」はあるものの「直ちに法制化して事業者の経済的権利を束縛する」対応は必要ない、という（p.156）。経産省は遺伝子検査を成長分野と見なし、その「健全な発展」を図るために、「事業者が遵守すべき事項」と消費者のための「事業者選定における注意事項」を提示している。しかし現在のところこれらは「注意喚起」でしかない（p.156-170）。優良業者の認証制度も将来的には検討するようであるが、現段階では科学的根拠の乏しいビジネスを規制する

²⁴ <http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>（最終アクセス 2014年5月28日）

²⁵ 内容としては、基本的には人類遺伝学会の見解を踏襲したものとなっている。

²⁶ http://jams.med.or.jp/rinshobukai_ghs/pressconf_0301.html（最終アクセス 2014年5月28日）

²⁷ 後述の経済産業省報告書の中でも、「今のところ、国民生活センターなどに重大な遺伝子検査ビジネスに関する苦情がなく、[議論に]参加しても何ら協力ができない」（経済産業省 2013, p2）という状況にある。

²⁸ http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/24idenshibizinesu.pdf（最終アクセス 2014年3月20日）

ことができないであろう。

- 厚生労働省：厚生労働省は、「医療目的以外の検査を規制する法的な根拠がない」としてほとんど関与していない。
- その他：その他の業界団体指針等の例としては、日本臨床検査標準協議会・遺伝子関連検査標準化専門委員会が、「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティスガイドライン」（暫定版 2010 年、後 2011 年に承認）を公表している。また日本衛生検査所協会が「遺伝学的検査受託に関する倫理指針」（2011 年）²⁹を公表し、遺伝学的検査受託における法律遵守、検査精度向上、被験者へのインフォームドコンセント実施、ELSI への配慮、一般市民へのインターネット等を用いての直接的な検査への勧誘・宣伝広告の禁止などを順守すべき事項として挙げている。また同じ日本衛生協会は、2013 年に「遺伝子関連検査の質保証体制についての見解」の中で、「施設認証」、「検査の質保証」、「検査従事者の水準・資格」、「職員に対する教育」、「リスクマネジメント」などを論点として挙げている。
- DTC 遺伝検査を含め、遺伝診断サービスに対する規制は、その検査が市場に出る前に政府がその精度を調べて認可を与える手段が一般的であり、実効性の高い政策と言える。また、現在までに公表されたほとんどの報告書や勧告では、遺伝検査は全て医療者の管理もしくは介入が必要としており、日本もこの原理を採用すべきであろう³⁰。

²⁹ 2001 年に策定された「ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針」が改名・改正されたものである。これまでに計 4 回の改正が行われている。但し、この指針は、あくまでヒト生殖細胞系列の遺伝子検査を対象範囲としたものであり、ヒトゲノム・遺伝子解析研究や、遺伝子検査でも体細胞遺伝子検査等については対象外となっている。

³⁰ 尚、中国においても、国家食品薬品监督管理局（China Food and Drug Administration）は、2014 年 2 月 9 日に、DTC 検査を「医療機器」として監督強化することを発表している。その動きを受けて DTC 検査、Non-Invasive Prenatal Genetic-Testing（無侵襲的出生前遺伝学的検査、NIPT 検査）などが差し止めとなっている点は注目すべき動きであろう。遺伝子検査キットなどを医療機器として承認審査する動きは今後加速していくと考えられる。

- DTC について : DTC 検査をする理由には大きく分けて 3 つあると言われている (Su 2013)。第一は、アイデンティティを模索するため、これは医学的な理由とは通常関係がない。第二が、ヘルスケア目的で、ある特定の疾患にかかるリスクを検査するものである (2 章参照)。第三が、好奇心から受けてみる、というものである。これらの理由により DTC 検査を受けることで、実際どのような影響が出るのだろうか。ネガティブな検査結果を受けて多大なる心理的ストレスを抱えるのではないか、不正確な結果に基づく本来不必要な検査などによって医療費が高騰するのではないか、あるいは、健康的な生活を送るよう心がけるようになるのではないか、さらには、プラス面・マイナス面どちらの影響もないのではないか、など多様な見解が出されているが、現在のところ十分な調査は行われていない。
- 市場や社会へのインパクトの検討 : フルインパクトアセスメントの観点に立つならば、1000 ドルゲノムの時代の到来とその市場化がもたらすインパクトについて、そのテクノロジーの導入が実際にどのような影響をマーケットに及ぼすのかについての検討も必要である。加えて、社会的なインパクト、とりわけ個人や家族、そして社会価値への影響としてどのようなことが起こり得るかについての検討もまた必要となる。
- **ゲノムに対する一般理解の促進** : ゲノム解析技術の現状を把握し「1000 ドル・ゲノム」時代の到来に向け、遺伝情報やその解釈の仕方 (統計等) についての知識と今後のゲノム研究の進展が持つ社会的含意について、人々はますます多くのことを学ぶ必要に迫られるだろう。現時点においても、中等教育、とりわけ高校生物ではゲノムに関わる事項の記述は確かに存在している。しかし、このような内容に対して、すべての国民が触れる機会が担保されているわけではない。それ故、より十全な機会担保のための施策が求められる。一方で、人々が十分に科学を理解すれば問題が解決するという考え方だけではゲノムを取り巻く ELSI が解決しないこともまた明確である。そのため、ゲノム科学が持つ社会的含意・影響についても、情報に触れ、また考える機会を確保するような教育パッケージとカリキュラムの構築が肝要となる。

- **国際協調と基本理念の明示**：ゲノム解析技術の急速な進歩を受け、遺伝的差別の禁止の法制化が提案されることがあるが、これは米国の遺伝的差別禁止法を念頭に置いた意見と考えられる。しかし世界的にみた場合、このような遺伝的差別についての単独の法制化は例外的である。遺伝的差別禁止に関して、日本においても規範理念としての根拠が必要だとする意見が強くなった場合には、欧州評議会の「生物医学と人権条約」に署名するという選択肢もある。日本にはこの条約の署名権限が与えられており、署名した場合、国としてこの条約の体系を普遍原理として採用することを国内外に示すこととなり、この条約に示された個別の課題について議論を始めることもできると予想される。
- **人材育成と適切な組織づくり**：医師、看護師、薬剤師、カウンセラー、コーディネーター³¹、データマネージャー、テクノロジーアセスメント担当者などそれぞれの専門家を十分に教育することが必須の課題である。しかし、教育だけでは解決しない問題も多く存在する。例えば、ゲノム情報は一人の臨床医の専門範囲をはるかに超えるため、専門分野をまたいで情報の解釈をサポートするシステムが必要である。また、有用なデータベースの開発・管理、情報解析のできる人材育成とそのキャリアパスの充実も重要である。

³¹ 日本においては、日本人類遺伝学会が「ゲノムメディカルリサーチコーディネーター (Genomics and Medical Research Coordinator: GMRC)」の認定制度を設けている。GMRCの役割には、中立的な立場から資料提供者に情報提供を行い、適切なインフォームドコンセントを得ること、また同意撤回の意思表示がなされた場合等に迅速かつ適切な対応をすることなどがあげられている。<http://gmrc-jshg.com/> (最終アクセス 2014年5月28日)

主要参考文献

- Biesecker LG, Burke W, Kohane I, et al. (2012) “Next generation sequencing in the clinic: Are we ready?” *Nature Reviews Genetics* 13: 818-824.
- Bohannon J. (2013) “Genealogy databases enable naming of anonymous DNA donors.” *Science* 339: 262.
- Caulfield T, Evans J, McGuire A, et al. (2013) “Reflections on the cost of ‘low-cost’ whole genome sequencing: Framing the health policy debate.” *PLoS Biology* 11(11): e1001699.
- Clayton EW. (2014) “Return of research results to participants—from the clinic to research.” Talk given at “Interactive Dialogue between Ellen Clayton and young ELSI researchers in Japan: The return of research results to participants,” 5 March 2014, Tokyo, Japan.
- Clayton EW, Haga S, Kuszler P, et al. (2013) “Managing incidental genomic findings: Legal obligations of clinicians.” *Genetics in Medicine* 15: 624-629.
- Dondorp WJ & de Wert GM. (2013) “The ‘thousand-dollar genome’: An ethical exploration.” *European Journal of Human Genetics* 21(S1): S6-S26.
- Green RC, Rehm HL, and Kohane IS. (2013) “Clinical genome sequencing.” In *Genomic and Personalized Medicine*, 2nd ed., edited by Ginsburg GS and Willard HF, Ch.9. Oxford: Elsevier.
- Green RC, Berg JS, Grody WW et al. (2013) “ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing,” *Genetics in Medicine* 15: 565-574.
- Gymrek M, McGuire AL, Golan D, et al. (2013) “Identifying personal genomes by surname inference.” *Science* 339: 321-324.
- Haga SB. (2013) “Overview of policy, ethical and social considerations in genomic and personalized medicine.” In *Genomic and Personalized Medicine*, 2nd ed., edited by Ginsburg GS and Willard HF, Ch.34. Oxford: Elsevier.
- Hayden EC. (2014) “Is the \$1,000 genome for real?” *Nature*.
<http://www.nature.com/news/is-the-1-000-genome-for-real-1.14530> (最終アクセス 2014年2月20日).
- Hogarth S, Javitt G, and Melzer D. (2008) “The current landscape for Direct-to-Consumer genetic testing: Legal, ethical and policy issues.” *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 9: 161-182.

- Inoue I. (2013) “New sequencing technology and future medicine” (in Japanese). *Japanese Journal of Genetic Counseling* 34: 85-87.
- Kaye J. (2012) “The tension between data sharing and the protection of privacy in genomics research issues.” *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 13: 415-431.
- Nishizawa, M. (2005) “Citizens deliberations on science and technology and their social environments: case study on the Japanese consensus conference on GM crops.” *Science and Public Policy* 32(6): 479-489.
- Patch C, Sequeiros J, and Cornel MC. (2009) “Genetic horoscopes :Is it all in the genes? Points for regulatory control of direct-to-consumer genetic testing.” *European Journal of Human Genetics* 17: 857-859.
- Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. (2012) *Privacy and progress in whole genome sequencing*.
http://bioethics.gov/sites/default/files/PrivacyProgress508_1.pdf (最終アクセス 2014年3月20日) .
- Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues. (2013) *Ethical Management of Incidental and Secondary Findings in the Clinical, Research, and Direct-to-Consumer Contexts*.
http://bioethics.gov/sites/default/files/FINALAnticipateCommunicate_PCSBI_0.pdf (最終アクセス 2014年5月28日) .
- Robertson JA. (2003) “The \$1000 genome: Ethical and legal issues in whole genome sequencing of individuals.” *American Journal of Bioethics* 3: 35-42.
- Rodriguez LL, Brooks LD, Greenberg JH, et al. (2013) “The complexities of genomic identifiability.” *Science* 339: 275-276.
- Schadt EE, Turner S, and Kasarskis A. (2010) “A window into third-generation sequencing.” *Human Molecular Genetics* 19(R2): R227-40.
- Shineha R and Kato K. (2009) “Public engagement in Japanese policy-making: A history of the genetically modified organisms debate.” *New Genetics and Society* 28(2): 139-152.
- Smith MD, Asche F, Guttormsen AG, et al. (2010) “Genetically Modified Salmon and Full Impact Assessment.” *Science* 330: 1052-1053.
- Su P. (2013) “Direct-to-consumer genetic testing: A comprehensive view.” *Yale Journal of Biology*

and Medicine 86: 359-365.

- Van El CG, Cornel MC, Borry P, et al. (2013) “Whole genome sequencing in health care: Recommendations of the European Society of Human Genetics. Part1: Whole genome sequencing in health care.” *European Journal of Human Genetics* 21(S1): S1-S4.
- Wadman M. (2008) “James Watson's genome sequenced at high speed.” *Nature* 452: 788.
- Wolf SM, Crock BN, Ness BV, et al. (2012) “Managing incidental findings and research results in genomic research involving biobanks and archived data sets.” *Genetics in Medicine* 14: 361-384.
- 荒内貴子, 井上悠輔, 磯部太一, 武藤香織. (2014) 「ゲノム解析技術の進展と課題 - 巨大化する医学・生命科学分野の技術 - 」 *社会技術研究論文集* 11: 138-148.
- オーダーメイド医療実現化プロジェクト ELSI 委員会. (2013) 『個人の遺伝情報の応じた医療の実現プロジェクト(オーダーメイド医療実現化プロジェクト) ELSI 委員会活動報告書』
http://www.jpha.or.jp/sub/pdf/menu04_9_54.pdf (最終アクセス 2014 年 3 月 10 日).
- 科学技術政策研究所. (2010) 『将来社会を支える科学技術の予測調査第 9 回デルファイ調査』
<http://www.nistep.go.jp/achiev/ftx/jpn/rep140j/pdf/rep140jall.pdf> (最終アクセス 2014 年 6 月 10 日).
- 木場隆夫. (2000) 「コンセンサス会議の成立過程及びその意義に関する考察」 *研究・技術・計画* 15(2): 122-131.
- 経済産業省. (2013) 『平成 24 年度中小企業支援調査（個人遺伝情報保護の環境整備に関する調査）報告書 - （遺伝子検査ビジネスに関する調査）報告書』
http://www.meti.go.jp/policy/mono_info_service/mono/bio/24idenshibizinesu.pdf(最終アクセス 2014 年 6 月 10 日).
- 城山英明. (2012) 『総合研究大学院大学学融合推進センター戦略的共同研究「テクノロジーアセスメント報告の試作—ヒト全ゲノム解読の時代の社会的課題を例に」研究会発表資料』, 同研究会, 2012 年 10 月 30 日, 東京.
- 山本眞一 & 小林信一. (2006) 『組換え体の社会的受容を深めるための方策に関する研究 研究成果報告書 (2005 年度)』.
- 小林傳司. (2004) 『誰が科学技術を考えるのか - コンセンサス会議という実験』, 名古屋大学出版会.
- 小林傳司. (2007) 『トランス・サイエンスの時代 - 科学技術と社会をつなぐ - 』, NTT 出版.

- 曾根泰教, 柳瀬昇, 上木原弘修, 島田圭介. (2013) 『「学ぶ、考える、話しあう」討論型世論調査 - 議論の新しい仕組み - 』, ソトコト新書.
- 中岡博史&井ノ上逸朗. (2013) 「糖尿病オーダーメイド医療の現状と展望」 *Diabetes Frontier* 24: 721-728.
- 日本学術会議. (2013) 『100万人ゲノムコホート研究の実施に向けて』
<http://www.scj.go.jp/ja/info/kohyo/pdf/kohyo-22-t176-1.pdf> (最終アクセス日 2014年3月10日) .
- 若松征男. (2010) 『科学技術政策に市民の声をどう届けるか - コンセンサス会議、シナリオ・ワークショップ、ディープ・ダイアログ』, 東京電機大学出版局.