

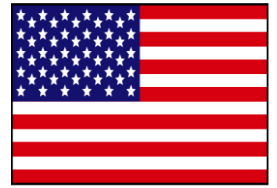
第7回ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース

遺伝学的検査の質保証 海外事情とわが国の目指す方向性

北里大学大学院医療系研究科臨床
遺伝医学講座

高田史男

1. 米国



1. 規制状況

連邦法 : Food, Drug, and Cosmetic Act, 1976 (連邦食品医薬品化粧法)

FDA (食品医薬品局)が遺伝学的検査を規制・承認

研究機関で研究試薬を用いて行われる検査 (Laboratory Developed Tests: LDT) は、規制対象になっているものの、従来は関与なし

➤ CLIA認証を受けたClinical Laboratoryで行うこと

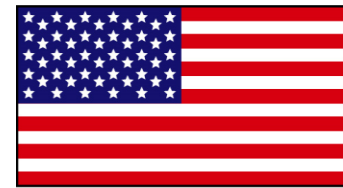
➡ 2007年以降 自分達で研究所を作り、未承認の“DTC遺伝子検査”を販売する企業が増加

【問題点】

科学的根拠が乏しく、消費者が結果を誤解する恐れあり

FDAによる規制の必要性を勧告 (米国人類遺伝学会・国の行政機関等)

1. 米国



2. DTC遺伝子検査の現状(23andMeの場合)

2007年 サービス開始

検査内容 (インターネットを通じて宣伝・販売)

疾病易罹患性リスク等や体質等 → 254項目
採取した唾液等からSNP解析 → 約90数万箇所
研究報告に基づく情報提供



2008年 著名人を集めて「唾吐きパーティ」を開催
画像元The New York Times 2008/09/12

2010年6月 FDAが同企業へ通達

「疾患リスクに関する遺伝学的検査は医療機器に該当」

2013年11月 FDAが上記の**販売中止命令**

→ アメリカにおけるサービスは中止(除, 祖先検査, 生データの提供)

→ 2014年10月にカナダ, 12月にイギリスで上記サービスを開始

2014年 6月 23andMe社による常染色体劣性遺伝性疾患, Bloom症候群の保因者検査の510(k)申請をFDAが受理

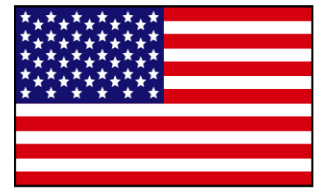
2015年 2月 23andMe社が承認申請していたBloom症候群の保因者の“DTC遺伝子検査”をFDAが認可

2015年10月 23andMe社が米国にて健康に関する Personal Genome Service の再販売を発表(36疾患の非発症保因者検査等)



米国では祖先検査と常染色体劣性遺伝性疾患の保因者検査以外
事実上の**禁止**となった

3. FDA（食品医薬品局）の取り組み



2010年5月

DTC企業・Pathway Genomics社が全米大手のドラッグストアチェーンでの唾液採取キットを販売することを発表

- FDAは、DTC企業を**監視することを決定**し、同企業へ通達
「医療関連の宣伝文句を用いて販売する場合、承認申請に向けての話し合いが必要」
- 2010年6月・7月 他のDTC企業に上記を通達（19社）
上記ドラッグストアチェーンは検査の販売を中止
- 2010年7月・2011年3月 公聴会の開催（“DTC遺伝子検査”を含むLDT規制について）
- 2013年11月 DTC企業・23andMe社に検査の販売中止命令
（理由：承認されないままに販売を継続、公衆衛生上悪影響の懸念）
- 2014年10月 LDT規制強化のガイダンス案発表
- 2015年 2月 23andMe社が承認申請していたBloom症候群の保因者のDTC遺伝子検査を認可
- 2015年10月 Federal register noticeで510(k) clearanceが免除される保因者検査を実施する際に、検査施設が満たさなければならない要件を記載

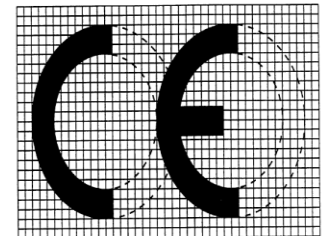
2. 欧州連合



1. 規制状況

- Directive 98/79/EC (IVD指令) (1998年策定, 2003年適用)
 - 欧州連合(EU)加盟国等に対して, IVD指令に規定している体外診断薬及び医療機器の安全性, 質, 実施に関する上市前評価の要件を, 加盟国の国内法令により実行することを求めている。
- EU域内で自由に医療機器及び体外診断薬を流通させるために:
 - 製造業者は, 上市前に当該製品が, IVD指令で要求される項目に適合しているかどうかを証明し, CEマークを取得する必要がある。
製品のリスクに応じてその証明方法は異なる:
 - 高リスクに分類されている機器及び検査は, 加盟国の行政当局より通知を受けた第三者認証機関が, 要求項目を満たしているか適合性評価を行う。
 - 低リスクに分類されている検査は, 製造者が, 当該検査の安全性や品質等について同指令で要求する項目に適合していることを自己認証することでCEマークを取得する。
 - 医学・医療に関連した遺伝学的検査のほとんどは低リスクに分類されており, 検査製造者による上市前の自己認証のみが要件

The CE conformity marking shall consist of the initials 'CE' taking the following form:



CEマーク

画像元: Directive 98/79/EC



2. IVD指令の問題点

- 遺伝学的検査に対する上市前評価が欠如していること
- 対象範囲を医療ないし疾患に関わる遺伝学的検査に限定しているため、それらの目的以外の予測的遺伝学的検査や栄養遺伝学的検査、LDTは適用範囲に含まれないこと
- 新たな科学技術に対応しきれなくなってきたこと
- 医療機器の定義や規制に加盟国間の統一性がないこと
- 「遺伝子検査ビジネス」、特に“DTC遺伝子検査”への対応に制度疲労を来していることが議論されており、改定を求める声が挙がっていたこと



2012年9月26日 欧州委員会がIVD指令を全面改正した規則案を発表



3. EU法令について

- 「**指令 (Directive)**」 : 加盟各国政府に法整備を求める
- 「**規則 (Regulation)**」 : 加盟国等の法令を統一するために策定され、当該国に直接的な効力を有する

医療機器に関する3つの**指令**

- 「医療機器指令:93/42/EEC:MDD(Medical Device Directive)」
- 「埋込み型能動医療機器指令:90/385/EEC:AIMD Active Implantable Medical Device」
- 「**体外診断医療機器指令:98/79/EC:IVD(In Vitro Diagnostic Medical Device)**」



変更への背景

- ・10年以上も不良シリコン豊胸インプラントが販売されていたことが発覚(PIPスキャンダル)。
- ・早急に医療機器の規制強化が求められた(2011年)

2つの**規則**へ

- **Medical Device Regulation (MDR)**
- **In Vitro Diagnostics Regulation (IVDR)**

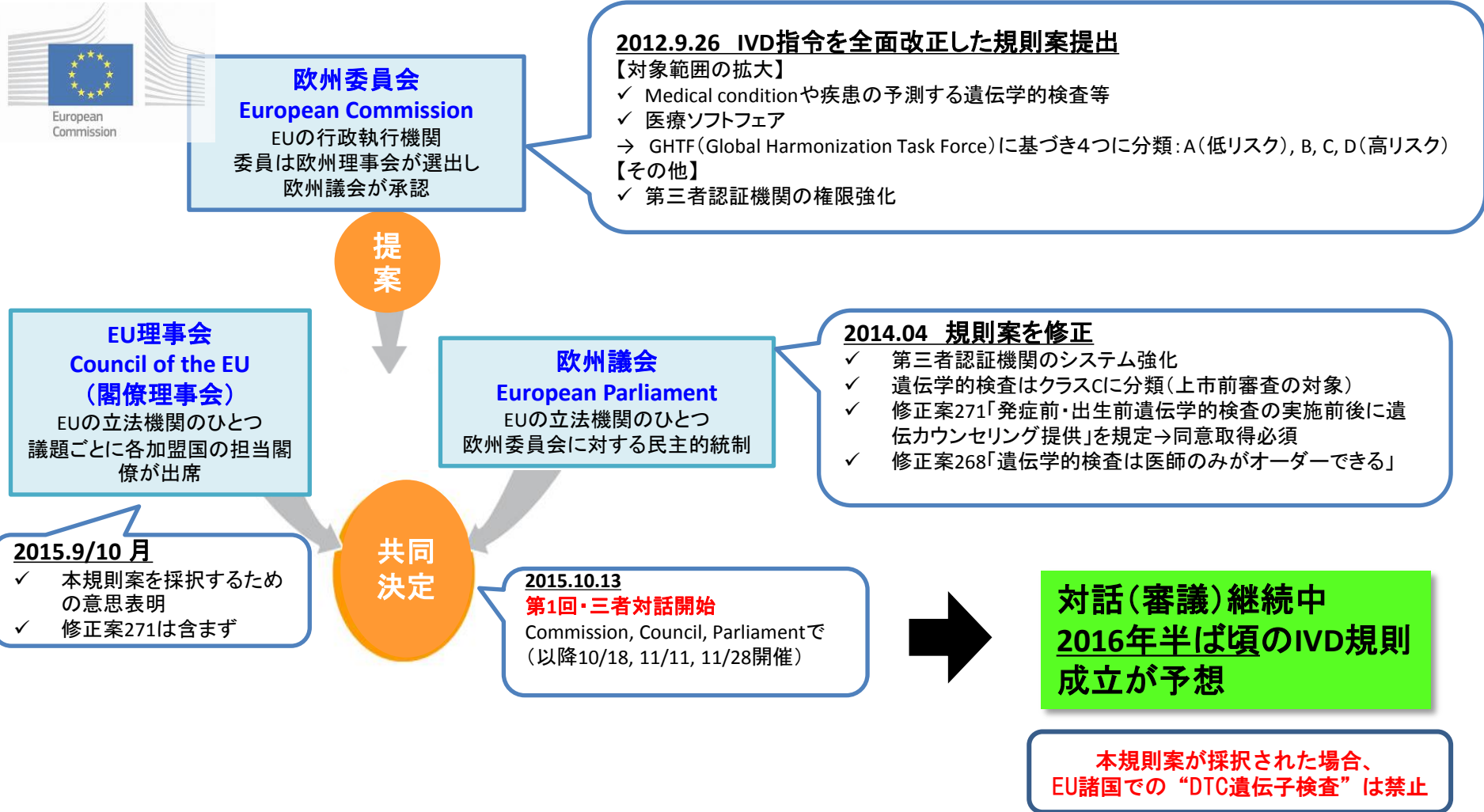


現在, 討議中

4.EUでの IVD Regulation の立法プロセス



1. European Commission (欧州委員会) が法案を提出 (特別の場合を除いて法案提出権を独占)
2. Council of the EU (EU理事会: 閣僚理事会) と European Parliament (欧州議会) が共同で法案の修正・否決・最終的な採択を行使



4. 遺伝学的検査に関する規制状況

法律による規制

指針

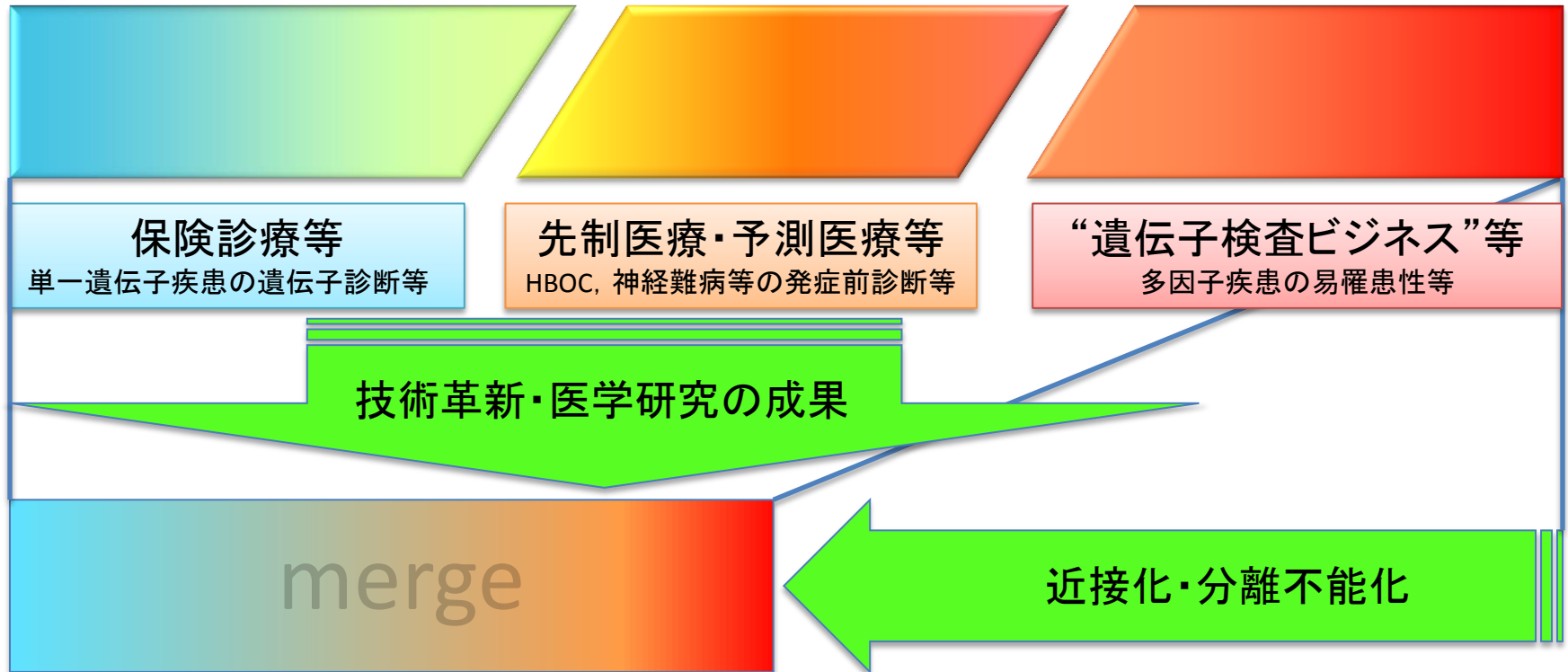
	遺伝学的検査の規制		遺伝カウンセリング	同意
フランス	医療や疾患予測及び医学研究目的のみ実施可。専門職の関与必須			
ドイツ	医療や疾患予測など医学目的の場合、検査自体に科学的根拠があり、且つ医師（臨床遺伝専門医）によってのみ実施可			
スイス	医療や疾患予測のみ実施可。医師（臨床遺伝専門医）のみ実施可			
ポルトガル	保因者・発症前・疾患感受性の各遺伝学的検査は臨床遺伝専門医によってのみ実施可 検査施設の倫理、質、安全性の認定や基準を政府が制定するよう規定			
オーストリア	医療や疾患予測などの場合、科学的根拠がある検査のみ実施可、専門職の関与が必須等			
アメリカ	FDAの規制・州法による規制			
韓国	科学的根拠が不明確で受検者を誤導するような検査を制限			
ベルギー	保険診療で提供される遺伝学的検査実施を8施設に限定			
カナダ	診断目的の規制あり			
イギリス	出生前検査の規制あり			
	医療分野/ビジネス分野で提供されている遺伝学的検査の保健省の指針			
日本	医療分野	学会・業界団体の指針		
	ビジネス分野	経済産業省による個人遺伝情報保護の指針 事業団体の指針		

5. 遺伝学的検査の変遷

GWASに基づくデータ解析から、メディカルメガゲノムコホートに基づくデータの解析へ
何らかの意図を持って選択されたSNPs等の多型解析から、全ゲノム多型解析へ



- Single molecule, long read, high throughput sequencer の開発・実用化
- Storage technology and capacity のブレイクスルー



Precision medicineの実現

6. 遺伝学的検査の質保証・安全な実施体制の枠組み(含, 規制)

保健・衛生・医療所掌官庁

臨床検査施設の認定: 米国 CMS < CDC < HHS

日本 医政局 < 厚労省

体外診断薬(検査)の規制: 米国 FDA < HHS

日本 医薬・生活衛生局 < 厚労省

消費者保護所掌官庁等

米国 FTC

日本 消費者庁

公正取引委員会

(経産省は振興政策を所掌)

医療等

ビジネス等
(遺伝子検査ビジネス)

アカデミア協力の下で, (主に多因子) 遺伝学的検査に対する審査・評価システムの創設

共通部分

分析的妥当性・臨床的妥当性・臨床的有用性の審査・評価

要点: 臨床検査技師法上の「衛生検査所」の再定義, 概念・規制の再構築

7.まとめ(提言)

- WGS実用化の時代を見据えた研究の推進
 - 次世代シーケンサー等解析技術・機器のイノベーション
 - ストレージ及びインターネット伝送技術のイノベーションをはじめとしたクラウド乃至IoTインフラの整備・キャパシティの拡大
 - メディカルメガゲノムコホート研究等の確実な推進
 - 個人遺伝情報の保護と利活用の双方を見据えた体制整備
 - バンク体制の統合・共通化の推進をはじめとした整備
 - 国際共同研究への参画
- 遺伝学的検査の質保証
 - 科学的妥当性, 臨床的妥当性, 臨床的有用性面での評価法の策定
 - 衛生検査所の再定義・概念の更改
 - その中心は「医療・非医療に関わらず該当」
 - 衛生検査所の質保証
 - 登録制度から認定登録・免許(更新)制度への移行, 審査体制・実務組織体制の整備
 - 国際標準管理体制＝**保健衛生行政官庁による一元管理化**
 - 質保証管理体制への**アカデミアの関与**・支援体制の構築
- 遺伝学的検査の提供体制整備
 - **遺伝カウンセリング体制の整備**
 - 養成施設の拡充のための財政支援を含む遺伝カウンセラーの人材養成・供給体制推進, 身分保障・国家資格化
- 遺伝リテラシー面での教育インフラ整備
 - 国民のリテラシー 初等中等教育でのヒトの遺伝教育の推進
 - 医療職種教育 卒前・卒後教育体系への遺伝教育の有機的組み込みをはじめとした抜本的対応
- 遺伝学的検査ビジネスへのスタンス
 - 将来展望を踏まえ, 欧米同様に「潰す」という姿勢ではなく, 今後融合・密接化が進んで行く医療等の補完的機能の担い手に「育てる」という姿勢
 - その為にもアカデミアも関与して, 国民に信頼される適切な管理体制の整備が急務