

第8回 ゲノム医療等実用化推進TF	小森委員 資料
平成28年6月1日	

第 XIV次 生命倫理懇談会 答申

遺伝子診断・遺伝子治療の新しい展開

－生命倫理の立場から－

平成 2 8 年 5 月

日本医師会 生命倫理懇談会

平成 28 年 5 月

日本医師会
会長 横倉義武 殿

第XIV次生命倫理懇談会
座長 高久史磨

答 申

生命倫理懇談会は、平成 27 年 1 月 7 日開催の第 1 回懇談会において、貴職より「遺伝子診断・遺伝子治療の新しい展開－生命倫理の立場から－」との諮問を受けました。

これを受けて懇談会では、2 年間にわたり鋭意検討を重ね、ここにその結果を取り纏めましたので、ご報告申し上げます。

日本医師会 第XIV次 生命倫理懇談会

座長	高久史磨	日本医学会会長
副座長	森洋一	京都府医師会会長
委員	位田隆一	滋賀大学学長
〃	大久保吉修	前神奈川県医師会会長
〃	小村明弘	島根県医師会会長
〃	河野雅行	宮崎県医師会会長
〃	小松満	茨城県医師会会長
〃	齊藤勝	青森県医師会会長
〃	高田史男	北里大学大学院医療系研究科臨床遺伝医学講座 教授／北里大学病院遺伝診療部長
〃	櫛島次郎	東京財団研究員
〃	福嶋義光	信州大学医学部遺伝医学・予防医学教室教授／ 信州大学医学部附属病院遺伝子診療部長
〃	馬瀬大助	富山県医師会会長
〃	町野朔	上智大学名誉教授／ 上智大学生命倫理研究所客員所員
〃	宮城信雄	沖縄県医師会会長
〃	森下竜一	大阪大学大学院医療系研究科 臨床遺伝子治療学寄附講座教授
(委員：五十音順)		
専門委員	畔柳達雄	弁護士・日本医師会参与
〃	奥平哲彦	弁護士・日本医師会参与
〃	手塚一男	弁護士・日本医師会参与
オブザーバー	澤倫太郎	日医総研研究部長
〃	水谷渉	日医総研主任研究員
執筆協力者	小澤敬也	東京大学医科学研究所附属病院長／遺伝子・細胞 治療センター長／先端医療研究センター・遺伝子 治療開発分野教授
〃	久具宏司	東京都立墨東病院産婦人科部長
〃	辻省次	東京大学ゲノム医科学研究機構機構長

目 次

はじめに	1
I 遺伝子診断と生命倫理	2
1. 遺伝学的検査の同意 2	
2. 遺伝情報の共有 3	
3. 出生前診断 3	
4. 偶発的所見 4	
II わが国における NIPT の現状	8
1. NIPT とは 8	
2. NIPT 実施の指針策定 9	
3. NIPT 認定登録制度運用開始からの 1 年 11	
4. NIPT 認定登録制度運用の 2 年目 13	
5. NIPT 認定登録制度運用の 3 年目 15	
6. NIPT、羊水染色体検査の今後 15	
III 遺伝学的検査と生命倫理 〔含、DTC (Direct-to-Consumer) 遺伝子検査〕	17
1. 背景 17	
2. 医療における遺伝学的検査 18	
3. 非医療における遺伝学的検査 20	
4. 課題と展望 23	
IV 個人遺伝情報の取り扱いに関する最近の動向	26
1. 改正個人情報保護法の概要 27	
2. 改正個人情報保護法と医療・医学研究 29	

V 遺伝子治療と生命倫理	34
1. 遺伝治療のコンセプト	34
2. 体細胞遺伝子治療と生殖細胞系列遺伝子治療	34
3. 遺伝子治療の歴史と最近の動向	35
4. 対象疾患に対する考え方	37
5. 胎児遺伝子治療と新生児遺伝子治療	38
6. ゲノム編集技術の進歩と生殖細胞系列遺伝子治療の可能性	38
おわりに	40

はじめに

日本医師会第 XIV 次生命倫理懇談会のテーマは、「遺伝子診断・遺伝子治療の新しい展開－生命倫理の立場から－」である。近年におけるゲノム解析技術の著しい進歩を反映して、遺伝子診断・遺伝子治療の臨床応用の範囲も急速に拡大している。遺伝子診断・遺伝子治療に関する学術的な面に関しては、今期の日本医師会学術推進会議のテーマとして取り扱われており、本懇談会では同じテーマを生命倫理の観点から、専門家の方々からのご意見を伺いながら議論し、その結果をまとめた。

遺伝子検査には、その変化が遺伝的に継承される遺伝学的検査と体細胞の遺伝子を検索する遺伝子検査の両者があるが、生命倫理の観点から問題になるのは、主として前者の遺伝学的検査である。

遺伝学的検査は、その結果が本人だけでなく、親族、子孫にも深く関係することから、本人、あるいは代諾者の同意が必要であり、そのためには遺伝カウンセリングの実施が極めて重要なことをこの答申の中でも強調した。

また、遺伝学的検査は出生前診断とも密接に関連しており、その点に関しても本答申では重要な項目の 1 つとして取り上げた。

さらに、個人情報保護法との関連も喫緊の課題となることが十分に予想され、この問題についても論及した。

遺伝子治療に関しては、現在、体細胞を中心に遺伝子の導入が行われているが、この導入はもともと治療を目的としたものであることから、倫理的な問題は少ないとの考えを示す一方、将来、ゲノム編集の技術が生殖細胞や受精卵に対して行われるようになることも予想され、その際にはさまざまな生命倫理の問題が提示され得ることを示した。

本答申が、今後の遺伝子診断・遺伝子治療の新たな展開において、その一助となれば幸甚である。

I 遺伝子診断と生命倫理

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」¹⁾には、遺伝情報の特性として、次の7項目が記載されている。

- ・ 生涯変化しないこと。
- ・ 血縁者間で一部共有されていること。
- ・ 血縁関係にある親族の遺伝型や表現型が比較的正確な確率で予測できること。
- ・ 非発症保因者（将来的に発症する可能性はほとんどないが、遺伝子変異を有しており、その変異を次世代に伝える可能性のある者）の診断ができる場合があること。
- ・ 発症する前に将来の発症をほぼ確実に予測することができる場合があること。
- ・ 出生前診断に利用できる場合があること。
- ・ 不適切に扱われた場合には、被検者および被検者の血縁者に社会的不利益がもたらされる可能性があること。

本項では、遺伝情報を明らかにする遺伝学的検査・診断において生命倫理の観点から考慮すべき事柄について述べてみたい。

1. 遺伝学的検査の同意

意思決定能力に問題のない成人に対しては、遺伝学的検査について十分な説明を行い、利点とリスクについての十分な了解を得てから行うということで、通常は大きな問題は生じない。しかし、他の血縁者の利益のために、意思決定能力に問題を有する成人の遺伝学的検査を実施しようとする場合には、倫理的課題を考慮する必要がある。また、成人になってから発症する治療法が確立されていない単一遺伝子疾患において、発症リスクのある子どもを対象とした発症前診断については、両親が決めるのではなく、子どもが検査を受けるかどうかの選択ができる能力を獲得するまで、遅らせるべきであると考えられている。

これは、子どもの将来の自己決定権を侵さないようにという考えに基づく。このように、明確な医療における利点がない場合には、通常、小児期に検査を行うべきではないが、早期介入方法がある場合など、小児期に検査を行う利点がある場合の遺伝学的検査については、十分な遺伝カウンセリングを行うことを前提に、遺伝学的検査の実施を躊躇すべきではない。

2. 遺伝情報の共有

血縁者は遺伝情報を共有しているので、単一遺伝子疾患の場合、血縁者のうちの一人の遺伝情報が明らかにされた場合、他の血縁者の発症リスクが明らかになる場合がある。発端者（発症者）が、血縁者間で情報共有することを望み、血縁者がその情報を知ることについて同意している場合は、特に問題は生じないが、発端者が血縁者への情報提供を拒む場合、医療者はどのように対応すればよいのであろうか？日本医学会ガイドラインには次のように記載されている。

「被検者の診断結果が血縁者の健康管理に役立ち、その情報なしには有効な予防や治療に結びつけることができないと考えられる場合には、血縁者等に開示することも考慮される。その際、被検者本人の同意を得たのちに血縁者等に開示することが原則である。例外的に、被検者の同意が得られない状況下であっても血縁者の不利益を防止する観点から血縁者等への結果開示を考慮する場合があります。この場合の血縁者等への開示については、担当する医師の単独の判断ではなく、当該医療機関の倫理委員会に諮るなどの対応が必要である。」

3. 出生前診断

出生前診断の倫理的課題について、日本産科婦人科学会では、出生前に行われる遺伝学的検査および診断に関する見解（2013）の中で、「出生前に行われる遺伝学的検査および診断には、胎児の生命にかかわる社会的および倫理的に留意すべき多くの課題が含まれており、遺伝子の変化に基づく疾患・病態や遺伝型を人の多様性として理解し、

その多様性と独自性を尊重する姿勢で臨むことが重要」であることを述べ、さらに、母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査（Non-Invasive Prenatal genetic Testing ; NIPT）については、母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針（2013）の中で、「出生前診断を行うことにより、障害が予測される胎児の出生を排除し、ついには障害を有する者の生きる権利と命の尊重を否定することにつながる」との懸念がある。その簡便さを理由に母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査が広く普及すると、染色体数的異常胎児の出生の排除、さらには染色体数的異常を有する者の生命の否定へとつながりかねない」と記載している。

生命の選別を可能とする出生前診断を実施する際の唯一の倫理的根拠は、当事者の自己決定権の尊重である。当事者が社会的風潮や他者からの圧力のない状態で、自己決定を行うためには、中立的な遺伝カウンセリングが実施されなければならない。

倫理的課題として、出生前診断にはもう一つ悩ましい問題がある。胎児が重篤な遺伝性疾患に罹患しているとの結果が得られた場合、人工妊娠中絶を行うことが想定され得るが、重篤であるかどうかを誰がどのように判断したらよいかについてである。当事者の判断に任せてよいのか、あるいはある程度、社会全体での合意が必要なのか。超音波技術やゲノム解析技術の急速な進展に伴い、胎児の情報が容易に入手できる時代を迎えており、出生前診断の倫理的課題について、今後、議論を進めていく必要がある。

4. 偶発的所見

全エクソーム解析、全ゲノムシーケンス解析、マイクロアレイ染色体解析などの網羅的解析手法が広く用いられる時代を迎えている。網羅的解析の結果、当初の目的とは異なるゲノム情報が明らかにされることがあり、一般に偶発的所見（incidental findings ; IFs）と呼ばれている。偶発的所見をどのように扱うかについては、知る権利と知らないでいる権利、および何が当事者にとっての最善かなど倫理的課

題を含め、今後、臨床遺伝の分野で、大きな問題になってくる可能性がある。

米国臨床遺伝・ゲノム学会（American College of Medical Genetics and Genomics；ACMG）のワーキンググループは、2013年3月に、臨床の場で実施されるエクソーム解析において、それが偶発的所見であっても、被検者にその結果を開示すべき24疾患、56遺伝子を公表した²⁾。

主な疾患としては、遺伝性乳がん卵巣癌症候群（HBOC）などの遺伝性腫瘍（16疾患）、Marfan症候群や遺伝性不整脈などの循環器疾患（7疾患）および悪性高熱症が含まれている（表1）。

これらの疾患・遺伝子は、変異が明らかになった場合には、浸透率が高く、ほぼ間違いなくその疾患に罹患すること、および診断された場合には、治療法・予防法があり、被検者にとって健康上のメリットがあることから、診療の一環として行われたエクソーム解析においては、これらの情報を被検者に報告すべきであるとしている。

一方、留意すべき点として、下記が挙げられている^{3,4)}。

- ・ 個々の遺伝子変異が疾患の発症にどのように関係するかを明確に判断することは困難である。
- ・ 一般人を対象としたスクリーニング検査として行った場合には、無用な健診、医原性の害、間違った安心などの負の側面が生じる可能性がある。
- ・ 被検者の拒否権が確保されていない。

表1 ACMG ポリシーステートメント

<p>遺伝性腫瘍関係</p> <ul style="list-style-type: none"> 遺伝性乳がん卵巣癌症候群 Li-Fraumeni 症候群 Peutz-Jeghers 症候群 Lynch 症候群 家族性大腸ポリポーシス その他の遺伝性ポリポーシス von Hippel-Lindau 症候群 多発性内分泌腫瘍症 1 型 多発性内分泌腫瘍症 2 型 家族性甲状腺髄様がん PTEN 過誤腫症候群 網膜芽細胞腫 遺伝性褐色細胞腫 結節性硬化症複合 WT1 関連 Wilms 腫瘍 神経線維腫症 2 型 <p>循環器関係</p> <ul style="list-style-type: none"> Ehlers-Danlos 症候群 2 型 Marfan 症候群 等 心筋症（肥大型・拡張型） 心室性頻拍症 整脈性右室心筋症 QT 延長症候群 家族性高コレステロール血症 <p>悪性高熱症</p>
--

米国臨床遺伝・ゲノム学会（ACMG）では、診療目的で行われた網羅的遺伝子解析で、変異がみつかった場合には、本来の検査目的とは異なっても、上記の24疾患については結果開示を行うべきであるとした。

- ・ 成人期発症の疾患の検査を小児期に行う場合の配慮が十分ではない。親や血縁者のリスク軽減より、子どもの将来の自己決定権が尊重されるべきである。
- ・ 個人への害とともにヘルスケアシステムへの悪影響（健常者を病人と決めつけること、不要な医療費、医原性合併症）も考慮する必要がある。

偶発的所見の取り扱いに関して、研究と臨床では大きく異なる。研究の本来の目的は科学的な真理を追究するものであり、用いる方法により結果や解釈が後に変更されることが常であり、結果を研究参加者に開示することを前提にしていらない。一方で、臨床では、確立した方法で診断や解釈が行われることを目的にしておき、結果を被検者に開示することを前提にしている。したがって、研究と臨床を同じ文脈で取り扱うことは基本的に困難である。しかし、わが国においては、遺伝学的検査の一部は研究として行われているという実態がある。したがって、研究と臨床を明確に区別してそれぞれの対策を明確にしたとしても、偶発的所見の取り扱いの問題が生じることを考慮に入れておく必要がある。

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）では、平成25年2月に全部改正された際に、初めて「偶発的所見」が取り上げられ、遺伝情報の開示の項目の中の細則として、表2のように記載されている。

表2 偶発的所見の開示に関する方針に関する細則

<p>研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の過程において当初は想定していなかった提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与える偶発的所見（incidental findings）が発見された場合における遺伝情報の開示に関する方針についても検討を行い、提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける際には、その方針を説明し、理解を得るように努めることとする。</p>

ACMG のポリシーステートメントをきっかけに、国際的に偶発的所見についての議論が巻き起こっている。わが国においては、臨床と研究とを明確に分けることが困難な場面もあることから、さらに問題を複雑にしている。わが国で遺伝医療・ゲノム医療を発展させていくためには、偶発的所見の取り扱いについて、アカデミアだけではなく、行政組織や一般市民を含めて、さまざまな観点から検討し、適切な体制整備を行っていく必要がある。

【文献】

- 1) 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.2011年2月.
<http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.html>
- 2) Green RC *et al*: ACMG Recommendations for Reporting of Incidental Findings in Clinical Exome and Genome Sequencing. *Genet Med*. 2013; 15(7):565–574.
- 3) Burke W, *et al*: Recommendations for returning genomic incidental findings? We need to talk! *Genet Med*. 2013; 15(11):854-9.
- 4) Megan Allyse and Marsha Michie: Not-so-incidentals findings: the ACMG recommendations on the reporting of incidental findings in clinical whole genome and whole exome sequencing. *Trends Biotechnol*, 2013;31(8):439-41.

II わが国におけるNIPTの現状

平成 24 年 8 月 29 日の新聞の 1 面に「妊婦血液でダウン症診断」という大きな見出しと、「精度 99%」という文字が躍った。NIPT と称されるこの診断法は、「無侵襲」、「新型」、「母体血を用いた」などさまざまな修飾語のついた日本語で示されるが、要は、母体の採血だけという侵襲のない形で、高い精度で胎児の異常を妊娠中に検出する、「画期的」な診断法である。この日を境に、出生前診断という診断法が国民の耳目を集めることとなった。

ただちに、日本産科婦人科学会をはじめ、関連する学会は NIPT を導入するうえでの指針をまとめ、NIPT を実施する施設の基準を定め、施設登録を要することとし、日本医学会臨床部会運営委員会「遺伝子・健康・社会」検討委員会の下、平成 25 年 4 月より運用を開始した。

本項では、まず NIPT に対する指針策定の経緯に触れ、平成 25 年度および平成 26 年度 2 年間の運用状況について概説、さらに今後の出生前診断のあり方について述べる。

1. NIPT とは

医学の進歩に伴い、出生前に子宮内の胎児の状態を診断する出生前診断技術が向上してきている。一部の疾患については、出生前診断をもとに出生前に子宮内の胎児に対して、または出生後早期の新生児に対して治療することも可能となっている。しかしながら、治療の対象とならない先天的な異常については、出生前診断を行うことにより、障害が予測される胎児の出生を排除し、ついには障害を有する者の生きる権利と命の尊重を否定することにつながるとの懸念がある。

NIPT は、母体血漿中に存在する胎児由来の cell-free DNA を母体由来の DNA 断片とともに網羅的にシーケンスすることにより各染色体に由来する DNA 断片の量の差異を求めてそれらの比較から、胎児の染色体の数的異常の診断に結びつけるものである。胎児の特定の染色体に数的異常がある場合、その染色体に由来する DNA 断片の量の

数的異常のない場合との差異はごくわずかであるが、解析する DNA 断片の量を大量にすることにより、数的異常の有無による判別が高い精度で可能となる。現在わが国で承認されている技術は、染色体のうちの特定の染色体（13 番、18 番、21 番）に対するものである。

しかしながら、これら 3 つの染色体の数的異常は、出生前に診断を行ったとしても、それが治療につながるわけではない。その簡便さを理由に NIPT が広く普及すると、染色体数的異常胎児の出生の排除、さらには染色体数的異常を有する者の生命の否定へとつながりかねない。

このような背景の下、以下のような議論を経た末に、NIPT はわが国に導入された。

2. NIPT 実施の指針策定⁵⁾

NIPT は妊婦からの採血のみによって行われる簡便な検査であることから、妊婦が NIPT を受けることの意義や、検査結果の解釈について十分な認識を持たないまま検査が行われるおそれがある。特に、検査結果が確定的なものでなく、結果の確定には羊水検査などの侵襲を伴う検査が必要となることへの理解が不十分なまま、妊婦が NIPT の結果を確定的なものとして誤解して行動することは、回避されなければならない。また NIPT が、その簡便さゆえに、不特定多数の妊婦を対象としてマススクリーニングとして行われることも、好ましくない。

一方、NIPT はその陰性的中率が極めて高いことから、侵襲を伴う確定的検査を回避することを可能とする点で有意義であることも事実である。従来、羊水検査等の侵襲を伴う検査を受けていた妊婦にとって、事前に NIPT を受けることは、侵襲を伴う検査を受けるか否かを判断するための重要な材料となる。

これらの点を考慮すると、妊婦に対し、臨床遺伝学の知識を備えた専門医が十分な情報提供と説明を、検査の前後に行うことが、NIPT を実施するうえで必須である。そこで、NIPT を実施する施設の要件は次のように定められた。

- ① とともに臨床遺伝学の知識と豊富な診療経験を有する産婦人科専門医と小児科専門医がその施設に常勤医として在籍しており、そのうち少なくとも一方は、臨床遺伝専門医の資格を要する。医師以外の遺伝に関する専門職（認定遺伝カウンセラーや遺伝看護専門職）も在籍していることが望まれる。
- ② 外来診療において、遺伝に関する専門診療外来の診療枠が設けられている。
- ③ 検査施行前と施行後に、十分な時間をかけて妊婦に対する遺伝カウンセリングを行う体制が整えられている。
- ④ 検査施行後の妊娠経過観察を自施設において続けることが可能であり、分娩の取り扱いも可能である。
- ⑤ 侵襲を伴う胎児染色体検査を適切に行うことが可能である。
- ⑥ 検査施行後および確定的検査施行後も、妊婦に対する遺伝カウンセリングを適宜行う体制を整えている。
- ⑦ 出生後の児および褥婦に対する医療やケアを実施できるか、または実施可能な施設と密接に連携する体制を整えている。

実施対象となる妊婦は、次の各項のいずれかに該当する者と定められた。

- ① 胎児超音波検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者。
- ② 母体血清マーカー検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者。
- ③ 染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある者。
- ④ 高年齢妊娠の者。
- ⑤ 両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有していて、胎児が13トリソミーまたは21トリソミーとなる可能性が示唆される者。

このほか、NIPT 実施前の妊婦への説明、および実施後の検査結果についての妊婦への説明についても、説明すべき内容が指針において、詳細に規定された。

また、NIPT 実施施設から送られた血液検体を用いて実際に検査を

行う検査会社に対しては、検査の精度管理の状況や基礎データの実施医療施設への開示、検体の輸送や取り違い防止の方法の提示、個人情報保護の徹底が求められた。

産婦人科医師全般に対しては、NIPT について、妊婦に積極的に知らせる必要はないが、もしも妊婦が NIPT に関する説明を求めた場合には、可能な範囲で説明したうえで、認定登録施設で検査を受けられるという情報を提供することを要するとし、同時に、NIPT を妊婦に安易に勧めるのは適切でないとしている。

3. NIPT 認定登録制度運用開始からの 1 年

策定された NIPT に関する指針の下、平成 25 年 4 月から認定登録制度の運用が開始された。

制度開始当初は、15 施設が実施施設として登録された。その 15 施設の都道府県別分布は、東京都、愛知県、大阪府がそれぞれ 2 施設、北海道、岩手県、宮城県、神奈川県、新潟県、徳島県、愛媛県、福岡県、長崎県がそれぞれ 1 施設であった。平成 25 年度中（平成 25 年 4 月～平成 26 年 3 月）も準備の整った施設からの申請が続き、審査のための認定登録部会が年度内に 6 回開かれた。平成 25 年度の前半に認定を受け登録された施設は 14、年度の後半に認定を受け登録された施設は 12 であり、年度末の平成 26 年 3 月末時点で、登録施設の合計は 41 となった。登録施設の分布は、上記の 12 都道府県のほかに、埼玉県、千葉県、奈良県、兵庫県、岡山県、広島県、香川県、熊本県、大分県の 9 県が加わった。

平成 25 年度 1 年間の全国の登録施設から報告された結果を表 3、4 に示す。

1 年間に NIPT に向けた遺伝カウンセリングを受けた妊婦は 8,631 人で、このうち、8,016 人が実際に NIPT を受けた。NIPT 受検妊婦の適応は、95.9%が高年齢であった。遺伝カウンセリングを受けた後に、実際に NIPT を受けた妊婦の比率は 92.9%であるが、高年齢を適応とする妊婦で 93.3%であるのに対し、母体血清マーカー検査の結果を適

表3 5つのNIPT適応別にみたNIPT実施結果（平成25年度）

NIPT 適応	①超音波	②血清 マーカー	③既往	④高年齢 妊娠	⑤ロバー トソン	合計
遺伝カウンセリング件数	133	26	228	8,239	5	8,631
NIPT実施件数 (適応別比率)	109 (1.4%)	16 (0.2%)	199 (2.5%)	7,688 (95.9%)	4 (0.05%)	8,016
遺伝カウンセリング中 NIPT受検率	82.0%	61.5%	87.3%	93.3%	80.0%	92.9%
遺伝カウンセリング中 NIPT非受検者数	24	10	29	551	1	615
遺伝カウンセリング中、 無検査例数	16	8	22	409	1	456
遺伝カウンセリング中、 無検査率	12.0%	30.8%	9.6%	5.0%	20.0%	5.3%
陽性者数	20	1	4	125	0	150
陰性者数	89	15	195	7,559	4	7,862
陽性率(NIPT受検妊婦中)	18.3%	6.3%	2.0%	1.6%	0%	1.9%

5つの適応は次のとおりである。①胎児超音波検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者、②母体血清マーカー検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者、③染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある者、④高年齢妊娠の者、⑤両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有していて、胎児が13トリソミーまたは21トリソミーとなる可能性が示唆される者。(日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」施設認定・登録部会作成)〈http://jams.med.or.jp/rinshobukai_ghs/implementation-report_h25.pdf〉

表4 NIPTを目的として遺伝カウンセリングを受けた妊婦のうち、
羊水染色体検査を受けた妊婦の結果と転帰（平成25年度）

NIPT 適応	①超音波	②血清 マーカー	③既往	④高年齢 妊娠	⑤ロバー トソン	合計
羊水染色体検査実施数	25	3	11	256	0	295
NIPT陽性で羊水染色体検査	17	1	4	109	0	131
NIPT陰性で羊水染色体検査	0	0	0	3	0	3
NIPT非実施で羊水染色体検査	8	2	7	144	0	161
羊水染色体検査陽性数	19	0	4	100	0	123
陽性率	76.0%	0%	36.4%	39.1%	0%	41.7%
妊娠継続数	0	0	0	5	0	5
妊娠中絶数	19	0	4	95	0	118
羊水染色体検査陰性数	6	3	7	156	0	172

5つの適応は次のとおりである。①胎児超音波検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者、②母体血清マーカー検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者、③染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある者、④高年齢妊娠の者、⑤両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有していて、胎児が13トリソミーまたは21トリソミーとなる可能性が示唆される者。(日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」施設認定・登録部会作成)〈http://jams.med.or.jp/rinshobukai_ghs/implementation-report_h25.pdf〉

応とする妊婦では61.5%と差がみられた。反面、遺伝カウンセリングを受けながらNIPT、羊水染色体検査のいずれも受けなかった妊婦は、高年齢を適応とする妊婦で5.0%、母体血清マーカー検査の結果を適応とする妊婦で30.8%であった。NIPTの結果が保留となった妊婦は、全体で19例あり、このうち17例に対して再検査が行われ、15例は陰性が確定し、2例は再び保留であった。NIPTを受けた妊婦に占めるNIPT陽性妊婦の比率は1.9%であった。これをNIPT受検の適応別に

検討すると、超音波検査の結果を適応とする者で陽性率が 18.3%であったのに対し、他の適応による者の陽性率は低く、高年齢妊婦での陽性率は 1.6%であった。

羊水染色体検査を受けた妊婦は 295 例あり、そのうちの 131 例は NIPT の結果が陽性であった。161 例は、遺伝カウンセリングを受けた後、NIPT を受けずに羊水染色体検査へと進んだ妊婦である。この中には、NIPT を受け結果が保留となり再検査を受けなかった 2 例が含まれている。羊水染色体検査の陽性率は 41.7%であったが、超音波検査の結果を NIPT の適応とする例での陽性率は 76.0%であった。ただし、羊水染色体検査が陽性となった例を NIPT の結果が陽性か非実施かに分けた検討はできなかった。したがって偽陽性率は算出されない。羊水染色体検査で陽性の結果が得られた 123 例のうち 118 例(95.9%)は妊娠中絶が行われ、5 例は妊娠継続が選択された。このうち、3 例は流産または死産となり、2 例が出生した。

NIPT の結果が陽性で、その後に羊水染色体検査を行う前に流産に至った例が 16 例、羊水染色体検査を行わずに妊娠中絶を受けた例が 3 例あった。羊水染色体検査で陽性が確定した 123 例にこの 3 例を加えると、96.0%が NIPT で陽性の結果が得られた後、NIPT 陽性の結果単独、または羊水染色体検査で得られた陽性の確定結果をもとに、妊娠中絶を選択したことになる。

4. NIPT 認定登録制度運用の 2 年目

2 年目の平成 26 年度（平成 26 年 4 月～平成 27 年 3 月）には、4 回の認定登録部会が開かれ、新たに 9 施設が認定を受け、年度末の登録施設数は 50 となった。新たに登録された施設には山口県の施設があり、登録施設を有する都道府県は全国で 22 となった。

平成 26 年度 1 年間の全国の登録施設から報告された結果を表 5 に示す。平成 28 年 1 月末現在、50 施設中 49 施設から報告が提出されていて 1 施設が未提出であるので、この表は暫定報告である。

全体として平成 25 年度に似た傾向がみられる。NIPT の結果が陽性

表5 5つのNIPT適応別にみたNIPT実施結果（平成26年度暫定報告）

NIPT適応	①超音波	②血清マーカー	③既往	④高年齢妊娠	⑤ロバートソン	合計
遺伝カウンセリング件数	259	31	257	12,135	8	12,690
NIPT実施件数 (適応別比率)	210 (1.8%)	17 (0.1%)	219 (1.9%)	11,208 (96.1%)	6 (0.05%)	11,660
遺伝カウンセリング中 NIPT受検率	81.1%	54.8%	85.2%	92.4%	75.0%	91.9%
遺伝カウンセリング中 NIPT非受検者数	49	14	38	927	2	1,030
遺伝カウンセリング中、 無検査例数	22	4	25	670	1	722
遺伝カウンセリング中、 無検査率	8.5%	12.9%	9.7%	5.5%	12.5%	5.7%
陽性者数	27	0	6	152	0	185
陰性者数	182	17	212	11,044	6	11,461
陽性率 (NIPT受検妊婦中)	12.9%	0%	2.7%	1.4%	0%	1.6%

5つの適応は次のとおりである。①胎児超音波検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者、②母体血清マーカー検査で、胎児が染色体数的異常を有する可能性が示唆された者、③染色体数的異常を有する児を妊娠した既往のある者、④高年齢妊娠の者、⑤両親のいずれかが均衡型ロバートソン転座を有して、胎児が13トリソミーまたは21トリソミーとなる可能性が示唆される者。（日本医学会「遺伝子・健康・社会」検討委員会「母体血を用いた出生前遺伝学的検査」施設認定・登録部会作成）

の185例のうち、羊水染色体検査が陰性となった偽陽性の妊婦は55例あり、偽陽性が明らかとなった者の率は29.7%であった。一方、NIPTの結果が陰性の11,461例のうち羊水染色体検査を受け結果が陽性であった偽陰性の妊婦は1例あり、偽陰性が明らかとなった者の率は0.01%であった。

また、現時点までの報告では、NIPTの結果が陽性で、その後に羊水染色体検査を行う前に流産に至った例が23例、羊水染色体検査を行わずに妊娠中絶を受けた例が3例である。羊水染色体検査で陽性が確定した後に妊娠中絶を受けた妊婦は139例が報告されている。これは羊水染色体検査で陽性の結果となった143例のうちの97.2%であるが、羊水染色体検査を受けずに中絶を受けた3例を含めると、97.3%がNIPTで陽性の結果が得られた後、NIPT陽性の結果単独、または羊水染色体検査で得られた陽性の確定結果をもとに、妊娠中絶を選択したことになる。NIPT陽性かつ羊水染色体検査結果が陽性で妊娠を継続した妊婦は2例あるが、どちらも流産または死産となっている。

今後、未提出の1施設からの報告を待って最終報告が行われ、詳細な検討が加えられることとなっている。

5. NIPT 認定登録制度運用の3年目

平成 27 年度（平成 27 年 4 月～平成 28 年 3 月）は、平成 28 年 1 月末までに 3 回の認定登録部会が開かれ、新たに 13 施設が認定を受け、登録施設となった。現時点での全国の登録施設数は 63 である。福島県、茨城県、栃木県、岐阜県、滋賀県、京都府、鳥取県、島根県、高知県の施設が新たに認定され、登録施設を有する都道府県は全国で 31 である。

6. NIPT、羊水染色体検査の今後

NIPT が開始されて 2 年までの運用状況がほぼ出そろった。そこから明らかになったことは、適応による受検妊婦数や陽性率の差など、NIPT を望む妊婦の理由による違いと、NIPT を受け、陽性の結果が得られた後の妊婦の行動である。NIPT の結果が陽性で、さらに羊水検査で染色体の異常が確認された妊婦のほとんどは妊娠中絶を選択していることが分かったが、羊水染色体検査で陽性結果が得られた後、妊娠を継続して新生児を得た例が平成 25 年度に 2 例あった。一方、NIPT 陽性の結果のみで羊水染色体検査を行わないままに妊娠中絶を受けた例が、平成 25 年度と平成 26 年度にそれぞれ 3 例ずつ報告されている。どちらも NIPT 受検前後の妊婦への説明のあり方を考えるうえで重要な事象である。また、NIPT 陽性の結果のみでの妊娠中絶実施の例からは、NIPT 実施施設へ妊婦を紹介する立場の産婦人科医の NIPT への理解を改めて徹底する必要があると感じられる。

現在、NIPT を行う施設は日本医学会の認定登録部会による審査を経て、承認を受けている。そのために、NIPT を実施することのできる医療施設は限られ、妊婦の NIPT へのニーズに十分応えられていない面も否定しきれない。しかしながら、現在までの NIPT の運用状況を俯瞰すると、NIPT を実施する医療施設を拡大するには慎重とならざるを得ないであろう。

平成 25 年度には、厚生労働科学特別研究事業の下に、母体血清マーカー検査と羊水染色体検査の実態について全国調査が行われた⁶⁾。そ

の結果を受けて平成 26 年度には、成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業が開始され、現在も進行中である。この研究では、羊水染色体検査の全国での全例の登録を目指すこととしている。将来は、NIPT と羊水染色体検査については、現在の NIPT の認定登録制度を拡張する形で、実施施設を認定し、妊婦への説明と遺伝カウンセリングの質の向上を図るのが望ましい。

【文献】

- 5) 公益社団法人日本産科婦人科学会：母体血を用いた新しい出生前遺伝学的検査に関する指針.2013 年 3 月.
http://www.jsog.or.jp/news/pdf/guidelineForNIPT_20130309.pdf
- 6) 平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）、出生前診断における遺伝カウンセリング及び支援体制に関する研究（主任研究者：久具宏司）、平成 25 年度研究報告書、平成 26 年 3 月

Ⅲ 遺伝学的検査と生命倫理

〔含、DTC (Direct-to-Consumer) 遺伝子検査〕

1. 背景

近年、医療・非医療に関わらずさまざまな分野で遺伝学的検査の利活用が盛んになっている。2003年に13年間をかけてヒト一人分の遺伝情報、すなわちゲノムDNAの全塩基配列の解析を国際共同研究の形で推進したヒトゲノム計画が完了したが、その功績も色褪せない2000年代半ばには、早くも多数のヒトゲノム解析を行い、そこに潜む膨大な数の個人差、すなわちゲノムDNA多型の存在を明らかにするとともに、それら遺伝型とヒトの表現型との関係を解明し、その向こうにある人類の医療の発展、健康増進に寄与すべく、世界各国で研究が推進され今に至る。当初は数十万程度の一塩基多型 (Single Nucleotide Polymorphism ; SNP) 等の多型解析をもとに人種ごとのゲノムの傾向を明らかにするなどのゲノムワイド関連解析 (Genome-Wide Association Study ; GWAS) が進められてきたが、最近では数十万人規模でゲノムDNAの全塩基配列を解読し、前向き研究を進めていこうというメディカルメガゲノムコホート研究が世界中でその主流になりつつある。これは、当該分野におけるイノベーションの代名詞とも言える超高速でゲノム配列を解読する装置、次世代シーケンサーの出現と実用化、そして普及に因るところが大きい。

基礎、臨床の両研究が急速に進む中、そこからスピアウトしてくる新知見をインターフェイス側、すなわち医療や国民生活で利活用する形で社会に還元する動きもまた活発化している。

しかし同時に、専門家らの間では危惧の声も聞かれ始めている。その一つは、技術的には同じテクノロジーであるゲノム解析技術を用いた遺伝学的検査であるにも関わらず、利活用される分野、すなわち医療や非医療の分野ごとにそのプロセス上、検査の実施前後に提供されているものに大きな差異のある点が挙げられる。具体的には、遺伝カウンセリングやインフォームド・コンセント取得をはじめとした検査

前の対応の中で、受検して結果が得られてからの解釈、信頼性と妥当性、有用性等について、事前に分かりやすく客観的に伝えるというプロセスにおいて、医療では臨床遺伝専門職が対面で時間をかけ十分な説明を行う体制ができている。しかし、非医療の分野においては、ただでさえ検査項目の多くが医療分野で実施されているものに比してまだ発展途上であり、確度や信頼性、そして解釈等の面でより丁寧な説明が求められるものが多いのにも関わらず、臨床遺伝の専門職との対面で時間をかけた遺伝カウンセリングの提供はなされていない。加えて、医療と決定的に異なるのは、検査を受けるか受けないかの判断、すなわち顧客が自己決定を行うに際し、商品を販売することで利潤を得ることを目的とする私企業であればこそ、商品たる「遺伝子検査」を受けてもらう方向へのベクトルが働く「勧誘」や「宣伝」が行われるという点にある。換言すれば、検査を受けようか検討中の被検者ないしは顧客になるかもしれない候補者にとっては、自律的自己決定のプロセスにバイアスがかからないという方が無理ということになるのである。

一方、結果報告についても、検査後の遺伝カウンセリングは医療分野では検査前同様に対面式で時間をかけ、得られた難解な結果やその解釈について被検者が正しく理解できるよう、分かりやすく丁寧にかつ正しく伝えるという点、さらにその結果に基づいて被検者が自律的にその先の正しい自己決定を行っていくための支援が行われている。対してビジネスの分野においては、ネット経由や紙ベースの結果報告で済まされ、しかも「一般の人に比べて何倍」などという単純な解釈報告のために、顧客の不十分な理解や場合によっては誤解を生みかねないものも少なくない。

以上の諸点も踏まえ、国内で提供されている遺伝学的検査について俯瞰してみたい。

2. 医療における遺伝学的検査

遺伝学的検査を語る時に、その評価基準として ACCE モデルという

概念がある。すなわち、遺伝学的検査を評価するうえでのパラメータとして、検査そのものについての分析的妥当性 (“A” nalytic Validity) *1、臨床的妥当性 (“C” linical Validity) *2、臨床的有用性 (“C” linical Utility) *3 の検証が求められるとともに、倫理的法的社会的側面の課題 (“E” thical, Legal and Social Implications ; ELSI) 検討も併せて十分になされる必要があるというものである。ACCE とは、それらの頭文字を取ってつなげたものである。医療における遺伝学的検査は、基本的にこの 4 つのパラメータ全てが満たされているものが採用、実施されていると言える。これを実際の遺伝子診断を例に当てはめて考えると以下のようなになる。

まず、分析的妥当性だが、日本ではそれを評価できるオリジナルの国内規範が存在しない。そのため、国内の少なからぬ検査施設は、ISO15189*4、CAP 国際臨床検査成績評価プログラム (CAP サーベイ) *5、CLIA*6 等の海外の公的認証制度による評価を受けることで、自らが実施している検査の質保証の維持を担保するとともに、対外的に自

*1 分析的妥当性とは、検査法が確立しており再現性の高い結果が得られるなど、精度管理が適切に行われていることを意味しており、変異がある時の陽性率、変異がない時の陰性率、品質管理プログラムの有無、確認検査の方法等の情報に基づいて評価される。

*2 臨床的妥当性とは、検査結果の意味づけが十分になされていることを意味しており、感度 (疾患がある時の陽性率)、特異度 (疾患がない時の陰性率)、疾患の罹患率、陽性的中率、陰性的中率、遺伝型と表現型の関係等の情報に基づいて評価される。

*3 臨床的有用性とは、検査の対象となっている疾患の診断がつけられることにより、今後の見通しについての情報が得られたり、適切な予防法や治療法に結びつけることができるなど臨床上のメリットがあることを意味しており、検査結果が被検者に与える影響や効果的な対応方法の有無などの情報に基づいて評価される。

*4 国際標準化機構 (International Organization for Standardization ; ISO) の臨床検査と体外診断検査システム (TC-212) 技術委員会の中の体外診断検査システムに関する規格を作成する第 1 作業部会 (WG-1) が担当した臨床検査室の品質マネジメントシステムにより作成された国際規格。

*5 米国病理学会 (College of American Pathologists ; CAP) により実施される国際的臨床検査精度管理プログラム。

*6 米国臨床検査施設改善法 (Clinical Laboratory Improvement Amendments ; CLIA) に基づき、連邦政府機関であるメディケア・メディケイドサービスセンター (Centers for Medicare & Medicaid Services ; CMS) が所管する臨床検査施設の認証・登録制度。

施設の適正性を表明している。しかし、根本的な問題は、そもそも検査の質保証は医療の適正性の根幹に関わる問題であり、その認証制度、免許制度等の法的規制が国によって整備されていないということ自体が深刻な問題と言える。国内の検査施設が自らの正当性を証明するために海外の認証制度に頼るしかない一方で、それを試みない検査施設については、客観的な質保証の評価はないままになってしまうという現実には早急な対応が求められる。

次に臨床的妥当性だが、端的に述べれば、当該検査により一定以上の信頼度をもって診断ができるということに相当する。その次の臨床的有用性は、検査によって得られた結果や診断に基づいて治療法や予防法など、何らかの対応策が提供できるということに相当する。原則的に、医療分野においてはこれらが満たされた検査が提供される。一部に治療法の存在しない常染色体優性遺伝性の後発性神経難病などは、発症前診断を実施して遺伝子変異が同定されても、医療介入の術がないので、臨床的有用性はないということになる。家系図上、“at risk person”であることが明確になっている人物の発症前診断を行うことは、言わば臨床的有用性がない検査であるにも関わらず、本人の強い希望で行うことに相当することとなるので、それ相応の理由が提示され、遺伝カウンセリングも複数回行い、場合によっては倫理委員会の助言も受けながら検討を行うことになる。

3. 非医療における遺伝学的検査

企業等が医療機関を介さず、一般市民に有償で遺伝学的検査を提供する、いわゆる“DTC 遺伝子検査ビジネス”^{*7}が勃興してきた。この業態は医療や研究の枠ではなく市場経済の範疇で取り扱われる“事業”として、民間企業が遺伝子関連商品を“販売”するビジネスという形でマーケットを拡大しつつある。

^{*7} DTCはDirect to Consumerの略で、医療を介さず直接消費者に販売提供されるという意味。遺伝子検査の表記は、正しくは遺伝学的検査であるが、ビジネスの場合、この通称が一般に普及しているため本稿では二重引用符(“ ”)を用いて記載している。

現在、国内で最も普及している体質遺伝学的検査ビジネス、いわゆる“体質遺伝子検査”の代表的商品に“肥満遺伝子検査”がある。3～4種類の遺伝子の各1箇所程度のSNPを調べ、その遺伝型をもって“肥満遺伝子型”なる類型を行い、各型が肥満のなりやすさや身体の部位別の脂肪のつき方と関連していると謳い、さらに各型に合わせた食事や運動など生活指導の文書を検査結果とともに顧客に郵送したり、サプリメントやレトルト食品などを追加販売したり、中には、スポーツクラブで「遺伝子型に合わせた」と謳うダイエットプログラムや、エステティックサロンで同様のエステコースをはじめとした、さまざまな有償サービスを提供する業者もいる。

その他の“体質遺伝子検査”として、疾病易罹患性を調べる“遺伝子検査”商品がある。糖尿病、高血圧、心筋梗塞、脳梗塞、がん、骨粗鬆症、アルツハイマー病、アレルギー、膠原病などへの易罹患性を調べるというものである。ただ、これら疾患名のついた検査については、医療の範疇であり、法解釈上医師のみが行い得る医行為としての“診断”につながり得るという解釈から、診療所などの医療機関（医師）を介して販売する業者もあるが、一方で、健康な一般市民を対象とする予測検査はあくまで健康維持・増進目的の検査であり、医療上の検査には当たらないとの自己解釈の下に直接販売している業者もいる。後者の例として、最近ではIT関連の巨大企業がこの分野に乗り出し、多数の遺伝子を“チェック”し“病気の発症リスクや体質を判定”するネット販売を展開するようになり話題となっている。疾患以外にも毛髪の性状（カール）、禿頭、目の色、身長、アルコール代謝等の体質についても販売されるようになっている。

こうした“遺伝子検査”キットは、綿棒で頬の内側をこすったり、唾液を貯めたり、爪を切ったり、毛髪を抜くなどして会社に返送する。これらに共通して言えることは、採血などの痛みを伴う侵襲的医行為を避け、顧客が一人で安全かつ苦痛なく容易に検体採取できる手法を採用しているという点である。

業者は顧客に対し「病院へ行く必要もなく、誰にも知られず、安心・

安全、簡単・迅速に自分の調べたい検査が受けられる」というメリットを前面に押し出してテレビや新聞・雑誌などのメディアやインターネット等で広告を打っているが、一方で薬局や百貨店の健康商品売り場など店頭でも販売している。また最近では、一部診療所などの医療機関（内科、美容外科、歯科など）を介して販売されるようになっている。

それら以外にも人間の才能が分かる“遺伝子検査”なるものを商品として販売する業者も出現している。記憶力や運動能力、音楽や絵画の才能などを調べるというものである。主に子どもを持つ親をターゲットに販売戦略を展開している。

以上を ACCE の視点から評価してみる。まず、分析的妥当性であるが、前段で述べた医療においてと同様、わが国に評価・認証のルールが存在しないために実際に質保証がなされているか客観的に把握する術は、既述の海外の認証制度を受けている場合を除いては極めて困難ということになる。次に、臨床的妥当性だが、検査の種類が多様なため一概に言えるものではないが、上記“体質遺伝子検査”の多くは多因子遺伝であり、疾患や易罹患性を含む多くの表現型の遺伝的背景としては、ゲノム中に存在する膨大な数の SNP をはじめとする多型の総和により醸成されていると考えられている。これらを一定以上の信頼水準の精度で結果を導き出せるとすれば、それはメディカルメガゲノムコホート研究の成果を待たねばならないと言われている。現在、国内の“DTC 遺伝子検査”企業が提供している検査商品は、GWAS より得られた成果から、表現型ごとに有意差の大きそうな SNP を選定し、その解析結果をもって体質判定を行っているものが多い。米国では食品医薬品局（Food and Drug Administration ; FDA）が、この手法では業者ごとに独自に選択する多型の箇所、選択数、統計解析方法等により、同じ表現型にも関わらず生み出される予測評価結果にばらつきの大きい点に疑問を呈したことで、そのような信頼度の低いものを検査ビジネスと称して提供するにも関わらず、遺伝カウンセリングなどの **face to face** でしっかり顧客の疑問や混乱に対応できる提供体制を整

えている業者はほとんどいなかった点等を指摘したことで、業者の撤退が相次ぎ、現在ではこの類の検査商品を販売する業者は皆無になった。要するに臨床的妥当性の面で問題があったということである。臨床的有用性については、そもそもそういった臨床的妥当性の面で信頼性に欠ける結果に基づいて各遺伝型に合わせた治療、予防、健康増進を提供すると言われても、根本に問題があるのに信頼のおける対応法を提供できるのかという問題が残る。加えて、遺伝型に合わせて作られたというサプリメントやレトルト食品、運動プログラム、食事プログラム、エステ等も販売されているが、これらが各遺伝型との間に医学・統計学的研究を経て明らかな有意性が認められたという報告はない。米国では既に10年以上前に会計検査院による報告、通称GAO報告で、肺がんの易罹患性を調べるという“DTC 遺伝子検査”商品を取り上げて調査を実施、結果的に検査結果など関係なく禁煙指導を行っていた実態を明らかにしたうえで、遺伝学的検査を行わなくても同じ生活指導となっていた検査商品の無効性を指摘し、悪質なビジネスであると警鐘を鳴らした。米国や欧州では臨床的妥当性、臨床的有用性の面で問題が大きいということで販売されなくなっている“DTC 遺伝子検査”が、日本では何の規制もなく販売されているという実情がある。

4. 課題と展望

前段まで述べてきたように、医療と非医療の間で実態にかなりの差、および傾向の違いがある。これだけの問題があっても、わが国では“DTC 遺伝子検査”ビジネスのマーケットが拡大を続けているのはなぜか？ 一番の原因は、世界でも唯一例外と言えるわが国の国内事情にある。海外では、厚生労働科学特別研究事業「遺伝情報・検査・医療の適正運用のための法制化へ向けた遺伝医療政策研究」報告書（2015）によれば、全ての国で遺伝学的検査の規制・監督の所掌は、医療・衛生を所管する官庁が担当している。わが国で言えば厚生労働省がそれに当たる。しかしわが国では、遺伝学的検査と言っても医療

分野に入るものは厚生労働省、ビジネス分野に入るものは経済産業省が担当するという、世界でも唯一例外的な分離所掌となっている。厚生労働省は国民の健康を守るという使命から、必然的に規制官庁としての性格が強い。経済産業省は殖産興業、産業振興、経済発展を目指すことを主務としているところから、規制面より振興支援という性格が強い。このように性格の全く異なる官庁が、技術的には単一の遺伝学的検査を分離所掌することでダブルスタンダード化の懸念が急速に広まりつつある。保険診療という狭義の医療から、人間ドックや健診をはじめとした予防医療、そして今後発展してくる先制医療、そしてそのさらに向こう側にある“DTC 遺伝子検査”。これらは今後徐々に距離を縮めて行くのは必定である。遺伝学的検査の進歩により未発症の患者、潜在患者という概念が生まれ、いずれ保険診療の範疇に入ってくることになる。保険診療と健診などの予防医学・医療との境目がなくなっていく。先制医療が発展してくる頃には、科学的信頼度が上がった“DTC 遺伝子検査”も出てくるようになり、医療とビジネスの境界も不鮮明化していく。今のまま省庁立て割りの論理で分離所掌していけば、いずれ提供者、受益者に関わらず、国民全員がダブルスタンダードによる矛盾の弊害に翻弄されることになるのは必定である。遺伝学的検査を厚生労働省で一元的に所掌し、単一の基準で適切な枠組みを構築し、国民が安心して先端生命科学技術の恩恵に与えられる体制を築くことが喫緊の課題である。

2014年度後半から、尾辻秀久元厚生労働大臣を中心に、主に参議院議員の超党派有志国会議員による「遺伝医療・ビジネスを取り巻く諸課題を考える勉強会」を発足させ、わが国の体制整備についての議論を開始している。

また、厚生労働科学特別研究事業「遺伝情報・検査・医療の適正運用のための法制化へ向けた遺伝医療政策研究」報告書を受け、2015年度後半から、内閣官房「健康・医療戦略推進会議」下の「ゲノム医療実現推進協議会」の下に、ゲノム情報を用いた医療等の実用化に係る取り組みを関係府省が連携して推進するため、「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」を設置し、議論を開始している。今後、ここでの議論の成果を受けて具体的な体制整備の青写真が作られていくことになるが、その際、上述のダブルスタンダード化が固定され、追認されるようなことがあってはならない。

IV 個人遺伝情報の取り扱いに関する最近の動向

次世代シーケンサーと呼ばれる高速シーケンサーが実用化され、ゲノム解析技術が飛躍的に進歩し、ゲノム解析に基づき疾患の発症機構の解明が加速度的に発展し、有効性の高い治療法の開発研究が進み、一部は実臨床に導入されるようになってきている。遺伝性疾患は、特定の遺伝子上の変異が原因となって発症する疾患であるが、これに対して、孤発性疾患では、複数の遺伝的要因や環境要因などが組み合わさって発症すると考えられ、多因子疾患とも呼ばれる。がんについては、多くの場合は、体細胞に生じた変異が原因で発症すると考えられているが、頻度は稀であるものの、家族性に発症する場合もあり、家族性腫瘍として分類されている。

治療の面では、がんの場合、特定の変異に対して強い抗がん作用のある薬剤が導入されるようになってきていて、がん細胞の遺伝子解析が必須のものとなってきている^{7~9)}。遺伝性疾患では、例えば、嚢胞性線維症について、G551D という特定の変異に対して著効を示す薬剤が開発され、FDAにより認可されているが、この薬剤の投与には遺伝学的検査が必須である¹⁰⁾。このように、治療薬の選択において、遺伝学的検査の結果に基づいて行われる例が増えてきており、今後、診療において導入例が増えていくものと予測される。また、遺伝学的検査は、実臨床において重要な役割を持つようになってきている。

オバマ大統領が、2015年の年頭教書演説で、Precision Medicine Initiativeの重要性を述べ、診療に最新のゲノム解析を導入することにより、医療の飛躍的な質の向上がもたらされると期待されている。わが国でも、2015年に、内閣官房の健康・医療戦略推進本部の下に、ゲノム医療実現推進協議会が組織され、同年7月に中間取りまとめが報告された (https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryuu/genome/pdf/h2707_torimatome.pdf)。現在、この中間取りまとめに基づき、その施策の具体化が検討されている。その中では、難病とがんが実臨床に最初に導入されるべきゲノム医療として位置づけられている。

研究面においては、ゲノム解析技術の進歩により、疾患の発症機構の解明が飛躍的に進展すると期待されている。稀少性疾患（難病）やがんの発症機構の解明はもちろん、これまでの解析方法では解明が難しかった孤発性疾患（多因子疾患）の解明が期待されるようになってきている。稀少性疾患においては、患者数が少ないことから、国内だけでなく国際的な共同研究により、ゲノム解析データの積極的な共有が重要と考えられている。また、孤発性疾患（多因子疾患）の研究においては、解析規模を数千から数万検体という大規模の研究が十分な統計学的な検出力を達成するために重要と考えられるようになってきており、ビッグサイエンスと呼ぶべき、解析の大規模化が必須のものとなりつつある。

このように、今後、医療において、ゲノム解析が診療上必要な検査として実臨床に導入されていくものと予測される。また、研究面においてはゲノム解析技術の進歩を受けて、今後さらに活発な研究が展開されるようになると期待される。ゲノム情報は、個人のプライバシーに深く関連することから、その取り扱いには、医療においても、医学研究においても、十分に配慮する必要がある。また、患者や研究協力が、診療における遺伝学的検査やゲノム研究において不利益を被ることがないように十分に配慮する必要がある。

このような状況にあって、2015年に個人情報保護法が改正され、遺伝子情報、ゲノム情報を含めて、医療、医学研究における個人情報の取り扱いにおいても、適切な対応が求められるようになっている。

1. 改正個人情報保護法の概要

個人情報保護法の改正の背景には、情報通信技術の進展により、個人情報に関連する膨大な数のデータが収集・分析されるビッグデータの時代が到来したこと、一方で、これまで個人情報に該当する情報が曖昧であったことによって、企業がその利活用に躊躇していたことがある。そこで、2015年、個人情報保護法は、個人情報の定義を改正して個人情報該当性を明確なものとすることによって、グレーゾーンを

解消するとともに、企業が個人情報の有用性を確保しつつ適切な取り扱いの下にこれを利活用できるようにするための規定の創設等を含めて改正された。また、この改正に当たっては、グローバルなデータの利活用が求められる中、わが国がこれに取り残されることにならないようにする必要があり、国を超えた情報移転を可能とするため、EUデータ保護指令におけるいわゆる十分性認定を意識したとされている。

個人情報保護法の保護対象たる個人情報に関しては、「個人識別符号」、「要配慮個人情報」が新たに定義規定を設けられた。

個人識別符号とは、特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した符号であって、当該特定の個人を識別する情報であるとされる。これには、例えば、指紋認証や顔認証のようなものが含まれるものとされている（その他、個人に発行されるカードに記載される符号であって、発行を受ける者ごとに異なるものとなるように記載されるもの等として、旅券番号、免許証番号などがこれに該当する）。このように、個人識別符号は、社会通念上、生存する具体的な人物と情報の間に同一性を認めるに至り得る情報であるとされる。判断要素としては、①個人と情報との結びつきの程度（一意性等）②可変性の程度（情報が存在する期間や変更の容易さ等）③本人到達性が国会審議において示され、国際関係にも配慮しつつ、これらを総合判断して個人識別符号を政令で定めることとしている。

また、要配慮個人情報は、人種、信条、社会的身分、病歴等、その取り扱いによって差別や偏見、その他の不利益が生じるおそれがあるため、特に慎重な取り扱いが求められる個人情報を類型化したものとされる。要配慮個人情報については、その取得および第三者への提供に当たって、原則として本人同意を得ることが必要とされ、オプトアウト手続による第三者提供は認められていない（なお、要配慮個人情報に該当しない個人情報（個人識別符号を含む）については、オプトアウト手続による第三者提供は可能であるとされる）。

一方、個人情報を加工して特定の個人を識別することができないよ

うにし、かつ、当該個人情報をも復元することができないようにしたものを「匿名加工情報」と定義し、一定の要件の下に、ビッグデータなどについての企業の自由な利活用を可能にしようとしている。

臨床研究においては個人の機微な臨床情報を取り扱うことが多く、その場合、匿名化された情報の連結可能性を保持しながら研究を進めることが通常である。もし、対応表が要配慮個人情報の提供元に存在すれば、個人の識別が可能となり、匿名加工情報には該当しないと判断されることになる。したがって、このような臨床情報は、要配慮個人情報と位置づけられることになり、その取り扱いにおいては、「本人の同意」が必要となる。以上のことから、「本人の同意」を取得する手続きの要件の決め方によっては、臨床研究の実施にかなりの支障が生じることも懸念される。

改正個人情報保護法においてもこれまでと同様に、報道機関が報道の用に供する目的、学術研究機関が学術研究の用に供する目的の下に個人情報を取り扱う場合等については、個人情報保護法の義務規定が適用除外となっている。しかしながら、国立大学法人であれば、独立行政法人等の個人情報の保護に関する法律などで規制されているため適用除外とはならず、また、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」等の研究指針は、個人情報保護法に倣う形で定められていたことから、今後指針の見直しが行われ、改正個人情報保護法に従った取り扱いが求められるようになることが想定される。なお、平成 28 年 1 月 1 日に改正個人情報保護法に基づき個人情報保護委員会が新設され、同法の全面施行後は、現行の主務大臣の権限を一元化し、個人情報保護指針の規定の整備が行われることになっている。

2. 改正個人情報保護法と医療・医学研究

診療においては、法律により守秘義務が課せられていることから、個人情報の取り扱いは厳格に行われており、個人情報保護法の改正による直接の影響はあまりないものと考えられる。一方、臨床研究、疫学研究のように、患者の病歴を含む臨床情報を多く扱う研究分野や、

ゲノム医学研究の分野においては、さまざまな影響があるのではないかと懸念されている。

要配慮個人情報の定義の中に、「病歴」という言葉が含まれたことから、疫学的な研究においては、取り扱う情報のどこまでが要配慮個人情報に該当するのか、しないのか、という点が課題となっている。すなわち、要配慮個人情報の定義に含まれる「病歴」がどこまでを指すのかという点である。疫学研究など大規模に臨床情報を扱う場合に、そのデータを第三者提供する場合、要配慮個人情報については、従来行われてきたオプトアウト手続による第三者提供は許されず、本人同意が必要とされることから、研究開始に当たって、同意の取り方がどうあるべきかなど検討すべき課題が多い。また、コホート研究のように縦断的な研究を行う場合、これまでに蓄積されたデータの取り扱いなどについても検討課題となる。

ゲノムに関しては、ゲノムデータ（ゲノムの配列データ）が基本的には具体的な人物に固有のものであって、例えば、犯罪捜査で犯人の特定に用いられていること等からも、社会通念上「個人識別符号」に該当するとされている。しかしながら、ゲノムデータといっても、全ゲノムの配列データは個人識別符号に相当すると考えられているが、ゲノム上のある領域の部分的なゲノム配列データ、あるいは、個々の遺伝子の配列データまで含めるのか、どのようなものであればこれに相当するのかは明確にされていない。また、参照すべきゲノム配列データのデータベースがない限り、「本人到達性」は、事実上不可能であると考えられ、その点から、個人識別符号として位置づけることの是非についてもさまざまな意見がある。さらに、現在ゲノム配列解析に用いられているシーケンサーの出力には一定頻度でエラーが含まれること、体細胞には一定の頻度で体細胞変異が出現し、ゲノムデータには可変性が全くないとは言えないことなど、ゲノムデータを個人識別符号とすることに対して慎重な意見もある。

医学研究は、本質的に、疾患の原因の解明、疾患の克服を目指した研究であるので、臨床情報やゲノムデータを用いた研究が基本となる。

このような研究に用いるデータの中でどこまでを「要配慮個人情報」と位置づけるかという点については、明確な規定はまだ定められていない。一方、医学研究を促進するためには、このようなデータを研究者間で共有することが重要であり、データの共有や公的なデータベースへの登録を推進することが極めて重要であると考えられている。さらに、研究不正の防止という点からは、論文発表の際にその研究に用いたデータを、学会、研究者が常にチェックできるような形で情報を提供することが重要である。このようなことから、個人情報の保護を確保しながら、いかにして、データの第三者提供を実現するかという点が重要になる。これから開始される研究については、データの第三者提供について本人同意を得ることが求められるようになるが、過去に蓄積されてきている貴重な情報、バイオリソースなどについてどのようにすれば、研究に活用し、医学研究の発展を確保できるかが重要な検討課題になる。

公的研究資金で得られたバイオリソースやデータは、公共財として位置づけ、研究者コミュニティで広く活用できるようにすることが大切であるという考えがあり、米国の NIH (National Institutes of Health) は、このポリシーを宣言し、実践してきている。また、世界医師会 (World Medical Association ; WMA) では、これらの点に関するビッグデータ及びバイオバンクのガイドラインを決定するプロセスにある。このように、バイオリソース、データについて、企業における利活用と、学術研究における活用の役割、意義は大きく異なっており、これを、一つの法律で規制することには無理があるのではないかという考えもあり、医療、医学研究を対象とした個別法が必要ではないかという意見も根強くある。今回の個人情報保護法の改正において、参考とされた EU 保護指令においては、議論を重ねた末に、最近になり、医学研究を除外することになったという点についても留意する必要がある。

ヒトの遺伝子・ゲノム情報を用いた医学研究は、これまで、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づき、研究倫理審査委

員会における審議、承認のうえで実施されてきており、研究者間の自律によるガバナンスが機能してきている。ただし、この指針や研究倫理審査委員会は法的に規定されたものではなく、あくまで自主規制的な位置づけである。学術研究において、改正個人情報保護法と、研究倫理に関する指針の役割、位置づけについて、より明確にしていくことが必要である。また、これまで医学研究で行われていた、名前などの個人情報と検体の関係を切り離して、番号づけされた検体を用いて研究を実施するようにする匿名化作業は、個人と情報との結びつきを切り離し、その取り扱いによって個人の権利利益を侵害するおそれを低下させることから、倫理的に適切な安全措置として有用であると考えられる。今回の改正個人情報保護法では、匿名化作業をしたとしても、ゲノムデータ、臨床情報そのものが、個人識別符号、場合によっては要配慮個人情報と位置づけられる可能性があることから、匿名化手続の意義が不明確になるのではないか、という点も検討課題である。

今回の個人情報保護法の改正は、ビッグデータの企業の利活用促進という視点が強く、その改正のプロセスにおいて、医学研究における、臨床情報、遺伝子・ゲノム情報の位置づけや、その扱いについて、必ずしも十分には検討されなかったことから、特に、学術研究面で、上述したように、少なからず影響を及ぼすことが懸念されている。個人情報を適切に保護しながら、学術研究を推進することが重要であり、今後も検討を続ける必要がある。さらに、ゲノム医療基本法とでも呼ぶべき個別法の必要性についても検討を重ねる必要がある。

【文献】

- 7) Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, *et al*: Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med* 2013;368:2385-2394.
- 8) Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, *et al*: Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:1693-1703.

- 9) Soda M, Choi YL, Enomoto M, *et al*: Identification of the transforming EML4-ALK fusion gene in non-small-cell lung cancer. *Nature* 2007;448: 561-566.
- 10) Ramsey BW, Davies J, McElvaney NG, *et al*: A CFTR potentiator in patients with cystic fibrosis and the G551D mutation. *N Engl J Med* 2011; 365:1663-1672.

V 遺伝子治療と生命倫理

1. 遺伝子治療のコンセプト

遺伝子治療のもともとの発想は、遺伝子工学の進歩を背景に、遺伝性疾患に対する根本的治療法として生まれてきた。究極的な遺伝子治療は、病的細胞が持つ「遺伝子の傷」そのものを治すというもの（“遺伝子を治す”）であるが、一般的には、細胞に何らかの遺伝子操作を施して治療を行うもの全般を指して広く遺伝子治療と呼んでいる（“遺伝子で治す”）。したがって、後者の考え方では、対象疾患は遺伝性疾患に限定されず、がんや難治性の慢性疾患など、さまざまな疾患に対して新しい角度からの治療法の開発が可能になっている。

2. 体細胞遺伝子治療と生殖細胞系列遺伝子治療

現在の遺伝子操作テクノロジーで遺伝子治療を行う場合、遺伝情報を担っているゲノムに何らかの構造的変化をもたらすことになる。したがって、「遺伝子治療等臨床研究に関する指針」（厚生労働省）においても、安全性の観点から、遺伝子導入の標的細胞は次世代に影響が及ばない体細胞に限定されている（somatic cell gene therapy；体細胞遺伝子治療）。その場合、遺伝子導入がもたらす影響は患者自身にとどまるため、患者本人がそのリスクとベネフィットを十分理解し、遺伝子治療を受けることに同意するのであれば、倫理上の大きな問題点が生じることは基本的にないと考えられている。これまで、がんが遺伝子治療の主な対象疾患として取り上げられてきたのは、患者数が圧倒的に多いという理由だけでなく、リスク／ベネフィット比という観点から、受け入れられやすい疾患であるということも理由の一つである。ただし、インフォームド・コンセントの取得には十分配慮する必要がある。

一方、より根本的に遺伝性疾患を世の中から根絶しようとする場合は、理論的には生殖細胞系列を標的に遺伝子治療を行う必要が出てくる（germline gene therapy；生殖細胞系列遺伝子治療）。しかし、

卵や精子などの生殖細胞や受精卵に対して遺伝子操作を行う場合には、次世代にその影響が及ぶことを考えなくてはならない。このような人類の遺伝子プールに手を加えるようなことは現状では倫理的に許されず、生殖細胞系遺伝子治療は禁止されている。同様の意味合いで、直接的に生殖細胞へ遺伝子導入を行うものでなくても、そのリスクが発生しないことが求められている。例えば、遺伝子治療用ベクターを血管内に投与する場合には、そのベクターが全身に拡がっていくことから、生殖細胞に遺伝子導入が起こらないことを動物実験で予め確認しておく必要がある。

3. 遺伝子治療の歴史と最近の動向（図1）

遺伝性疾患治療の決定打としての遺伝子治療の可能性に関する議論は1970年代初め頃まで遡ることができる。実際に人で遺伝子治療を初めて試みようとしたのは、米国UCLAのM. Cline博士である。彼は、サラセミアという重症貧血に対して1980年に遺伝子治療実験を行ったが、その方法は、その頃確立されてきたリン酸カルシウム共沈法により正常 β グロビン遺伝子を患者骨髄細胞に導入しようというものであった。基礎研究が不十分なまま、イスラエルとイタリアの二人の女性患者に対してその遺伝子治療実験を強行したが、技術的にみても無謀なものであり、治療効果はもちろん認められなかった。この遺伝子治療実験は大学の倫理委員会で承認が得られなかったものであり、当時大きな問題となった。この事件を契機として、米国ではその後、遺伝子治療を行うためのガイドラインの整備が進んだ。NIHで既に設置されていた組換えDNA諮問委員会（Recombinant DNA Advisory Committee；RAC）の中に、ヒト遺伝子治療小委員会（Human Gene Therapy Subcommittee）を新たに作り、いわゆる“Points to Consider”というヒトの遺伝子治療に関するガイドラインを1985年に公表した（その内容は度々改訂されている）。

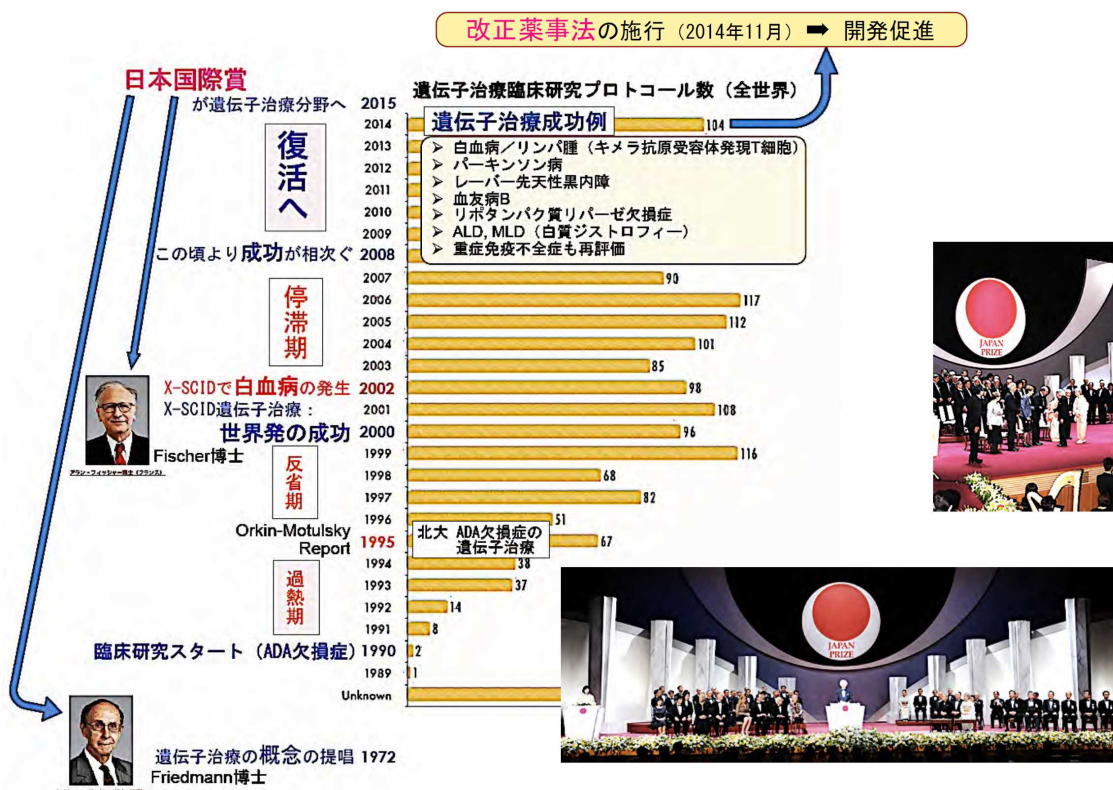
同ガイドラインに基づいた遺伝子治療臨床研究としては、1989年に実施された遺伝子マーキングの臨床研究をベースに、1990年に最初の

本格的遺伝子治療が ADA（アデノシン・デアミナーゼ）欠損症に対して実施された。1990年代前半は、効果は必ずしも明瞭でなかったものの差し当たり大きな副作用がみられなかったことから、米国を中心に遺伝子治療臨床研究が予想を超える勢いで実施された（過熱期）。しかし、冷静に評価しようという雰囲気が次第に出てきて、アドホック委員会が 1995 年に設置された（Orkin-Motulsky パネル）。その報告では、遺伝子治療臨床研究で臨床的有効性が確認されたものはほとんどなく、むしろ過大に報道され過ぎたとされている。そして、真に遺伝子治療の実用化を図るには、闇雲に臨床研究を拡大していくのではなく、基礎研究を充実させることが重要であると指摘した。その結果、1990年代後半はやや停滞感を伴うものとなった。状況をさらに悪化させたのが遺伝子治療自体による最初の死亡事故で、オルニチントランスカルバミラーゼ（ornithine transcarbamylase；OTC）欠損症患者の治療において 1999 年にペンシルベニア大学で発生した。肝動脈内に注入されたアデノウイルスベクターが惹起した全身性の炎症反応が誘因になったと考えられている。この出来事が契機となり臨床研究の実態調査が行われ、副作用報告の不備等、多くの問題点が指摘された。

そのような厳しい状況の中で、1999 年にフランスで X 連鎖重症複合免疫不全症（X-linked severe combined immunodeficiency；X-SCID）に対する造血幹細胞遺伝子治療の成功が報告され、俄に活気づいた。遺伝子治療単独でクリアな臨床的効果が確認された世界最初の臨床研究であった。ところがその後、この遺伝子治療を受けた患者が 2～3 年後に次々と白血病を発症し、大問題となった。レトロウイルスベクターによる遺伝子操作自体ががん化の引き金になったことが明らかにされ、遺伝子治療の根幹に関わる副作用であっただけに、遺伝子治療臨床研究はその後しばらく停滞することとなった。

しかし、2008 年頃から、遺伝子治療臨床研究の成功例が次々と報告されるようになり、「遺伝子治療の復活」は再び脚光を浴びるようになってきている。最近では、製薬企業が遺伝子治療の臨床開発に積極的に乗り出してきており、遺伝子治療医薬品として承認されるケースも

図 1 遺伝子治療の歴史（臨床プロトコル数の年次推移と主な出来事）



出てきている。

4. 対象疾患に対する考え方

遺伝性疾患は遺伝子治療の対象として最もオーソドックスな疾患であり、遺伝子導入がうまくいけば、治療効果も明瞭に出やすい。患者数は少ないが、遺伝子治療の有用性をクリアに示すうえでは大きな意味を持っている。

一方、がんや心血管病変・神経変性疾患なども遺伝子治療の対象に含まれるようになり、患者数の点からは遺伝子治療のメインの対象疾患となっている。以前は致死性の疾患が対象とされていたが、遺伝子治療臨床研究の拡がりに伴い、最近では致死性でないものも対象疾患に含まれるようになってきている。

具体的な対象疾患を考えるうえでは、前述したリスクとベネフィットを考慮することが重要である。他の治療法の進歩によって、遺伝子

治療の位置づけも当然変わってくることになる。

5. 胎児遺伝子治療と新生児遺伝子治療

体細胞遺伝子治療に属するものではあるが、胎児遺伝子治療 (fetal gene therapy) あるいは新生児遺伝子治療 (neonatal gene therapy) というアプローチも議論されている。生後、時間の経過とともに神経系などで非可逆的病変が進んでしまい、後からでは治療効果が期待できない疾患がその対象となる。しかし、胎児遺伝子治療や新生児遺伝子治療については、まだ技術的な課題が多く、直ぐに臨床研究を試みる段階には至っていない。これらの遺伝子治療の場合、生殖細胞への遺伝子導入を防ぐ必要があることは当然であるが、さらに、さまざまな臓器・組織への遺伝子導入が起こってしまうことの安全性をしっかりと評価しておかなければならない。

なお、遺伝性疾患の場合、成長が進む前に遺伝子治療を実施したほうが好ましい場合が多く、小児科で遺伝子治療が実施されるのが一般的である。

6. ゲノム編集技術の進歩と生殖細胞系列遺伝子治療の可能性

最近、ゲノム編集技術の開発が急速に進んでおり、遺伝子治療への応用がいよいよ現実的なものとなり、最近の大きなトピックスとなっている。実際に、Tリンパ球の特定の遺伝子をゲノム編集技術により破壊する方法は、HIV感染症や急性リンパ性白血病の場合のある種の遺伝子治療で、既に臨床的にもある程度成功していることが報告されている。

さらに、ゲノム編集技術を使って異常遺伝子そのものを修復する (“遺伝子を治す”) ことが次の研究課題となっており、造血幹細胞などの体性幹細胞レベルでの遺伝子治療に関する前臨床研究が活発に行われるようになってきている。

また、CRISPR/Cas9 という新しいゲノム編集技術の登場は、生殖細胞系列の遺伝子操作も比較的容易に実施することを可能にし、中国で

はさまざまな遺伝子改変動物が作出される時代になってきた。さらに、この技術を用いてヒトの受精卵（3前核卵）のゲノム編集を試みる研究も中国で既に実施されたことが報告¹¹⁾され、大問題となっている（図2）。生殖細胞系列遺伝子治療を人で実施することはもちろん

図2 ヒト受精卵のゲノム編集研究に対する倫理的懸念



Don't edit the human germ line

Heritable human genetic modifications pose serious risks, and the therapeutic benefits are tenuous, warn **Edward Lanphier, Fyodor Urnov** and colleagues.

(Lanphier E et al: *Nature* 2015; 519:410-411 より引用)

禁止されているが、基礎研究としてヒトの受精卵を使ったゲノム編集実験を行うことについては、意見が分かれている。日本や米国では基礎研究も禁止すべきであるという考えが強く、一方、ヨーロッパでは基礎研究であれば実施を認めるという考え方も出されている。

現在のゲノム編集技術はまだ不完全なものであるが、将来、仮に完璧と思われる技術が開発されてきたとしても、その検証は人で行う必要がある。そのような生殖細胞系列遺伝子治療実験を人で実施することは倫理的に容認できないと考えるのが妥当であると思われる。ただし、この課題が検討すべき現実的なテーマとして持ち上がってきたのはごく最近のことであり、今後さらに議論を深めていく必要があることは間違いない。

【文献】

- 11) Liang P *et al*: CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human tripronuclear zygotes. *Protein Cell*. 2015;6(5):363-372. doi 10.1007/s13238-015-0153-5

おわりに

本答申は第 XIV 次生命倫理懇談会のテーマである「遺伝子診断・遺伝子治療の新しい展開－生命倫理の立場から－」の内容をまとめたものである。

第 1 章の「遺伝子診断と生命倫理」に関しては、1) 遺伝学的検査の同意、2) 遺伝情報の共有、3) 出生前診断、4) 偶発的所見に関して、詳しい説明を行った。

第 2 章の「わが国における NIPT の現状」に関しては、日本医学会臨床部会運営委員会「遺伝子・健康・社会」検討委員会の下で、平成 25 年 4 月から開始された NIPT 実施・認定登録制度について、63 施設（平成 28 年 1 月末現在）で実施され、平成 26 年度の暫定報告では、NIPT 陽性者 185 名、陰性者 11,461 名となっており、これらの例についての詳細な報告を行った。

第 3 章の「DTC (Direct-to-Consumer) 遺伝子検査」に関しては、米国や欧州では臨床的妥当性、臨床的有用性の面で問題が大きいということで販売されなくなっているが、日本では何の規制もなく販売されており、現在もそのマーケットが拡大を続けている実情を紹介した。その原因として、わが国では遺伝学的検査が医療の分野は厚生労働省、ビジネス分野は経済産業省が担当するという、世界でも唯一例外的な分離所掌となっていることを挙げた。今後の課題として、遺伝学的検査を厚生労働省で一元的に所掌し、単一の基準で適切な枠組みを構築し、国民が安心して先端生命科学の恩恵に与える体制の構築が喫緊の課題であることを強調した。

第 4 章では、「個人遺伝情報の取り扱いに関する最近の動向」として、最近の遺伝子検査技術の発展によって、さまざまな疾患の診断、治療の面で大きな変化が起こっていることを、オバマ大統領が 2015 年の年頭教書演説で述べられた「Precision Medicine」の紹介などによって示し、さらに、改正個人情報保護法と医療・医学研究との関連に関して詳細に述べた。

第5章のテーマである「遺伝子治療と生命倫理」に関しては、遺伝子治療の歴史について、過去にあった生命倫理に関する事件を含めて紹介し、現在、生殖細胞系列遺伝子治療が世界的に禁止されていること、しかし今後のゲノム編集技術による生殖細胞系列遺伝子治療の可能性について、中国では既にヒトの受精卵（3前核卵）のゲノム編集が試みられていることなどを紹介した。

本答申をまとめるに際して、ご協力いただいた生命倫理懇談会の委員、専門委員、ならびに、小澤敬也先生（東京大学医科学研究所附属病院長）、久具宏司先生（東京都立墨東病院産婦人科部長）、辻省次先生（東京大学ゲノム医科学研究機構機構長）、樋口範雄先生（東京大学大学院法学政治学研究科教授）、宮野悟先生（東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターDNA情報解析分野教授）に、深甚の謝意を表して締めくくりとしたい。