

## 日本人類遺伝学会第57回大会

シンポジウム11

生命倫理の立場から  
ゲノム解析技術の進歩を考える  
ゲノム解析技術の進歩と  
法と生命倫理

神戸大学大学院法学研究科  
丸山英二  
[www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html](http://www2.kobe-u.ac.jp/~emaruyam/medical/Lecture/lecture.html)

## 日本人類遺伝学会第57回大会

### 利益相反状態の開示

筆頭演者氏名：丸山英二  
所属：神戸大学大学院法学研究科

開示すべき利益相反状態  
はありません。

### とりあげる課題

- I 診療で得られた試料・情報の医学研究利用やバイオバンクを念頭においた、具体的な研究計画や研究者・研究機関等を特定しない一般的同意(general consent / broad consent)のあり方
- II 個人の全ゲノム・全エクソームの配列解析(personal genome)に関わる問題
- III 研究において得られた情報の試料・情報提供者への開示の問題

一般的同意(general consent / broad consent)のあり方

### 残余試料・バイオバンク試料の研究利用

- ◆診療で検査のために採取された・治療のために摘除された臓器、組織、体液などとそれに付随する情報の研究利用——Leftover 試料の二次利用
- ◆先行する研究のために提供された試料・情報で余ったものの後の研究での利用——Leftover 試料の二次利用
- ◆バイオバンクへ提供された試料・情報の研究利用——一般的な研究目的に提供された試料・情報

### 医学研究・先端医療技術に関する政府指針

- ◆遺伝子治療臨床研究に関する指針(文科・厚労、2002.3.27制定、2004.12.28全部改正、2008.12.1改正)(当初、1994年、両省)
- ◆ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針(文科・厚労・経産、2001.3.29制定、2004.12.28全部改正、2005.6.29改正、2008.12.1改正、2012年改正告示待ち)
- ◆ヒトES細胞の樹立及び分配に関する指針/ヒトES細胞の使用に関する指針(文科、2009.8.21制定、2010.5.20改正)(当初の樹立使用指針、2001.9.25制定)
- ◆ヒトiPS細胞又はヒト組織幹細胞からの生殖細胞の作成を行う研究に関する指針(文科、2010.5.20制定)
- ◆特定胚の取扱いに関する指針(文科、2001.12.5、2009.5.20全部改正)
- ◆疫学研究に関する倫理指針(文科・厚労、2002.6.17制定、2004.12.28全部改正、2005.6.29改正、2007.8.16全部改正、2008.12.1改正、2012.11改訂作業開始)
- ◆臨床研究に関する倫理指針(厚労、2003.7.30制定、2004.12.28全部改正、2008.7.31全部改正、2012.11改訂作業開始)
- ◆ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針(厚労、2006.7.3、2010.11.1全部改正)
- ◆ヒト受精胚の作成を行う生殖補助医療研究に関する倫理指針(文科・厚労、平成22年12月17日策定)

## 残余試料の研究利用：対応のあり方

- (1)一般的同意・包括同意——診療や先行研究で得られた残余試料およびそれに付随する情報の研究利用について、あらかじめ、研究者や研究課題を特定せずに同意を得ておく
- (2)既存試料の研究利用に対する倫理審査委員会によるインフォームド・コンセント要件の免除(疫学研究倫理指針第4・2(2), 臨床研究倫理指針第5・1(2), ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針第4・13(3)(4)(5))

## 一般的同意を肯定する考え方

- ◆提供者に対する不利益がない
- ◆試料が用いられる研究計画について倫理審査がなされ、承認されたもののみが研究に利用される  
という条件で、あらゆる研究利用を認める、ということが試料提供者の真意である場合も少なくない。本人の真意を実現することは非倫理的ではない。

## 一般的同意を否定する考え方

- ◆一般的同意(個別の研究に対するインフォームド・コンセントの要件の免除)が有効であるためには、提供者が当該同意(個別のインフォームド・コンセントの要件の免除)の対象についてある程度明確なイメージを持っていることが必要である。しかし、現状を前提とする限りは、研究の場合には、治療の場合と異なり、同意の対象(試料について現実にどのような利用がなされるか)について、提供者が多少なりとも具体的なイメージを抱くことは、多くの場合、期待できない。

## 疫学研究倫理指針改訂の経緯: 厚労省・文科省

- ◆2002年6月17日「疫学研究に関する倫理指針」告示(7月1日施行)
- ◆2004年12月28日個人情報保護法制に適合させるため「疫学研究に関する倫理指針」など4指針の全部改正告示(2005年4月1日)
- ◆2007年8月16日「疫学研究に関する倫理指針」全部改正告示(11月1日施行)

## 第4回疫学専門委員会(2006.12.27)資料1 疫学研究指針の見直しにあたり検討すべき事項

- <検討のポイント>
- 疫学研究指針では、インフォームド・コンセントの簡略化若しくは免除について、一定の要件を定めて可能としている。また、過去に収集された資料(既存資料)を利用するにあたって…同意を受けることができない場合は一定の要件を定めた上で可能としている。  
このように、必ずしも研究対象者の同意が得られない場合であっても、資料の利用が可能となるよう規定されているが、さらに、あらかじめ利用目的を特定しないで同意を得た上で資料が利用できるとする規定を設ける必要があるか。
- 利用目的を明示しないまま得た同意に基づき、「同意が得られていない」として資料を利用することに、社会からの是認を受けることは可能か。  
<見直しの方向性>  
疫学研究指針において、既存資料を利用することについては、一定の配慮がなされていることから、現行どおりとする。

## 臨床研究倫理指針改訂の経緯: 厚労省

- ◆2007(平成19)年8月17日～ 厚生科学審議会科学技術部会「臨床研究の倫理指針に関する専門委員会」(2008年5月22日まで8回開催)
- ◆包括同意に関して否定的。
- ◆2008(平成20)年5月30日「臨床研究に関する倫理指針」の改正案に関する意見募集「臨床研究に関する倫理指針」の改正案の概要
  - 1 臨床研究に関する倫理指針の改正の方向性について
  - (4) …観察研究及び侵襲性を有しない研究に関する疫学研究指針との整合性をとった見直し(疫学研究指針の観察研究に関する同意、保管資料の取扱い等)を行う。

## ヒトゲノム・遺伝子解析指針の見直し(2011.4~2012.6)

〈現行〉

- 試料等の提供者に対して、事前に研究の意義、目的、方法等について、文書によるインフォームド・コンセントを受けることを規定。
- 〈改正の方向性〉
- 将来、他の研究機関に試料等を提供する場合や他のゲノム研究に利用される場合を想定し、適切な取扱いのもと、将来のゲノム研究にも対応できるようインフォームド・コンセントにおける説明事項等を見直し。

### 【改正案】説明文書記載事項

- ・試料・情報の提供を受ける時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に試料・情報が利用される可能性がある場合にはその旨
- ・試料・情報を他の研究を行う機関に提供し、提供者から試料・情報の提供を受ける時点では特定されない将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に試料・情報が利用される可能性がある場合にはその旨

## 第7回専門委員会(2011年10月31日)

○渡辺安全対策官

見直しの方向性(案)のところに、将来のあらゆる利用に関するインフォームド・コンセントに基づいて利用するということは臨床研究指針や疫学指針と同様に理解を得られないだろうということでございますので、まずは、どういう研究を行うかということについては、その研究の意義、目的や方法などをとつていただくと。それを将来的に、二次利用と申しますが、違う形で利用するというときには、その旨を書いていただいくと。

○渡辺安全対策官

一言申し上げますと、今回の文案でも、当該試料等を他のゲノム解析研究に利用する際ということでございますので、そういったゲノム解析研究に使うということ、要するに遺伝子解析を行うということは最低限同意をとる必要があるんじゃないかなと思います。

## 第4回疫学専門委員会議事録

○丸山委員 既存試料の利用の際に、特に同意の要件を緩和することを通して試料を利用しやすく[するのと]、包括同意でするのどちらがいいかというと、個人的には、私はあらかじめ患者、あるいは協力者から同意を得ておくほうが、説明という点でもよろしいのではないかと思うのです。

診療申込時に自分から出た体液、臓器など、通常捨てられるものについて、研究上必要とされる場合については研究利用を認めますという、いわゆる包括同意を患者から得ておいて、あとは、当該病院なり、当該大学で包括同意に得られた試料で、どういう研究がなされているか、情報公開をしていただいたら、そのほうが患者としても、自分の体から治療のために取られた臓器組織等が研究に活用されて、このように使われているのだなということを認識してもらえるので、システムとしたら臓器や組織などを取ってから倫理委員会の承認でOKとするよりもよいのではないかと思います。

## オーダーメイド医療実現化プロジェクトELSI委員会

◆新たな大規模分子疫学コホート研究や東北メディカルメガバンクなどのバイオバンク計画の開始に照らして、一般的同意の問題について検討のうえ見解を取りまとめた(2012.6.26. 第40回委員会)。

### ◆一般的同意のあり方について(案)

医学研究のために使用するものとして、具体的な研究計画や研究者・研究機関等を特定せずに、対象者の試料・情報を収集することに対して同意を得ることは、インフォームド・コンセントのあり方として認められる。そのような同意が正当化されるためには、それによって得られた試料・情報を用いた研究の結果が広く公開されることが必要である。

## 一般的同意を用いる際に留意すべき事項

- 収集される試料・情報の範囲を明示する必要がある。
- ◆対象：(1)人由來試料、(2)本人の診療情報・健診、家族歴など  
(3)環境要因に関する情報、(4)住民基本台帳情報、死亡診断書・死体検案書情報、死亡小票情報、人口動態調査情報、など
- ◆収集の範囲
  - (1)発生する場所による特定
  - (2)収集を行うバンク事業やプロジェクトによる特定
- ◆収集を行う者・機関(=同意を受ける者)・収集を行う期間
- ◆試料・情報の発生の形態によって
  - (1)一次的な収集
  - (2)診療・他研究で摘出・採取・収集された試料の残余、診療情報〔カルテ情報・レセプト情報・オーダリング情報など〕、などの二次的利用

## 一般的同意を用いる際に留意すべき事項

- 試料・情報の利用に関して、方針を明示する必要がある。
- ◆匿名化に関して、連結可能とするか連結不可能とするか。
- ◆利用者をアカデミアに限定するか、営利組織も含めるか。海外への提供の可能性の有無。
- ◆全ゲノム・全エクソームなどの配列解析の実施。
- ◆試料の株化。
- ◆試料・情報の個別の開示・説明の方針。
- ◆研究の結果(偶発的発見を含む)の個別の開示・説明の方針。
- ◆知的財産権の帰属および経済的利益の配分の方針。

### 一般的同意を用いる際に留意すべき事項

- 収集を行った者・機関の死亡・解散・事業承継時の方針。
- 同意の撤回に関する対応方針(原則として、将来にわたる、未使用の試料・情報の廃棄)。
- 試料・情報の保存、廃棄の方針について  
試料・情報の保存について、期間を定めるか、永続的なものとするか、未定とするかの方針。期間を定める場合の期間満了時における処分方法。  
未定とされた方針が後に決定される場合や明示された方針が変更される場合について、その手続(倫理委員会の意見を聴くなど)と情報を提供する方法について検討する必要がある。

### 一般的同意を用いる際に留意すべき事項

- 試料・情報を用いて実施された研究の結果が広く公開されることが必要であるが、そのあり方としては、
  - (1)本人が自分の試料・情報を用いて実施された研究を把握できるシステム
  - (2)全ての人を対象とした概説的な説明
  - (3)強い関心を持つ人を対象とする詳細な説明を用意することが望ましい。

### 個人の全ゲノム・全エクソームの配列解析 (WGS/ES)に関わる問題

### WGS/ES研究の特色

- ◆WGS/ES研究においては、莫大な量のデータが産み出され、そのデータが研究推進のため、審査をクリアした研究者に限定して提供されたり、広く一般に公表されたりすることが予定されている(data sharing)。
- ◆他方、試料およびデータの利用の態様、研究の成果・結果、特に全塩基配列の解析がもつ意味とそれがはらむ社会的危険(試料提供者に対するもの、血縁者や地域社会に対するもの)に関して、完全には分かっていない。
- ◆研究成果・結果の報告・開示のあり方やその影響に関する具体的な検討もむつかしい。
- ◆インフォームド・コンセントの過程において、確定的な説明をすることが困難。Caulfield T, et al. Research ethics recommendations for whole-genome research. *PLoS Biol* 6(3): e73. 2008.

### インフォームド・コンセント

- ◆WGS/ES研究への参加について試料提供者から同意を得る際には、できるかぎり詳細な説明をするよう努めるべきである。あわせて、研究開始の時点で不確定な点について、将来、検討する体制(倫理委の関与)についての説明がなされるべきである。
- ◆同意を撤回する権利は尊重されるが、WGS/ES研究によるデータが提供・公表された後は、撤回の効果が大きく減殺される。このことは、当初のICの際に明確に伝えられなければならない。
- ◆研究計画の中で、試料提供者に対する開示に関する方針(倫理委の関与)をあらかじめ定め、倫理審査委員会の承認を得ておくべきである。この手続きは当初のICで強調されるべきであり、また、本人の知らないでいる権利を尊重すべきである。

### 報告者の見解

- ◆報告者は、インフォームド・コンセントの時点で不確定な問題に対応する方法として、①倫理審査委員会の判断によるシステムよりも、②(事前の一般的同意に加えて)当該研究の計画・結果を継続的に広報するとともに、試料・データが由来する本人に同意を撤回する権利を残すシステムを主張してきた。
- ◆②は、研究についての情報公開を(その独創性を損なわないかぎりにおいて)積極的に進め、かつ、試料・データの利用に対する本人の関与の可能性を残す点で、優れていると考える。
- ◆Data sharingがなされると、同意の撤回は、事実上無意味となるが、研究の透明性の確保の観点、および結果の開示における情報公開の方法の利用可能性の観点から、倫理委員会とともに情報公開の方法の利用を検討する必要があるように思える。

## 研究において得られた情報の 試料・情報提供者への開示の問題

### ゲノム指針改正点:個人情報開示等の請求

#### 11 遺伝情報の開示

(1) 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、原則として開示しなければならない。

ただし、遺伝情報を提供することにより、提供者又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがあり、開示しないことについて提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、その全部又は一部を開示しないことができる。

#### 【2001年指針】9 遺伝情報の開示

(1) 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、原則として開示しなければならない。ただし、遺伝情報を提供する十分な意義がなく、開示しないことについて提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、この限りでない。

### ゲノム指針改正点:個人情報開示等の請求

#### 【2012年指針改正案】

##### 8 遺伝情報の開示

(1) 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、原則として開示しなければならない。

ただし、遺伝情報を提供することにより、提供者若しくは第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれ又は当該研究を行う機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがあり、かつ、開示しないことについて提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、その全部又は一部を開示しないことができる。

なお、開示しない場合には、当該提供者に遺伝情報を開示しない理由を説明しなければならない。

### 遺伝情報の種類に応じた対応

①ベースラインで得られる検査結果の情報等（遺伝情報でないものも含まれる）

②配列解析・SNP解析の結果のデータ

③臨床的意味のある情報（遺伝子疾患の原因遺伝子情報、易罹患性・薬物応答性との関連性の情報など）

④については、分析的妥当性・臨床的妥当性・臨床的有用性（生命倫理ルール）に照らして開示の可否を検討

⑤については、個人情報保護ルールによって開示の可否を検討

### Incidental Findings(偶発的所見・発見)

#### ◆研究によって得られた結果・発見

- Pertinent findings——研究計画で目的とされた結果・発見
  - Incidental findings——想定外の結果・発見
- WGS/ESを行う研究では、全ゲノム・エクソームを解析対象とするので想定外とされるものは減少すると考えられる？

#### 【2012年指針改正案】

##### 8 遺伝情報の開示 (2)

###### <偶発的所見の開示に関する方針に関する細則>

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い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 finding)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。

Thank you.

