

慶應義塾大学学術情報リポジトリ

Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	ヒトゲノム・遺伝子解析研究の現状と課題
Sub Title	Issues related to human gene analysis researches in Japan
Author	古川, 俊治(Furukawa, Toshiharu)
Publisher	慶應義塾大学大学院法務研究科
Publication year	2011
Jtitle	慶應法学 (Keio law journal). No.18 (2011. 1) ,p.15- 44
Abstract	
Notes	テーマ企画—遺伝情報をめぐる問題状況
Genre	Departmental Bulletin Paper
URL	http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AA1203413X-20110131-0015

ヒトゲノム・遺伝子解析研究の現状と課題

古川 俊治

- [I] パーソナル・ゲノム時代の到来
- [II] 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の意義
- [III] 三省指針の適用範囲が限られているために生じている問題
- [IV] 三省指針とは異なる観点からの規制を考慮すべき新たなタイプの研究の問題
- [V] 三省指針が対応出来ていない先端的解析技術の問題
- [VI] 研究実務上生じている問題
- [VII] 社会意識の変化と実情に応じた規制の在り方
- [VIII] 新たな課題

[I] パーソナル・ゲノム時代の到来

遺伝子・ゲノムの解析研究は、1953年にワトソン (James D. Watson) やクリック (Francis H. C. Crick) らによって紹介されたDNAの二重螺旋構造の発見に端を発する。その後短期間に驚異的な進歩を遂げ、ライフサイエンス一般に対して、全く新しい方法論的基盤を提供することになった。実社会への貢献も大きく、植物・動物、細菌などに対する遺伝子技術は、農林畜産業、水産業や環境科学、食品製造業、医薬品製業など、多種多様な領域を画的に発展させてきた。

-
- 1) 多型を示す (個体によって違いがある) 遺伝型の目印となるDNA配列をDNA多型マーカーという。先に開発されたのは数塩基の単位配列の繰り返しからなるマイクロサテライトであったが、その後、一塩基多型 (SNPs) が開発され、DNA解析が大きく進んだ。

医学における遺伝子・ゲノムの解析研究は、1980年代のDNA多型マーカー¹⁾の開発によって大きく進んできた。これを用いて遺伝的染色体地図が作製され、様々な遺伝性疾患のマッピングが行われ、その後の遺伝子の発見につながっていった。同時期、1985年にPCR（Polymerase Chain Reaction）法が開発され、微量のDNAでも容易に多型が解析できるようになり、一気に遺伝性疾患の解析が進んだ²⁾。1990年代には、ヒトゲノム計画³⁾が本格化し、世界的な公的プロジェクトとして、ヒトのDNAの全塩基配列の解読が急速に進められていき、2003年に解読が完了した。

ヒトゲノムの全塩基配列の解読という大きな成果を得た後、ヒトゲノム・遺伝子研究は次の段階であるポスト・ゲノムに入ったと言われている⁴⁾。ポスト・ゲノムの研究では、個々人のゲノム解析を行い、そのデータを活用して、疾患の機序の解明や予防、診療方法の開発、新薬の開発などを行っていくため、パーソナル・ゲノム時代とも言われている。

このような、ヒトの遺伝子・ゲノムに関する研究の進展と技術開発は、同時に、個人の尊厳や人格的自律への予想困難な影響を生じる危険性があり、大きな倫理的・法的・社会的問題を引き起こす可能性がある。個人のゲノム解析は、当該個人から細胞や組織の提供を受けて行われる以上、インフォームド・コンセントが重要であるが、遺伝子・ゲノム情報の意義や活用可能性は専門的で理解困難であり、提供者が自己の利益や危険性が判断できず、十分な理解の上での同意という本来の趣旨は没却されやすい。また、医学では、研究の進展によって、次々に、新しい意義をもった新規情報が活用されるようになり、その結果、既存情報に新しい意義が発見されてくることが頻繁に起こる。現在、一

2) 笹月健彦・中村祐輔・油谷浩幸・鎌谷直之「座談会 臨床ゲノム研究の新時代—成果と課題」医学のあゆみVol.225 No.9、705頁（2008年5月31日）。

3) 米国、英国、日本、フランス、ドイツの国際間協力により1991年から始まったヒトゲノムの全塩基配列の解読を国際協力の下に進める計画で、2003年に解読が完了した。日本は、理化学研究所が中心となり、慶應義塾大学などとともに同計画に参加し、21番と11番染色体の解析で中心的な役割を果たした。

4) 「科学技術白書 平成19年度版」文部科学省ホームページ。

定の機能が解明されている遺伝子についても、将来の研究により全く異なる機能を併せ持っていることが判明する可能性があり、遺伝子に関する情報の将来的な使途の可能性は、現在の予想し得るところではない。さらに、個人の遺伝情報が他人に明らかにされ悪用されれば、個人が社会において差別的取扱いを受けるなど、個人の生活に重大な損害を及ぼす危険性がある。

本稿では、パーソナル・ゲノム時代におけるヒトゲノム・遺伝子解析研究の現状と課題を医療と法律実務の観点から検討してみたい。

[II] 「ヒトゲノム・遺伝子解析研究⁵⁾」に関する倫理指針」の意義

臨床的には、一般にヒトの細胞や組織を用いてDNAやRNAを解析する場合、対象とする遺伝子の由来から大別して、①感染症の原因となった病原微生物（細菌やウイルス）由来の遺伝子の存在を明らかにする病原体核酸検査、②後天的に身体の一部の細胞のみに生じた遺伝子の変化を明らかにする体細胞遺伝子検査（白血病やがんなどに対して行われる遺伝子検査）、③個人が生まれながらに有し、生涯変化しない生殖細胞系列変異を明らかにする遺伝学的検査、の3つの場合がある。

このうち、①のタイプの解析は、外来生物のDNAやRNAを解析するもので、

5) 遺伝子 (gene) とは遺伝情報を担うDNAの塩基配列である。ゲノム genome とは gene と chromosome からの造語であるが (大西洋三「ゲノムと橋渡し研究」BIO Clinica 23(7)、620頁、2008年)、「ヒトゲノム」という場合、一般に人間の染色体中のDNAの塩基配列の1セットの全体を指して用いている。文部科学省のホームページでは、「[ヒトゲノム]はヒトの遺伝情報の1セットをいい、ヒトの生命の「設計図」とたとえられるものです。」と定義されている (http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/kagaku/rinri/hginf628.htm)。人間のDNAの塩基配列の中には、遺伝情報としての機能を持たない部分も存在するため、正確にはゲノムには遺伝子でない部分もある。ただ、日本においては、研究者においてさえ、遺伝子とDNA・ゲノムの言葉を明確に区別せず用いているので、言葉の定義が曖昧になっている (中村祐輔「ゲノム科学から考えるDNA鑑定」科学Vol.80 No.6、610頁 (2010年6月)。本稿でも、「ゲノム」と「遺伝子」は厳密な区別をせず、ほぼ同義の用語として用いることとする。

個人のゲノムや遺伝子とは関わらない。例えば、インフルエンザの患者に対するウイルスの型別の検査などで、他の感染症の臨床検査一般と同様に、診療に関する一般的なインフォームド・コンセントが行われれば、特に問題は生じない。

②のタイプの解析は、悪性腫瘍細胞など、疾患に罹った身体の一部の細胞の性質を検査して当該疾患の治療法選択に役立てるもので、残りの正常な個人の身体の部分の遺伝学的情報とは基本的に関わりがない。確かに、対象となる細胞は患者個人の細胞であり、解析されるゲノム・遺伝子も、当該個人のゲノム・遺伝子ではある。しかし、本来の当該個人のゲノム・遺伝子情報とは異なる遺伝子異常を生じてしまった結果、病巣となった部分の細胞の遺伝子にすぎない。②のタイプの解析は、当該病巣の性質や、これに対する薬剤の効果の予測などのために行われているもので、検査の意義・目的としては①のタイプの解析の場合や、ゲノム・遺伝子解析を含まない他の臨床検査の場合と大きな違いはない⁶⁾。したがって、基本的には、②のタイプの解析の場合も、①のタイプの解析の場合と同様に、インフォームド・コンセントが充たされれば、ヒトゲノム・遺伝子検査を対象とするために特に生じる問題は少ない。

「遺伝子解析」が典型的に倫理的・社会的問題を孕むのは③の生殖細胞系列に対するゲノム・遺伝子解析の場合である。生殖細胞系列の遺伝子情報には、通常の臨床情報とは異なる、以下のような特徴が挙げられる⁷⁾。①唯一・不変性：一卵性双生児を除いて唯一固有で、受精時に決定されて生涯変化しないため、個人の同定に利用でき、情報管理に不備があると、差別や偏見の対象になるなど、被験者の社会生活に著しい不利益をもたらす危険性がある、②予測性：未発症の遅発性の遺伝性疾患の場合、遺伝子情報によって将来の発病が予測できる、③共有性：生殖細胞系の遺伝子変異は、血族の間で共有されている可能性があり、ある個人のDNA解析結果が、血族の遺伝性疾患の予防や早期診断・

6) 例えば、皮膚に生じた悪性の出来物のタイプを調べるために行うDNA検査と、感染症の結果生じた皮膚の出来物の原因となっているウイルスのタイプを調べるために行う遺伝子検査が、被験者にとって大きく異なるとは考えられない。

7) 福嶋義光「遺伝子診断と生命倫理」小児科Vol.50 No.7、813-814頁（2009年）。

治療に役立ったり、血族が将来の遺伝病発症の可能性を懸念する原因になったりする。これらの特殊性のため、遺伝子情報に関するプライバシー保護については通常の臨床情報に関するプライバシー保護を超えた配慮が必要となり、通常の臨床情報に関する情報保護のための取扱いとは異なる、特別に厳格な取扱いが要求されることになる。

このような観点から、主として生殖細胞系列の遺伝子解析研究における被験者のプライバシー保護の趣旨で⁸⁾「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」⁹⁾（いわゆる三省指針、以下「三省指針」と略す）が、最も基盤的な指針として2001年に作成された。三省指針は、その後3度の改正を経ているが、基本的な考え方は2001年作成当時と変わっておらず、今日までの日本の生殖細胞系のヒトゲノム・遺伝子解析研究が則るべき公的指針として重視されてきた。しかし、2001年当時から今日までにDNA解析技術は著しく進歩し、その活用領域も大きく発展した。その結果、現行の三省指針では対応不十分な様々な問題が生じている。

〔Ⅲ〕三省指針の適用範囲が限られているために生じている問題

(1) 「診療としてのヒトゲノム・遺伝子解析」への非適用

現行の三省指針は、あくまでも研究指針であるとの立場を貫き、「診療にお

8) 三省指針では、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」の用語の定義において（第6の16(3)）、「提供者の個体を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を、試料等を用いて明らかにしようとする研究をいう。本研究に用いる試料等の提供のみが行われる場合も含まれる。」としている。更に細則で、指針の対象となるのは「ヒトゲノム・遺伝子解析研究は、提供者の白血球等の組織を用いて、DNA又はmRNAから作られた相補DNAの塩基配列等の構造又は機能を解析するもの」であり、主として生殖細胞系列変異又は多型（germline mutation or polymorphism）を解析する研究であるとしている。

9) 文部科学省・厚生労働省・経済産業省「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」平成13年3月29日（平成16年12月28日全部改正）（平成17年6月29日一部改正）（平成20年12月1日一部改正）。

いて実施され、解析結果が提供者及びその血縁者の診療に直接生かされることが医学的に確立されている臨床検査及びそれに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析は、医療に関する事項として、今後、慎重に検討されるべき課題であり、本指針の対象としない。」（三省指針第1の2(1)後段）としている。ただし、ここにいう「診療において実施され、解析結果が提供者及びその血縁者の診療に直接生かされることが医学的に確立されている臨床検査及びそれに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析」に該当するか否かの明確な基準は示されておらず、実際に一定程度の臨床利用例が蓄積し、結果が診療に活用されるあるヒトゲノム・遺伝子解析が、三省指針に則る必要があるか否かは、常に問題となることになる。

現在、DNA解析を伴う臨床検査技術は、一般診療における診断ツールとして広く用いられている。既に数多くの検査が保険診療の対象となり、また「先進医療」として保険診療の併用が認められている。これらの技術は、一般的には、まず大学病院等の研究機関において三省指針に則って臨床研究が行われ、その検証の結果、一定の有効性、安全性、倫理性などが認められたものについて、厚生労働省管轄下の第三者専門家による会議体である中央社会保険医療協議会（保険適用の場合）や先進医療専門家会議（先進医療の場合）において審査が行われ、その結果として保険適用や先進医療への該当が認められたものである。従って、一般的には、少なくともこれら保険診療や先進医療の対象となっている医療技術は「診療として医学的に確立されている技術」と認めて良いと認識されている。医療実務上も、これらのDNA解析検査を行うのに、いちいち三省指針に則って倫理委員会を開催することは行われていない。

しかし、理論的に言えば、保険診療の対象か否か、先進医療の対象か否かは、あくまでも医療保険制度の中での適用の問題にすぎず、それが直接「診療において実施され、解析結果が提供者及びその血縁者の診療に直接生かされることが医学的に確立されている」か否かのメルクマールとなるものではない。端的には、この矛盾は、自由診療の場合に顕在化¹⁰⁾する。現在、自由診療制の下に、

10) 自由診療の場合、保険診療に関する諸規定を根拠に、規制を行うことが出来ない。

主として営利目的に、患者から高額な診療費を取って、実験的な科学的根拠に乏しい医療行為を行っている医療機関が散見される。このような医療機関においては、例えば、有効性、安全性、倫理性などが不明な新規のDNA解析検査でも、「診療において実施され、解析結果が提供者及びその血縁者の診療に直接生かされることが医学的に確立されている臨床検査及びそれに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析」であるとの主張の下に、三省指針を無視して、何ら第三者の客観的審査を経ないまま、問題の多いDNA解析が実施される可能性がある¹¹⁾。

一応は、医学的に確立されていて診療として行われているヒト生殖細胞系に対するゲノム・遺伝子解析についても、遺伝医学関連学会¹²⁾の「遺伝学的検査に関するガイドライン」(平成15年8月)が適用される。しかし、このガイドラインは私的な学術団体グループの発表した考え方にすぎず、ガイドライン自身が述べるように、「このガイドラインの遵守を期待できる範囲は、基本的には、遺伝医学関連学会の会員内に止まる。このガイドラインに反して、非倫理的、非社会的、または不適切と考えられる遺伝学的検査が行われても、それが会員以外の者による遺伝学的検査であれば、このガイドラインのみではそうした行為を規制し、防止することはできない。」という限界がある。確かに、私的な専門団体の指針であっても、例えば世界医師会の「ヘルシンキ宣言」のように、世界的に広く周知され、一般原則として受け要られているものもある。このような普遍的な規範ならば、私的な団体の指針であっても、訴訟における医師の注意義務の内容と認められることを通じて、実質的な効力を有することにな

11) 「臨床研究に関する倫理指針」でも、「診断及び治療のみを目的とした医療行為」は指針の対象とはならないとされている。そのため、このような、現に「診療として」行われてしまっている、有効性や安全性の確立していない実験的な医療が、ほとんど何の規制も受けていないという点は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究だけではなく、臨床研究一般に通ずる問題である。結局、「研究ではなく、診療である」として、営利を貪るために行われている実験的医療行為を黙認する結果となっている。

12) 日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、日本産科婦人科学会、日本小児遺伝学会、日本人類遺伝学会、日本先天異常学会、日本先天代謝異常学会、日本マスキリング学会、日本臨床検査医学会、家族性腫瘍研究会の10団体である。

る¹³⁾。しかし、遺伝医学関連学会のガイドラインは、遺伝医学の専門家の間では認識されているものの、一般臨床医に対する通有性を有するとは言い難い。この点、厚生労働省の「医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのためのガイドライン」の中で遺伝情報を診療に活用する場合の公的な指針が示され、その参考指針として遺伝医学関連学会の「遺伝学的検査に関するガイドライン」が挙げられている。その限りにおいて、公的意味合いは皆無ではないが、単なる参考指針にとどまっており、その実質的な規制の効力は著しく弱い¹⁴⁾。臨床研究か「診療」かの何れかを問わず、全ての医療行為に共通して適用される、公的な倫理規範を作成し、最初は必ず臨床研究として開始すべきこと、ある程度の数の患者を対象とした臨床研究において有効性・安全性等が客観的に確認されない限り、自由診療制の下での「診療として」の実施も許されないこと、を明示すべきであろう^{15) 16)}。

(2) 体細胞系のヒトゲノム・遺伝子解析研究への非適用

体細胞系の変異解析は、既に非常に幅広く臨床応用がなされ、現代医療における重要な検査方法となっている。その中心となる癌や白血病などの悪性腫瘍の臨床検査においては、腫瘍組織中の遺伝子変異がその腫瘍の転移の度合いや予後、各種抗がん剤の効果などと高い関連性を持っている場合があり、手術後

13) 例えば、ヘルシンキ宣言に反する非倫理的な臨床研究の結果、被験者に健康被害が生じれば、訴訟において医師の注意義務の内容としてヘルシンキ宣言の遵守が要求され、医師の債務不履行または不法行為が認められることになる（例：名古屋地方裁判所平成12年3月24日判例時報1733号70頁）。

14) たとえ遺伝関連学会の会員であったとしても、そのガイドライン違反行為に対して学会が採りうる制裁は、最も厳しくても学会からの除名にすぎない。当該会員は、遺伝関連学会を任意に脱会して、その後も自由に適法に遺伝学的検査を続けられる。

なお、三省指針では、診療として行われているヒトゲノム・遺伝子解析についても、「診療を行う医師の責任において、個人情報の保護に関する法律に基づく医療・介護関係事業者における個人情報の適切な取扱いのための指針に従うとともに、関係学会等において作成される指針等を参考に、本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。」としているが、あくまでも「望まれる」と漠然とした希望を述べているにすぎない。

の追加治療法の要否の決定や、使用薬剤の選択などに大きく役立っている。

癌は複数の遺伝子異常によって細胞の正常な増殖機構に異常をきたした結果起こる病気であるが、癌組織の遺伝子は、他の正常な体細胞とは異なり、その部分だけが後天的に遺伝子異常を発生しているもので、その遺伝子異常は子孫へは受け継がれない。三省指針では、このようなヒトゲノム・遺伝子の解析は、対象としないこととされている¹⁷⁾。

しかし、体細胞系の遺伝子変異の解析ではあっても、例えば、既知の遺伝性の癌疾患の病巣において高頻度に認められる遺伝子変異の解析などは、その遺伝子変異の有無の情報が、当該遺伝性疾患か否かの鑑別に繋がる情報となるため、単純に「体細胞系のヒトゲノム・遺伝子解析だから子孫に受け継がれる遺伝的情報とは関係がない」とは割り切れない。例えば、既に保険適用も認められているマイクロサテライト不安定性検査は、遺伝子異常自体は体細胞変異で

-
- 15) このような規制を行う場合、公権力が、国家資格を有する医師の専門的裁量に踏み込んで診療内容を直接規制することになるため、なお慎重に検討すべき点は多い。しかし、ヒトゲノム・遺伝子解析検査などの先端的な医療は、期待が大きい反面、不適切な実施による患者の被害も大きい。先端医療が有効性及び安全性の高い形で患者に提供され普及していくという目的のためであれば、診療内容自体に対しても、科学的根拠ある規制を行うことは許されるであろう。現に、厚生労働省は「医療機関における自家細胞・組織を用いた再生・細胞医療の実施について」（平成22年3月30日医政発0330第2号医政局長通知）により、「診療として」行われている再生・細胞医療を規制し、保険診療や評価療養の対象でない再生・細胞医療は、まずは研究として実施することが必要であり、実施後は、その成績について客観的第三者の評価を受けた上で、治療群と対照群との生存期間の比較など、客観的な有効性及び安全性に関する情報を公表することが必要である、としている。
- 16) 遺伝関連学会は、「遺伝学的検査に関するガイドライン」の末尾において、①遺伝学的検査の分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性が十分なレベルにあることを確認するための公的審査機関の設置、②公的機関などによる遺伝学的検査担当施設の精度管理の実施、③臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーの養成制度の確立・教育の充実、④遺伝医療体制の充実のための、財政的措置を含む科学技術・保健医療政策の推進などを、提言している。確かに、公的な倫理指針を定めても、その履行を公的に確保するための組織、人材、財源が無ければ、結局は自己に都合の良い恣意的な解釈を許す結果となってしまう。ただ、大きな予算を要する問題だけに、専門学会等の職域団体が自己の負担においてでも進めるといった決意が無い限り、現実には容易ではない。

あるが、生殖細胞変異に基づく家族性非ポリポージス大腸癌で9割以上に認められるため、本症のスクリーニング検査として利用される可能性が高い。従って、マイクロサテライト不安定性検査を実施する際には、事前に遺伝性腫瘍の可能性についてのインフォームド・コンセントを行い、検査結果の場合には遺伝カウンセリングや確定診断のための遺伝子検査の機会の提供等の配慮が求められるべきと考えられる¹⁸⁾。同様に、家族内集積を示している或る臓器癌の症例について腫瘍細胞の遺伝子異常を解析する場合、体細胞系列の遺伝子解析であり、また、「子孫に受け継がれ得るゲノム又は遺伝子に関する情報を明らかにする目的」ともいえないので¹⁹⁾、三省指針は適用されないことになる。しかし、このような解析研究から家族性集積癌に特異性の高い体細胞変異が発見されれば、当該変異の個人の腫瘍における存在は、未発症の血族の将来の発症可能性を予測する因子となり得る。

17) 「がん等の疾病において、病変部位にのみ後天的に出現し、次世代には受け継がれないゲノム又は遺伝子の変異を対象とする研究（いわゆる体細胞変異（somatic mutation）を解析する研究をいい、変異の確認のために正常組織を解析する場合を含む。）、遺伝子発現に関する研究及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究については、原則として本指針の対象としない。」とされている（第6の16(3)細則）。ただし、このような研究であっても、子孫に受け継がれ得るゲノム又は遺伝子に関する情報を明らかにする目的で研究が実施される場合には、本指針の対象とされる。また、本指針の対象としない研究を行う過程で、偶然の理由により遺伝情報（遺伝情報を得るに当たって使用された試料等を含む。）が得られた場合には、ヒトゲノム・遺伝子解析研究目的での使用、適切な管理（個人情報に該当する場合は安全管理措置、個人情報に該当しない匿名化情報の場合には適切な取扱い）、保存、匿名化して廃棄する等、その試料等の取扱いは、研究を行う機関の長が倫理審査委員会に諮った上で決定することとする、とされている。

18) 日本家族性腫瘍学会「家族性非ポリポージス大腸癌におけるマイクロサテライト不安定性検査の実施についての見解と要望」（2007年7月5日）。

19) 或る遺伝子異常が、家族性集積を示す癌症例の腫瘍細胞に共通して認められることが明らかになったとしても、その遺伝子異常自体は子孫に受け継がれ得る遺伝子変異ではなく、家族性に共有されている生殖細胞系の遺伝子変異と、何らかの関連性を有している可能性があると考えられるにすぎない。癌の家族性集積の原因には、遺伝・環境・偶発の3つが混在しており、家族性の腫瘍細胞に或る遺伝子異常が共通していても、必ずしも遺伝が原因ということはない。

このように、生殖細胞系の解析か体細胞系の解析かで形式的に指針の適用の有無を決めている現在の運用の在り方は見直しが必要と考えられる。三省指針では、指針の対象とならない体細胞変異の研究についても、「本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。」としているが、その「趣旨を踏まえた適切な対応」とは何なのか明らかではない。研究の進展状況をふまえ、新たな対応が必要である。

(3) 遺伝子の発現解析への非適用

例えば、ある患者の癌に関連する遺伝子を解析するという場合、大別して2つの異なる解析方法を含んでいる。一つはゲノム・レベルの解析であり、癌の発生・進展に関連する遺伝子や薬剤代謝に影響を及ぼす遺伝子の変異やSNPs、遺伝子増幅を解析するものであり、もう一つが遺伝子発現の解析であり、癌に関連する特定の遺伝子の発現や、癌細胞や癌組織中の網羅的な遺伝子発現を解析するものである²⁰⁾。遺伝子発現の解析は、主に癌や白血病などの悪性腫瘍を対象に、体細胞系列について行われているが、この2つの次元の解析は、生殖細胞系列の解析でも体細胞系列の解析でも行われ得る。これらにおいて、生殖細胞系に対するゲノム・レベルの解析のみが三省指針の対象となり、遺伝子発現の解析は三省指針の対象とはされないことになっている。

近年、DNAマイクロアレイ (DNAチップ)²¹⁾ を用いて、遺伝子の発現量変化を網羅的に解析して、遺伝子の発現量変化を網羅的に解析して、癌の多様な特徴を捉える研究が急速に進んでいる。DNAマイクロアレイ解析技術により得られる腫瘍組織の遺伝子発現プロファイルにより、遺伝子転写の状態の全貌を俯瞰でき、特に、正常細胞と腫瘍細胞の間で発現の異なる遺伝子をスクリーニ

20) 上野貴之・戸井雅和「癌関連遺伝子の臨床応用の現状」医学のあゆみVol.225 No.9、866頁 (2008年5月31日)。

21) DNAマイクロアレイとは、ガラス基板上に、格子状に配列したcDNAクローンや合成オリゴ塩基と競合的にハイブリダイゼーションを起こさせ、mRNAの発現頻度を定性的に色で表示させる技術である (中村清吾「網羅的遺伝子解析とNCCNガイドライン」腫瘍内科2巻5号、418頁 (2008年))。

ングして抗体治療や癌ワクチンの標的分子を開発したり、同種の癌患者のうち転移や再発の状況と発現の程度が高い相関性を有する遺伝子を抽出し、予後予測や治療法選択に役立てたりする研究が進められている。

このような網羅的な遺伝子発現の解析方法は、当然、生殖細胞系列の遺伝子発現の研究にも適用出来る。これらは生殖細胞系の遺伝子の組成そのものを解析するわけではないが、網羅的な遺伝子発現の研究が重ねられていくことによって、遺伝子の発現パターンから個人の遺伝的な性質が解明され得ることになる。仮に特定の遺伝性疾患と強い関連性のある遺伝子発現が解明されれば、その情報の持つ意義は、ゲノム・遺伝子の情報そのものにも匹敵し得るほど重要である。したがって、ゲノム・遺伝子レベルの解析か遺伝子発現の解析かで、形式的に指針の適用の有無を決めている点でも、現在の指針の運用は見直しが必要であろう²²⁾。

[IV] 三省指針とは異なる観点からの規制を考慮すべき新たなタイプの研究の問題

(1) 治験におけるゲノム薬理学研究について

薬物反応には個体差があるが、この個体間の格差に遺伝子の多型が関係していることが、多くの基礎的・臨床的研究によって明らかにされてきた。その結果、ゲノム情報を活用して、医薬品を投与すべき患者の選択や投与量の適正化を行ったり、より効果が高く副作用が少ない薬物療法の確立や医薬品の開発を進めたりする、ゲノム薬理学（ファーマコゲノミクス pharmacogenomics）が急速に進展した。

医薬品の治験においてもゲノム情報が活用されるようになり、被験薬の効果や安全性を対象患者の遺伝子多型の検査結果と組み合わせて検討することによ

22) 三省指針では、体細胞変異の研究についてと同様に、遺伝子発現研究についても、「本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。」としているが、「趣旨を踏まえた適切な対応」とは何なのかが明らかではない状況は、体細胞変異の場合と同様である。

り、最も効果的で安全性の高い被験薬の投与方法が選択されるようになった。

三省指針では、医薬品の治験や市販後調査は、GCP省令²³⁾やGPMSP省令²⁴⁾によって規制されているので、三省指針の対象とはしないこととされている²⁵⁾。しかし、GCPにもGPMSPにも、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する記載は一切ない。治験や市販後調査自体がGCP省令やGPMSP省令に規制されるにしても、これらに付随して行われるヒトゲノム・遺伝子解析については、三省指針に従うべきなのかどうか明確ではなく、現場では混乱を生じてきた²⁶⁾。

実務の取扱いとしては、これらの研究についても、従来は一律に三省指針に則った倫理委員会の承認を必要としていたが²⁷⁾、その後、当該被験薬に関する代謝酵素の遺伝子多型の解析などに限定したゲノム・遺伝子解析であれば、一般的な治験審査委員会の承認のみでよい、とされてきている²⁸⁾。しかし、その場合に、ヒトゲノム・遺伝子解析の特殊性をふまえ、如何なる審査基準を用いるべきなのか、明らかにされていない。案としては様々な報告が行われてきたものの²⁹⁾、公的に依るべき指針は存在しない。

実際には、治験や市販後調査に付随して行われるヒトゲノム・遺伝子解析は、

23) 「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第28号)。

24) 「医薬品の市販後調査の基準に関する省令」(平成9年厚生省令第10号)。

25) 「薬事法(昭和35年法律第145号)に基づき実施される医薬品の臨床試験及び市販後調査、又は医療機器の製造、輸入承認申請のために実施される臨床試験及び市販後調査については、同法に基づき、既に医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年厚生省令第28号)及び医薬品の市販後調査の基準に関する省令(平成9年厚生省令第10号)により規制されており、本指針の対象としない。」とされている(第6の16(3)後段)。

26) 玉起恵美子「医薬品開発とファーマコゲノミクスの最新動向」最新医学64巻9月増刊号215(2105)頁(2009年9月)。

27) 檜山桂子・谷本圭司・檜山英三「日本における遺伝子診療・研究の現状」腫瘍内科2巻5号2008年434頁。

28) 日本製薬工業協会医薬品評価委員会「医薬品の臨床試験におけるファーマコゲノミクス実施に際し考慮すべき事項(暫定版)」2008年3月14日。

29) 上記日本製薬工業協会医薬品評価委員会報告書、及び日本臨床薬理学会ゲノム委員会「医薬品評価におけるファーマコゲノミクスの利用に関する現状と課題に関する報告書」2007年3月30日など。

医薬品企業等によって被験薬の効果や安全性の分析という限定的目的で行われるものであり、一般にはその結果が別の意義で利用される可能性は少ない。一方、ヒトゲノム・遺伝子と被験薬の効果や安全性の関係が明らかになることによって、被験薬の治療成績の大きな改善が期待される。したがって、何らかの指針を作成するにせよ、三省指針と同様の規制は必ずしも妥当しないと考えられる。

（2） エピジェネティクス解析研究の進展

近年、遺伝情報自体ではないが、遺伝情報が修飾される仕方によっても、生物の個体差が生じることが明らかになってきた。

エピジェネティクスとは、DNAの塩基配列に変化を起こすことなく、遺伝子発現や染色体機能の制御を行う現象をいい³⁰⁾、DNA複製や細胞分裂を経て伝達される³¹⁾。その実体はDNAメチル化やヒストン修飾などであるが、これらのDNAの修飾は、受精卵から個体への発生・分化のプロセスにおいて、極めて重要な役割を果たすことが明らかになった³²⁾。また、DNAメチル化が細胞の癌化に関係していることが良く知られている³³⁾。

従来、疾患の要因として遺伝と環境が対比的に議論されてきたが、先天性代謝異常症などの単因子疾患は遺伝要因、外傷・感染症は環境要因として説明がつく。遺伝と環境の両者が重要になるのは多因子疾患であり、糖尿病、癌、脳血管障害、心臓疾患、うつ病、喘息などの多くの一般的な疾患が該当するが、この多因子疾患にエピジェネティクスが関与する可能性があることが明らかにされてきている。DNAが同一である一卵性双生児であっても、罹患する疾患

30) 油谷浩幸「エピゲノム解析の技術と技法」医学のあゆみVol.225 No.9、746頁（2008年5月31日）。

31) 古海弘康・佐々木裕之「遺伝か環境か？—エピジェネティクスの視点から」医学のあゆみVol.225 No.9、949頁（2008年5月31日）。

32) 油谷浩幸・上掲書。

33) Kaneda, A. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 104(52): 20926-20931, 2007.

は生活習慣によって大きく異なることが知られており³⁴⁾、加齢、環境や食物などによるエピジェネティックな変化が罹患や発症に関係している可能性がある。エピジェネティクスは、疾患の原因として遺伝要因と環境要因に加えて考慮すべき第三の要因といえる³⁵⁾。多因子疾患の特徴として、発症年齢の遅さ、性差、父母からの伝達率の違いなどがあるが、これらはエピジェネティクスによって説明することも可能である³⁶⁾。近年、ゲノム解析技術の進歩や次世代シーケンサーの機能の活用により、このようなエピジェネティックな変化が網羅的に解析されるようになった。

エピジェネティクスの解析研究はDNAの塩基配列を対象にするものではなく、また、エピジェネティクスは遺伝しないと考えられているため³⁷⁾、三省指針の対象とはならない³⁸⁾。ただし、個体内では細胞に共通した遺伝子制御であり、その個人の将来の疾患発症リスクを予測する情報となる。特に、網羅的なエピジェネティクス情報は、将来の研究の進展によっては、個人にとって未知の極めて重要な意義をもった情報にもなり得る。エピジェネティクス等、ゲノムの核酸配列情報以外の影響についても十分に理解を深めた上で、ゲノム情報の意義を再認識し、それに対応した管理や活用の方策を考えることが必要になっており³⁹⁾、個人のプライバシーに配慮した何らかの指針が必要と考えられる。

34) 油谷浩幸・上掲書。

35) 古海弘康・佐々木裕之, *Bio Clinica*, 23(2): 65-69頁, 2008年。

36) Feinberg, A.P.: *Nature*, 447: 433-440, 2007.

37) エピジェネティクスは細胞世代を経て伝達するもの生殖系列を通過する際にリセットされて次世代で再びプログラムされると考えられてきた(古海弘康・佐々木裕之・上掲医学のあゆみ) 952頁)。ただし、近年、哺乳類でも個体世代を越えて遺伝する事例が認められている(Cropley, J.E. et al.: *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103: 17308-17312, 2006.)。

38) 筆者が文部科学省の担当者に問い合わせたところ、エピジェネティクス解析研究も三省指針に遵うべきことを期待しているようであったが、「指針における定義上適用されないはずだ」との筆者の批判を是認し、見直しの必要性があるとの認識であった。

39) 森崎隆幸「個人ゲノムと倫理問題(医学的視点より)」*日本臨床*67巻6号、1207頁(2009年6月)。

[V] 三省指針が対応出来ていない先端的解析技術の問題

(1) ゲノムワイド関連研究（genome-wide association study, GWAS）の進展

ヒトの様々な多因子疾患⁴⁰⁾に関わる遺伝子・多型を全く未知のものも含めて検索する方策として、遺伝子を特定せずに、SNPなどのDNAマーカーによる多型解析を全ゲノム上に適応していくゲノムワイド関連研究（genome-wide association study, GWAS）が近年注目を集めている。理論的には、研究者が解析し得るSNPは1,000万あるが、その全てを解析するコストと時間は膨大である。国際HapMapプロジェクト⁴¹⁾の成果として、約50万種類の“タグSNP”⁴²⁾と呼ばれるSNPがSNPの代表的なものとして選別され、世界中の研究者にインターネットを通して提供された。その結果、世界中の研究者は、これらのSNPを利用して効率的に疾患や薬剤応答性に関係する遺伝子や遺伝的多型を同定することができるようになった。GWASでは、数十万種以上のSNPあるいは数万以上のマイクロサテライトマーカーが解析されている⁴³⁾。様々な疾患を対象として行われているが、特定遺伝子群を選択せず、全ゲノムについて検査し得るすべてのSNPを網羅的に解析するため、特定の疾患を対象として解析されたデータは、そのまま他の疾患を対象として解析されたデータは、そのまま他の疾患を対象とする研究においても利用可能である。

一方、GWASデータの一般公開は個人の遺伝情報保護の点から世界的に問題視されている。GWASにおけるSNPsの解析データ等の集積されたDNA関連

40) 任意の血縁関係の無い2人の人のDNA塩基配列は99.9%は同じであるが、残りの0.1%の違が、人の各種疾患を発症するリスクや各種薬剤に対する反応性に影響する。多くの多因子疾患に関与するDNA塩基配列の変異を発見することは、ヒトの疾患の複雑な原因を理解するのに重要である。疾患の大部分は多くの因子の影響によって発症する多因子疾患であるが、多因子疾患の遺伝的影響の分析には、大きな患者集団と一般集団との間で多数のハロタイプの頻度を比較する方法が用いられる。例えば糖尿病の発症に影響する遺伝子は、糖尿病患者のグループと非糖尿病患者のグループを比較することによって研究できる。それらのグループで、ハロタイプの頻度が異なっている染色体部位があれば、それらが糖尿病に影響している可能性がある。

情報について、ある特定の個人のデータが含まれているか否か、更には疾患群又は対照群の何れに含まれているのか、などの点を解明する統計学的方法が明らかにされ⁴⁴⁾、GWASデータの公開には、一定の制御が必要であることが主張されている⁴⁵⁾。日本の三省指針も、GWASのような網羅的なゲノム解析を想定して作成されておらず、そこで用いられるデータの共有などに関する記述がなく、GWASデータ共有の規範とはならない。GWASのデータは、単体で個人のデータを扱うものではないので個人情報とは区別して取り扱う必要があり、GWASデータ共有のためには、この点に配慮した指針の整備が必要で

41) ヒトゲノムの全塩基配列の解読が終了した後の大きな研究の一つとして「国際ハップマッププロジェクト」(The International HapMap Consortium) (The International HapMap Consortium. *Nature*, 426: 789-796, 2003; The International HapMap Consortium. *Nature*, 437: 1299-1320, 2005; The International HapMap Consortium. *Nature*, 449: 851-862, 2007.) がある。ハップマッププロジェクトは、全染色体について、ヒトの頻度の高い遺伝的差異のパターンを調査し、ハロタイプの地図であるハップマップを作製しデータベース化することを目的として行われた。(染色体のある部位の関連するSNP対立遺伝子の組み合わせをハロタイプと呼ぶ。対立遺伝子とは、例えば、あるSNPにおいて、何人かの人はAの染色体であるが、ある人はGである場合、AとGのそれぞれは対立遺伝子と呼ばれる。各人は性染色体を除いて2つの相同染色体があり、例えば、上の事例で言えば、ある人はAA、AG、GGの遺伝子型を持ち得ることになる。少なくとも1%の変異が存在するSNP対立遺伝子が人には約1,000万存在し、近い部位にあるSNPの対立遺伝子は、一緒に遺伝する傾向がある。ほとんどの染色体部位は、頻度の高い(それぞれが少なくとも5%の頻度のある)ハロタイプを数個しか持っておらず、それらが、個々の人々の容姿や体型、体質の違いのほとんどの原因となっている。)本プロジェクトでは、270人(ナイジェリア90人、日本人45人、中国人45人、北西ヨーロッパ系90人)の遺伝的多型を調べ、そのパターンが明らかにされた。2002年(平成14年)、米国、日本、英国、カナダ、中国の国際間協力により開始され、2005年(平成17年)に完了した。

42) 一つの染色体には数多くのSNPsがあるが、数個の“タグ”SNPsだけが遺伝的差異のパターンの情報を担っている。

43) 西田奈央・徳永勝央「ゲノムワイドSNPタイピング技術の現状と将来」*医学のあゆみ* Vol.225 No.9、721頁(2008年5月31日)。

44) Homer N., et al. *ProS Genet.* 4, e1000167 (2008).

45) Zerhouni, E.A. and Nabel E. Protecting aggregate genomic data. *Science*, Vol.322, 4 (Oct. 10. 2008)

ある⁴⁶⁾。

(2) 全ゲノム研究（whole-genome research）の進展

新型の核酸塩基配列解析装置（シーケンサー：sequencer）の開発により、多型だけでなく、全ゲノム配列を解析して比較する全ゲノム研究（whole-genome research）も可能となった。個人の全ゲノムの塩基配列を解析して、その結果と各種疾患の有無、薬剤応答性、環境因子感受性などの関連を調査する研究が報告されてきている。数年で20～100倍程度の能力をもった新たなシーケンサーが開発されるようになっており⁴⁷⁾、近い将来、個人の全ゲノム解析は1,000ドル程度の費用で可能になると予測されている⁴⁸⁾。全ゲノム研究は、今後一層進展していくことと予想される。

全ゲノム研究に関する倫理的問題については、カナダ、アメリカ、イギリス、オーストラリアの研究者が、①インフォームド・コンセント（Consent）、②同意の撤回（Withdrawal from research）、③結果の開示（Return of results）、④データの公開（Public data release）について8つにわたる提言を出している⁴⁹⁾。特に、同意の撤回に関して、whole-genome研究によるデータが提供・公表された後は、撤回に応じてデータを回収・破棄することが極めて困難になること、また、

46) 高橋貴哲, 加藤和人「ゲノム医療の発展に向けた研究体制と市民との対話に関する考察」——全ゲノム関連解析とデータ共有を例にして——」医学のあゆみVol.225 No.9、894頁（2008年5月31日）。

47) 菅野純夫「次世代シーケンサーのインパクト」医学のあゆみVol.225 No.9、753頁（2008年5月31日）。

48) 位田隆一「パーソナルゲノム時代の倫理的・法的・社会的問題」実験医学Vol.27 No.12（増刊）、196（2012）頁（2009年）。

49) Caulfield T., McGuire, A.L., Cho, M., Buchanan, J.A., Burgess, M.M., Danikzyk, U., Diaz, C.M., Fryer-Edwards, K., Green, S.K., Hodosh, M.A., Juengst, E.T., Kaye, J., Kedes, L., Knoppers, B.M., Lemmens, T., Meslin, E.M., Murphy, J., Nussbaum, R.L., Otlowski, M., Pullman, D., Ray, P.N., Sugarman, J. and Timmons, M. Research ethics recommendations for whole-genome research: Consensus statement. *PLoS Biol.*, Vol.6 Issue3 e73, 430-435, March 2008.

データの公表に関して、whole-genome研究によるデータに対する一般的アクセスにはプライバシーにかかわる未知の危険が伴っており、研究者や倫理委員会にデータの公表の正当性を慎重に検討する役割があること（検討の際には、データ・セキュリティの仕組み、個人が識別される可能性、自分の情報に対するアクセスをコントロールする権利が現実には制約されることなどが考慮されるべきこと）、また、whole-genome 研究のデータの公表は、遺伝子情報を共有する家族、更には同様の特性を有する関係集団・地域住民のプライバシーにまで影響を及ぼす可能性があり、個人単位のインフォームド・コンセントでは対応出来ない問題を生じていること、等の指摘は重要である。whole-genome 研究は、従来の限定された範囲の遺伝子の解析研究とは段階の異なる危険性を帯びていると考えられる。

例えば2008年1月に米英中3国の共同で開始された1,000人ゲノム・プロジェクト⁵⁰⁾においては、提供者が特定されないように研究方法が配慮されているが⁵¹⁾、提供者への説明文書のひな形では、提供試料の解析結果と提供者を

50) 1,000人ゲノム・プロジェクトは、大規模な数のヒトのゲノムの全塩基配列を調べる最初のプロジェクトで、人口の1%以上に現れるほとんどのゲノム変異型を含むカタログを作成し、公表することを目標としている。国際HapMapプロジェクトで作成された遺伝子マップは十分に詳細なものではないため、遺伝性疾患の研究では、原因変異を正確に特定するために、高価で時間のかかるDNA シークエンシングを再度行う必要に迫られることが少なくなかった (National Institute of Health, International Consortium Announces the 1000 Genomes Project (Jan.22, 2008).)。1,000人ゲノム・プロジェクトで作成される新しいマップを用いれば、より迅速に疾患に関連する遺伝子変異に的を絞ることが可能となるため、研究が加速されると考えられる。例えば、新しいマップをGWASのフォローアップに利用すれば、特定のゲノム情報の一部が病気に関係していることがわかった場合に、マップを調べることで、そのゲノム領域に発現しうるほとんどすべての変異型が分かるようになる。次いで機能研究を行うことにより、マップに含まれる変異のうちのどれかが直接その病気の要因になっているかどうかを調べることができる。

51) このプロジェクトの目的は、遺伝子変異に関する基礎的なデータソースの構築であるため、試料と提供者の性別と帰属人口集団・民族等に関する情報だけが集められ、名前や臨床情報は一切収集されない。また、提供者のプライバシー保護のために、実際に解析対象となる試料数を超える試料が収集され、提供者・収集者の双方とも、特定の個人の試料の利用の有無は知り得ない。

結びつける方法が見いだされ、それによって提供者および提供者の家族が差別を受ける可能性が小さいながらも存在することが指摘されている⁵²⁾。また、研究者用の解説書では、公表データは医学研究だけに用いられるとは限らないため、提供者が属する民族、帰属集団や地域社会に影響が及ぶ可能性もあることも指摘されている⁵³⁾。

さて、このように、全ゲノム研究が一般的になってくると、体細胞系の変異検出が目的で体細胞についてゲノム解析が行われた場合でも、研究の前提として、生殖細胞系の全ての遺伝子変異までが解析が行われることになる⁵⁴⁾。したがって、もはや体細胞系の解析であることを根拠に、被験者のプライバシー保護が後退することは許されず、生殖細胞系列の解析か体細胞系列の解析かで指針の適用の有無を形式的に決めている三省指針の在り方は、全ゲノム研究の時代には対応出来なくなっている。

[VI] 研究実務上生じている問題

ヒトゲノム・遺伝子解析研究のうち三省指針の対象とならないものは、治験であれば「医薬品の臨床試験の実施に関する省令」や「医療機器の臨床試験の実施に関する省令」、医学的介入の無いものは「疫学研究に関する倫理指針」、その他は「臨床研究に関する倫理指針」の対象となる。

これらのうち、「医薬品の臨床試験の実施に関する省令」「医療機器の臨床試

52) 1000 Genomes Project: Developing a Research Resource for Studies of Human Genetic Variation. CONSENT TO PARTICIPAT. 例えば、ある個人が本プロジェクトに試料を提供したことを知っている者が、別ルートで入手したその個人の遺伝情報やその個人の試料から得た解析結果をプロジェクトのデータベース上のデータと比較する場合などが考えられる（この点から、試料提供をしたことを多数の者に話さないようにすることが提案されている）。

53) Ethical considerations for investigators proposing samples for inclusion in the 1000 Genomes Project.

54) 檜山桂子「ゲノム・遺伝子研究と倫理」日本癌治療学会雑誌44巻3号（第47回日本癌治療学会学術集会Education Book）、1256頁。

験の実施に関する省令」は薬事法に明確に省令への委任規定が定められており⁵⁵⁾、これに基づいて所轄大臣が策定している省令である。これらの省令には違反に対する罰則も設けられており、一定の法的拘束力がある。また、実務上、医薬品・医療機器の臨床試験に関しては独立行政法人医薬品・医療機器総合機構が審査するため、これらの省令の履行は通常は確保されている。

一方、「疫学研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」は具体的な法律の委任が無いにもかかわらず、所轄官庁によって定められている規範である。科学技術政策を効果的に実施するために、技術研究活動に一定の基準を設けて、研究者等に遵守を求めるものであるが、違反しても法律違反とはならず、罰則も無く、行政指導その他の行政上の不利益を受け得るのみであって、法的拘束力はない⁵⁶⁾。また、これらの指針の場合は、公的機関の関与がなく、各研究の指針への適合性の程度は、各医療機関の倫理委員会の判断と研究を実施する研究者個人の倫理に委ねられることになり、必ずしも指針の全条項が十分に履行されるとは限らない⁵⁷⁾。

(1) インフォームド・コンセント

臨床研究においては、それによって得られる利益を想定した上で実施されるものであるが、被験者自身が直接その利益の恩恵を受けるとは限らず、単に医学・医療の発展のための科学的根拠として利用されるだけの場合もある。また、難治性疾患に対する画期的治療法などは被験者に大きな利益をもたらし得るも

55) 薬事法80条の2第1項・第5項及び同法87条第12項による。

56) しかし、これらの指針の対象となる医療技術研究機関は、一般に厚生労働省や文部科学省の規制が強く及ぶ旧国公立系の独立行政法人や医学系大学・大学院であり、違反が発覚した場合には、その後の公的研究費の交付等での不利益な取扱いを受けることや、報道機関の否定的な報道等によって社会的に大きな不利益を受けることが十分に予想されるため、事実上、相当の拘束力もっている。

57) 古川俊治「科学技術の研究・開発に関する規範定立についての一考察——医療技術を例として——」ジュリスト2008年12月15日号 (No.1369)、45-53頁。

のであるが、臨床研究では実際の有効性や安全性というものは確立しておらず、実施してみても初めて明らかになる。特に、伝子・ゲノム情報の場合、その意義や活用可能性、プライバシー侵害に関する危険性等は、将来の研究の進展によって大きく変化する可能性がある。そのため、このような利益と不利益・危険性をどのように考えるかは、個人の人生観・価値観によって大きく左右される。

このような臨床研究の不確実性・危険性から、臨床研究を実施する際には、通常の診療の場合以上に、特に厳格なインフォームド・コンセントが求められる。臨床研究に関する各種指針では、インフォームド・コンセントの確保が最重要視され、その手続きや内容が詳細に定められており、臨床研究を実施する際には、指針に則った説明文書や同意文書等が準備される。

ただし、実際の医療現場において、指針の趣旨を充たした十分な実質をもったインフォームド・コンセントが行われているとは限らない。医学情報、特にゲノム・遺伝子に関する情報は、内容が専門的で、素人には理解が困難である⁵⁸⁾。結局は、被験者は、研究者側からの説明を十分には理解出来ないまま、同意するか否かを決めなければならない。一般的には、臨床研究における研究者は担当医師、被験者は当該担当医師に受診している患者であるから、不同意によって医師—患者関係が悪化することを懸念する被験者は、「良く分からないけれども、お任せします。」という論理で同意せざるを得ない場合が少なくない。その上、近年のゲノム・遺伝子解析研究は専門分化が著しく、医学専門家にとっても、他の研究者が実施する研究の意義や危険性について、十分に理解出来

58) 患者の医療情報に関する理解力については、①良く使われる医学用語を理解しているのは全人口の半分以下（1970年代の米国での調査）、②ヨード造影剤の使用に関する同意書を読むためには、12.35年程度の教育が必要であった、③一般的なX線検査の同意書を読むためには平均15年の教育（大学3年レベル）が必要。高校卒業レベルでは16%の患者しか理解していない、④一般的な病院の同意書が理解できるのは、最終学歴が高校卒業である患者の半数、⑤成人患者100人の調査では、ほとんどが平均10年～11年（高1～高2）の読解力しかない、などの研究結果が報告されている（UCSF-Stanford University Evidenced-based Practice Center（今中雄一監訳）「医療安全のエビデンス」403-404頁、医学書院（2005年））。

ない場合が多くなっている。本当の問題点の詳細は通常研究を実施する当該研究者本人にしか分からず、場合によっては、当該研究者自体も十分な認識を欠いていることがある。結局は、当該臨床研究の正当性のほとんどを、被験者本人の同意の存在に依拠することになる。一面では、インフォームド・コンセントは、とにかく手続さえ踏めばよいという、単なる手続的正義を満たすための形式的手続となり、責任を伴う決断を被験者本人に押し付け、研究者が実質的正義を確保する責務から逃れるための方法として利用されているといえる⁵⁹⁾。

(2) 倫理審査委員会

臨床研究に関する各種指針の中では、臨床研究の実質的正当性は、倫理審査委員会の審査を通じて確保されることになっている。倫理審査委員会とは、一般に、被験者の人間の尊厳、人権の尊重その他の倫理的観点及び科学的観点から調査審議するために、研究機関において設置された合議制の機関である。倫理審査委員会は、学際的・多元的視点から、公正・中立的な審査を行えるよう、自然科学面の有識者だけでなく、倫理・法律を含む人文・社会科学面の有識者、一般の立場を代表する者から構成され、かつ外部委員を含み、審議・採決の際には、人文・社会科学面又は一般の立場の委員が1名以上出席する必要があるとされている。ただ、現状において、各研究機関の機関内倫理審査委員会が、期待されているような公正な倫理的・科学的な調査審議を十分に行っているかについて、多くの問題点がある。

まず、人文・社会科学面の人材の問題である。臨床研究の科学性・倫理性を審査するには、自らの専門分野だけでなく、臨床研究の医学的内容についても、ある程度の理解が要求されるが、このような両面に通じた人材は大きく不足している⁶⁰⁾。そのため、倫理審査委員会によっては、人文・社会科学面の委員から発言がほとんど無く、自然科面の委員の意見を追認するだけの役割に終わっ

59) 井田良「医療とインフォームド・コンセントの法理」第12回日本臨床死生学会講演録(2006年11月26日)。

ている場合や、逆に、人文・社会科学面の委員が、研究の抽象的・非現実的な危険性までも強く主張して、委員会の合理的な審議に支障を来してしまう場合などが散見される。さらに、専門性を持たない一般の立場の委員の場合、科学や倫理について理解することは、より一層困難である⁶¹⁾。

また、人文・社会科学面の人材の問題には、法律家その他の有識者を医療機関へ招聘するための経費の問題も関わっている。仮に適任者が見つかったとしても、相応の報酬を支払わなければ、委員としての十分な活動を期待することは難しい⁶²⁾。ところが、臨床研究は医療側が患者側に参加を要請するものであり、患者側に一定の謝金を支払う場合はあっても、患者側から費用が支払われるものではない。そのため、倫理委員会に要する経費は、医療機関にとって収益性の見込めない出費であり、今般の厳しい医療経営環境の中、十分な額を確保することが困難となっている。

一方、自然科学系の委員は臨床研究に関する専門家であり、本来、倫理規制を含め他の委員以上に臨床研究の実務には精通していることが期待される。ところが、近年は徐々に改善傾向が見られるものの、自然科学面の委員の中にも、法律や規制に関する知識を欠いている場合がある⁶³⁾。例えば、施設内倫理審査委員会では、臨床研究、疫学研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究など様々な研究の倫理審査を扱うことになるが、未だに審査対象である臨床研究が、どの指

60) 科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会「機関内倫理審査委員会の在り方について」（平成15年3月30日）の中でも、「法学や倫理学等いわゆる文系の委員は、生命科学や医学の研究内容をある程度理解する必要があるが、また、生命科学や医学の研究の専門家は、法律や生命倫理についてある程度理解する必要があるが、そのような、専門を持ちつつ、他の分野についても理解をしている人材が不足しているのが現実である。」と指摘されている。

61) 上記科学技術・学術審議会の報告でも、「一般の立場の委員が、大学や研究機関に属する委員の中で対等に発言し、議論することは容易ではない。」と指摘されている。

62) 例えば、一定の自然科学に対する理解や生命倫理・医療倫理等の問題を取り扱った経験のある弁護士であれば、1回の出張に最低10万円程度の報酬が必要であろう。

63) 上記科学技術・学術審議会の報告でも、「委員が何に基づいて審査をするべきかについて、その基準を示す指針、規則、法律などの内容を十分に認識し、理解していない場合が見られる。」と指摘されている

針を遵守しなければならないかについて、委員が認識を欠いている場合が散見される。そもそも、機関内倫理審査委員会の委員となる自然科学面の有識者は、既存講座の担当教授等、研究部署の主催者・責任者が兼務している場合がほとんどであり、本来の業務で多忙かつ疲労の蓄積があるところに、倫理審査委員会出席の負担を押しつけているのが現状である⁶⁴⁾。したがって、審査対象の基礎資料に目を通す時間もほとんど無い。また、多くの倫理委員会では、自然科学面の委員が全員出席できる機会が稀にしか無いため、委員会開催時には、それまでに溜まっている多数の案件を一気に審査しており、各案件に対して十分な審議が行われていない場合がある。

このような実情により、本来倫理審査委員会に求められている実質の正当性の確保の役割は果たされず、倫理審査委員会自体が、指針が求めている手続きを確認するだけの形式的存在になってしまっている虞がある。特に、近年の臨床研究は専門分化が著しく、自然科学系の委員であっても、審査対象の研究の詳細について十分に理解出来ない場合が多くなっている。今日では、明らかに非倫理的といえる臨床研究が施設内倫理審査委員会の審査対象となることは少なく、多くの臨床研究の倫理的問題は、研究計画の細部の問題である。したがって、詳細が検討出来なければ倫理性を判断することも難しく、結局は被験者の同意が在ることをもって承認の判断がなされることになる。上述のように、インフォームド・コンセントに当該研究の倫理性・正当性の多くが丸投げされている状況は、倫理審査委員会の機能も限界にきていることを反映していると考えられる。

[Ⅶ] 社会意識の変化と実情に応じた規制の在り方

以上に論じてきたように、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の急速な発展により、基本的枠組が約10年前に作成された現在の三省指針では、対応出来ない事態が

64) 豊嶋英明「倫理委員会のあり方:一体験記」分子精神医学Vol.8 No.1、46-47頁（2008年）。

生じてきた。また、研究実務においても、インフォームド・コンセントや倫理審査委員会などによる科学性・倫理性の確保は、現実には多くの制約があり、三省指針の趣旨は必ずしも十分に発揮されていない。

個人のプライバシー保護の立場に立ち、個人の遺伝学的情報に対する考え得る限りの侵害の危険性を全て回避するためには、徹底した情報保護を確保すべく、研究者に対し、より強い規制を義務付けるよう指針を改正する必要がある。ヒトゲノム・遺伝子解析研究の倫理に関して多くの見解が発表されてきたが、そのほぼ全てが、このような方向性での議論である。例えば、法律の根拠をもたない指針による規制では、仮に指針を改正しても確実な履行が保証されるわけではないため、「臨床研究法」または「被験者保護法」を法制化して、履行を確保しようという考え方もある⁶⁵⁾。

ただ本稿では、敢えて、別の視点からの考え方にも言及しておきたい⁶⁶⁾。1980年代から進んできたヒトゲノム・遺伝子解析研究は、30年近くの歴史を経て医療技術開発の現場に普及・定着し、現在の臨床研究ではヒトゲノム・遺伝子解析を含まない研究の方が少なくなってきた。既に多くのヒトゲノム・遺伝子解析が実用化され、確立された診療方法として医療実務に活かされているし、国民もメディアも、「ゲノム」「遺伝子」といった言葉に次第に慣れ、抵抗感が少なくなってきた⁶⁷⁾。また、上述のように、外傷を除き、ほぼ全ての疾病は、何らかの遺伝的背景に関連して発症することが明らかになっている。ま

65) 櫛島次郎「フランス研究対象者保護法2006年施行令の分析(3)——対象者の補償、登録、賠償などの保護規定／法の適用範囲／まとめの考察」臨床評価Vol.34 No.2, 329-335頁（2007年）。

66) 筆者は長年臨床研究の実務に従事してきたため、どうしても偏った視点からの議論になることは自認している。

67) 骨・運動器疾患のヒトゲノム・遺伝子解析研究について、「DNA試料提供のためにもインフォームド・コンセントを行ってきたときに実際に聞かれた反応の多くは、「私の血液が役に立つのであれば提供します」という善意的なものであった」との報告がある（塚原聡「ゲノム医学研究におけるインフォームド・コンセントと運動器疾患における遺伝カウンセリング——実際のプロセスと倫理的問題——」骨・関節・靭帯20(9)、855-860頁（2007年9月857頁））。筆者の消化器癌に関するヒトゲノム・遺伝子解析研究における経験でも、ほとんどの患者は協力に好意的であった。

た、それらに対する治療法の多くも、患者の遺伝的背景によって効果や副作用が異なり、遺伝的背景を考慮した治療法の選択が必要となっている。

このような医療現場や社会意識の変化をふまえた場合、国民・患者の身体・生命を尊重する立場からは、ヒトゲノム・遺伝子解析研究をより一層推進する必要がある、必要以上に強い規制を義務付けることは、かえって支障となる可能性がある。パーソナル・ゲノムの情報が現実には侵害の危険性に晒されているのであれば別であるが、想定可能なだけで現実にはほとんど発生し得ない事態についての危険性まで考慮することは、研究の自由、公衆衛生の向上といった対立利益に対する過剰な規制であるとも考え得る。また、「臨床研究法」または「被験者保護法」を制定するという見解については、科学技術の急速な発展に即応して適時に適切な改正を行うことが困難となり、臨床研究を大幅に遅延させてしまう可能性があること、また、法定出来るのは手続きの規定だけで、真の問題である臨床研究の実質的正義を確保するわけではないことから、得策ではないと考えられる。さらに、現行の施設内倫理委員会に代えて公的基盤をもった地域単位の倫理審査委員会に改組すべきだという考え方もあるが⁶⁸⁾、現実には、適任者が大幅に不足していること、費用を賄う財源の裏付けがないことなどから、実現可能性に乏しい⁶⁹⁾。

この観点からは、まず、三省指針の改正は必要であるが、一応の科学性・倫理性が確保されると認められ、新たな危険性が現実には想定し難い研究については、弾力的運用を認めていくべきであろう⁷⁰⁾。特に、今日までのヒトゲノム・

68) フランスの被験者保護法を参考にした考え方である（文部科学省科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会資料（平成14年3月19日）「海外における生命倫理問題の検討とその具体化の経緯について」）。

69) フランスにおける制度もEU臨床研究指令に準拠するために、2004年に変更されている。景山 茂・渡邊裕司・長田徹人・栗原千絵子「厚生労働科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）」平成16年度分担研究報告書「治験審査委員会の機能強化に関する研究」。

70) 本稿で論じたように、理論上は、三省指針では対応不可能な諸問題が生じているが、現実の臨床研究実務の中で、個人の遺伝的情報に関するプライバシーが侵害されて社会問題となったような事例は存在しない。

遺伝子解析研究では、インフォームド・コンセントの細目に長時間を要する点が、研究現場への大きな負荷となっていた。もともと、ヒトゲノム・遺伝子解析については専門的で難解な議論が多く、被験者に詳細まで理解を求めることは不可能である。また、ヒトゲノム・遺伝子解析研究においては、試料の提供行為自体の危険性は乏しく、研究結果が不適切に利用されることの危険性が主たる問題である。したがって、現実には、インフォームド・コンセントを絶対視するよりも、個人のプライバシー侵害が発生する具体的危険性の程度を重要な要素として公平な視点から検討していくべきであろう。当然のことながら、ヒトゲノム・遺伝子解析の概括的な説明は常に要求されるし、研究結果の利用も、匿名性を確保した上で、利用目的に応じた必要最小限の利用にとどめ、研究組織の内外における情報管理を人的・物的両面で徹底し、結果公表の際にも、必要最小限の情報の公表とするなど、可能な限りの個人のプライバシー保護方策を尽くすことは必要である。

また、施設内倫理審査委員会については、人材不足や財源不足は現実には容易に解決不可能な問題であり、現状の中で、諸問題の解決へ向けて可能な限りの努力を尽くす他はない⁷¹⁾。例えば、既に一部の大学同士で実施されているが、各施設の倫理審査委員会に対して外部の専門家が定期的に客観的な査察を行い、当該委員会の課題を指摘したり、質の向上のための助言を行ったりする制度を確立することが考えられる。この点、倫理審査委員会の審査内容を一定程度公開し、透明性を確保すべきだという見解もあるが、研究の機密や患者のプライバシーの保護の点で問題が少なくない。また、臨床研究の専門的な内容は一般人には理解が困難であり、公開された情報を誤解して過剰な期待が抱かれたり、批判を受けたりする可能性もある。医学研究の倫理審査の知識と経験

71) 前記科学技術・学術審議会の報告も、「研究に関する理解については、当該研究の専門家と同様の理解を委員全体に求めることは不可能であり、倫理的妥当性を判断できる程度の理解を求めることが適当である。」「科学的正当性についても、倫理的に許されるかどうかの観点からの判断であり、専門家と同レベルの理解が求められるわけではない。」としている。

を持つ専門家に、守秘義務契約を締結した上査察を依頼すれば、これらの問題は無く、公正な立場からの調査を期待出来るであろう。

[Ⅷ] 新たな課題

「われわれは、デオキシリボ核酸（DNA）の塩の構造を提案したいと思う。この構造は新しい特色を備えており、生物学的に見て少なからぬ関心を抱かせるものである」。ワトソンとクリックがNature誌1953年4月25日号に掲載した論文の冒頭の記載⁷²⁾は、実に控えめな表現であった。それから57年を経た現在、ヒトゲノム・遺伝子解析は、既に生物学全域のほぼ全ての研究や実務での核心的な関心の的となっており、さらには、その社会生活に及ぼす意義についても多大な関心が持たれている。今後のパーソナル・ゲノムの時代においては、近い将来、個人一人一人が自らの全遺伝子配列の情報を調査することが、当然のことと考えられる時代を迎えるであろう。

今後のヒトゲノム・遺伝子情報については、医学的利用を超えて、その社会面での活用が図られていくと考えられる。確かに、遺伝的情報による個人の差別的取扱いなどの問題はありますが、近年の科学技術については、公的な倫理的議論が整わないうちに一般社会における技術利用が先行し常態化していく場合が少なくない。遺伝子情報の場合、その活用によってこそ初めて実現可能となる画期的な効用が多いだけに、その可能性が高い。例えば、自らの遺伝子配列情報を利用し、学校・学部や職業の選択に活かしたり、結婚相手との相性について調査したりするようになることさえ想定可能である。

72) 日経サイエンス 2003年5月号、8頁（2003年3月25日）。

73) 医薬品や食品の製造加工など、製造工程において高度な衛生状態の保持を要求される業種において、製品に毛髪や皮膚片などの異物が混入した場合、少なくともそのロットの全ての製品回収と、原因究明と再発防止措置が行われるまでの製造工程の全面停止が必要となり、企業は多大な損害を被る場合が多い。製造工程従業者の個人鑑定を実施すれば、異物混入の段階が明確になるため、速やかな製造工程の再開が可能になる。

実際、既にヒトゲノム・遺伝子解析技術は商品化しており、肥満傾向や疾病への罹りやすさ等の体質遺伝子検査、親子鑑定などの血縁審査、工場での生産工程管理のための個人鑑定⁷³⁾、地震や飛行機事故等の災害における死者の同定に備えてのDNA保存などが、企業によるビジネスとして行われている⁷⁴⁾。これらは一般人を対象に医療とは無関係に行われているもので、臨床研究や医療に関する現行の倫理規定の枠外にある。中には、営利中心主義で、未だ科学的根拠に乏しい実験的な遺伝子解析検査を、高額な対価を得て、「○○体質検査」等と称して実施している事例がある。個人が、その根拠の無い検査結果を信じて行動するとすれば、逆に自己の健康を害する結果となる危険性もある。また、親子鑑定にしても、司法手続きとは無関係に安易に行われているもので、法的・倫理的に多くの問題を孕んでいる。

今後の問題は、臨床研究での規制以上に、これら一般社会でのヒトゲノム・遺伝子解析を如何に規制するかである⁷⁵⁾。現状のまま臨床研究の規制を強めていけば、大学病院や他の先端的医療機関で行われる科学性・倫理性を備えた正当な臨床研究は強く規制されるのに、営利目的の根拠に乏しい研究的な解析は自由に行い得ることとなり、研究者の多くが正当な研究を避けて営利を求めようになってしまう虞がある。「臨床研究」に該当するか否かにかかわらず、全てのヒトゲノム・遺伝子解析の科学性・倫理性を担保するために、新たな規制枠組の確立が急務となっている。

74) 高田史男「市場化する“遺伝子検査”をめぐる諸問題」医学のあゆみVol.225 No.9、899-905頁（2008年5月31日）。

75) この議論は[Ⅲ]の(1)で述べた「診療として」行われている科学的根拠に乏しい実験的なヒトゲノム・遺伝子解析に関する議論と共通する点が多いが、一般的なビジネスと行われる場合、医療法制上の医療機関に対する一般的な規制の適用もないため、一層問題となる。