

提 言

インフォームドコンセントにおける変革 放射線感受性遺伝子プロジェクトを例に

放射線医学総合研究所フロンティア研究センター

松井 芳文 岩川真由美 大平 知佐
李 玲華 原田 良信 今井 高志

ヒューマンゲノム・シーケンスの解読の完了と共に、遺伝的研究分野において不明な部分を解明する画期的ツールを得、自然科学研究はますます発展するものと考えられる。独立行政法人放射線医学総合研究所では、個人の体質に応じたオーダーメイドな放射線治療を実現するため「放射線感受性遺伝子プロジェクト」を開始した。このプロジェクトを所内の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会」に研究計画およびインフォームドコンセントを申請し承認を受けた。自然科学研究を遂行するには、被検者およびその家族の人権の保護に対する配慮が肝要であると同時に、研究者の研究に対する自由性をも守る必要がある。提供者の人権保護、研究の自由性の確立、また、提供者の利益および不利益、解析結果の開示、知的財産権等の問題点を中心に変革を迫られているインフォームドコンセントの要点を解説した。

はじめに

1990年初頭より開始された米国ヒトゲノム計画は、2000年6月26日、日米英合同の「全ゲノムの解読の概略での完了」の発表へと至り、今後はポストゲノムの時代としてトランスクリプトーム、プロテオームの技術の開発と相まって、ますますヒトゲノム・遺伝子解析研究は重要な研究題目になっていくと考えられる。このような、技術革新の波は新たな医療現場における診断法、治療法の開発に繋がり、患者個人、または、人類に大きな利益をもたらす一方、ゲノムの解析はその子孫に受け継がれうる遺伝子の構造機能を解析するため、それに伴う被検者やその家族および血縁者の尊厳や人権の保護に対する認識の重要性も増していく。すなわち、研究者の研究の自由を守ると共に、試料提供者およびその家族の人権の保護が厳重に守らなければならない。

独立行政法人放射線医学総合研究所(放医研)では、個人の体質に応じたオーダーメイド放射線治療を実現するため2001年より「放射線感受性遺伝子プロジェクト」を開始した。我々は研究計画書およびインフォー

ムドコンセントを放医研内のヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会に申請し、その承認を受けた。

今後、外科領域、特に消化器外科領域においても、インフォームドコンセントの重要性はますます増大するものとする。

今回、インフォームドコンセントの具体的な内容、その社会的背景を解説することは、消化器外科学会会員に対し有用と考え、提言する。

経緯

「ヒトを対象とする生物医学研究に携わる医師のための勧告」通称ヘルシンキ宣言¹⁾は1964年世界医師会で採択され2000年10月に改訂されたが、この宣言がヒトゲノム・遺伝子解析研究の基本的方針である。本宣言は32か条からなり、医学研究における倫理面に關する基本的原則が述べられている。

我が国では、国際連合教育科学文化機関(ユネスコ)の「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」²⁾および、ミレニアム・プロジェクトの一つであるヒトゲノム・遺伝子解析研究が開始されるのを受けて、研究に付随する倫理問題などに対するための検討を開始した。まず「ヒトゲノム研究に関する基本原則(平成12年6月14日科学技術会議生命倫理委員会)」³⁾「遺伝子解析研

<2001年10月31日受理>別刷請求先:松井 芳文
〒263 8555 千葉市稲毛区穴川4 9 1 独立行政法人放射線医学総合研究所フロンティア研究センター

究に付随する倫理問題等に対するための指針〔平成12年4月28日厚生省厚生科学術審議会先端医療技術評価部会〕および「大学等における遺伝子研究に係わる倫理問題について〔平成12年8月31日文部省学術審議会バイオサイエンス部会〕」が取りまとめられた。ついに本年では平成13年3月29日には、文部科学省・厚生労働省・経済産業省(以下、「三省」と略す)より、ヒトゲノム・遺伝子解析研究における指針「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日文部科学省・厚生労働省・経済産業省〕」が策定された。

インフォームドコンセントの内容

三省の指針には「研究責任者は、提供者または代諾者などからのインフォームドコンセントを受ける手続きにおいては、提供者または代諾者等に対し、十分な理解が得られるよう、必要な事項を記載した文章を交付して説明を行わなければならない。」と記されている。以下「放射線感受性遺伝子プロジェクト」のインフォームドコンセントその作成に至った根拠を詳細に述べる。

1) 遺伝子および放射線感受性遺伝子について

科学的・医学的な内容を試料提供者が正しく理解することは重要である。そこで、これらの言葉を十分に平易な言葉に書き直し説明を加えた。たとえば「遺伝子は遺伝を決定する小単位」、「遺伝子は精密な体の設計図」、「ゲノムは細胞中の多数の遺伝子群セット」などとした。

2) 研究協力の任意性と撤回の自由

研究に対する試料提供は、患者さんの自由意思に基づくものであり、医療上、決して強制するものではない。これは、三省の倫理指針もさることながら、ヘルシンキ宣言にも記されている内容である。研究協力に同意したのちに、撤回することも可能であり、その場合は、論文などにその解析結果を含む内容が公表されていない限り、採取した試料などは破棄されること記述した。

3) 研究の実施計画

研究の意義、目的および方法、対象とする疾患、分析方法など、研究期間、研究協力機関などを明記した。試料の採取に際しては、採血は通常の方法で行うこと、生検、手術標本の採取に際しては研究を目的に医療行為を行わないことを日本病理学会の方針⁷⁾に従い記述した。

4) 試料提供による利益と不利益

多くの試料を集めその遺伝子多型を統計的に解析する研究では、試料提供者に近い将来利益を受ける可能性はほとんど無く、現実的には試料提供者のボランティア精神にて成り立っているのが実状である。また、今回の遺伝子解析により、遺伝的に重大な疾患が発見され、治療が可能で提供者に利益がある場合も起こり得るが、その頻度は極めて少ない。

むしろ、可能性は低いながらも、提供者が不利な遺伝情報を知ってしまい精神的な負担を負うことや、またその情報が不本意にも社会に漏洩(このようなことは起こりえないよう個人情報管理者の設置が義務づけられている)することにより、社会から不当な差別を受けたり、保険加入、進学・就職、結婚に際し不利益をこうむる危険性がある⁸⁾⁹⁾。

さらに、試料提供後の研究により、特許権などの知的財産権が生じ、経済的な利益が生じることがありうるが、その利益は提供者に属さないことも考慮すべき項目である。

5) 個人情報の厳重な管理

ヒトゲノム・遺伝子解析において、個人情報、すなわち氏名、生年月日、住所等個人を鑑別できる情報の管理は、試料提供者および血縁者の人権の保護のために重要である。倫理指針では個人情報管理者(研究者以外であることが第一条件)をおくことを義務づけている。個人情報管理者は医師、看護婦、公務員等その職種の性格から守秘義務を負う人物でなければならない。その責務は、ヒトゲノム・遺伝子解析試行前に試料等又は遺伝情報を匿名化すること、およびその情報を管理することである。

また、匿名化の方法には、連結可能匿名化、すなわち必要な場合に個人を識別できるように、その人と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法と連結不可能匿名化、すなわち、将来的に個人を識別できないように対応表を残さない方法があるが、その方法に関して明記することが必要である。

6) 遺伝子解析の結果の伝え方

前述の4)試料の提供者による利益と不利益の項で述べたように、ゲノム解析の結果が統計的に解析されるまではその結果が個人にとって何らかの意味合いを持つことは少ない。しかし、提供者の「知る権利」および「知らない権利」を保証すること、研究の透明性を保つ事は重要である。我々は、提供者に書面で確認したうえで、解析が終了した時点で可能な限り開示することとした。

一方、予想しえない重大な病気がゲノム解析にて見つかった場合には慎重に対応する必要がある。指針においては「研究責任者は、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望していない場合であっても、その遺伝情報が提供者およびその血縁者の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対症方法があるときは、(中略)倫理委員会の意見を求め、(中略)研究責任者は提供者に対し、十分な説明を行った上で、提供者の意向を確認し、なお開示を希望しない場合には、開示してはならない。」⁶⁾としている。

しかし、開示を希望していない提供者にたいして重大な病気が見つかった時に改めて開示を希望するか否かを確認すること自体が、精神的に不安感を与えてしまうこと、家族に対しても提供者の同意がない限りは開示できないこと、など、今後、倫理的に解決されなくてはならない多くの問題をかかえている。

これらの重大な問題を倫理委員会に委ねることにより、現実的には臨床現場における担当医の責任を軽減させ、また遺伝カウンセリングの提供の機会を提供者および家族に与えることにより、提供者の不安、家族内に発生しうる問題に対応しようとしているのが現状である。

7) 研究結果の公表について

学術誌、ホームページなどにより研究結果を公開することにより、研究自体の透明性を確保すると同時に、提供者に対しても研究の信頼性を得ることは重要である。さらに、ヒトゲノム・遺伝子研究に対する社会の十分なる理解を得ていくためにも、研究結果の公表は重要である。

8) 知的財産権について

知的財産権の問題は、現在あまり社会的に関心は持たれていない。しかし、大学の独立行政法人化、産官学が一体となったバイオ路線の定着化が進行するに従い、特許権などの知的財産権に対する社会の解釈が変化していくと考えられ、慎重な対応が必要となってくるであろう。つまり、研究の進行と共に特許権等の知的財産権が生ずる機会が増加し、提供者の知的財産権を求める動きも起きてくる可能性がある。

「ヒトゲノムに関する基本原則について」³⁾では「知的所有権は、提供試料またはそこに含まれる遺伝情報そのものではなく、研究者が行う研究行為によって、または研究成果の応用者が行う応用行為によって知的所有権の対象となりうる価値が付与されるものと考えられる。」としているが試料提供者にインフォームドコ

ンセントを行う際にはそのことを十分に説明することが大切である。

9) 遺伝子解析終了後の試料の扱い

提供者からの試料の保存場所、保存期間、および破棄の方法の明文化が倫理指針では義務づけられている。試料の廃棄は、今までの研究態度からはなじまない。大学や研究機関では、長い歴史をもつ試料の保存が綿々とつづいているであろう。しかしながら、ヒトゲノム・遺伝子解析研究においては、試料の保存場所、保存期間を明記することは、研究の信頼を確保するうえにも大切である。

10) 細胞・遺伝子・組織バンクへの寄託

細胞・遺伝子・組織バンク事業は一般にはなじみのない事業であり、「バンク」といえば一般的に「銀行」、少し進んで「骨髄バンク」などのイメージをもつのが実状であろう。しかし、研究技術の開発とともに公共バンク事業は今後ますます増えていくと予想され、提供者の正しい理解が重要になっていくと考える。

試料提供者にはバンク事業に試料検体をバンク事業に登録してよいか提供者に書面で確認を取った上で、バンク事業に登録するようにした。その際には、個人情報管理者により対応表を取り去り、連結可能匿名化を連結不可能匿名化にしたうえで行う。

11) 遺伝子解析の費用は誰が払うのか

遺伝子解析に関する費用は提供者に一切負担がないが、遺伝子解析の結果により新たな検査や治療が可能となった場合には一般診療と同様に個人負担になることを明記した。

12) 遺伝カウンセリングの体制

ヒトゲノム・遺伝子解析において、重大な疫病が発見されて、実際に遺伝カウンセリングが必要となる頻度はさほど多くないと考えられる。しかし、遺伝疾患などをめぐり生じうる医学的または心理的諸問題の解消または緩和を目指し、十分に対応できるように整備しておくことが重要である。また、現在、日本人類遺伝学学会において、遺伝カウンセリングの専門医制度を整備している状態であり今後の体制整備を熱望する。

最後に

ヒトゲノム・遺伝子解析研究を遂行するには、三省の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に沿った研究の遂行が必要不可欠である。指針には法的な拘束力はないが、遵守しない場合にはその研究機関、大学等における予算の削減、研究者の懲戒免職等の処

置が取られることも考慮に入れる必要がある。

また、重大な病気に対する対応、その家族に対する対応に際し、遺伝子カウンセリング環境のさらなる整備および職場・学校などにおける遺伝子情報に関する法的な整備は今後重要になっていくと考えられた¹⁰⁾。

提供者の人権保護、研究の自由性の確立、また、提供者の利益および不利益、解析結果の開示、知的財産権等の問題点を中心に変革を迫られているインフォームドコンセントの要点を解説した。

文 献

- 1) 「ヒトを対象とする生物医学研究に携わる医師のための勧告」(2000年10月、世界医師会、日本医師会誌)
- 2) 「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」(1997年11月11日 ユネスコ：国際連合教育科学文化機関)
- 3) 「ヒトゲノム研究に関する基本原則」(平成12年6月14日 科学技術会議生命倫理委員会)
- 4) 「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」(平成12年4月28日 厚生省厚生科審議会先端医療技術評価部会)
- 5) 「大学等における遺伝子解析研究に係る倫理問題について」(平成12年8月31日 文部省学術審議会バイオサイエンス部会)
- 6) 「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 文部科学省・厚生労働省・経済産業省)
- 7) 「病理検体を学術研究、医学教育に使用することについての見解」(平成12年11月 社団法人日本病理学会)
- 8) 平成12年7月30日 朝日新聞朝刊
- 9) 平成12年8月1日 熊本日々新聞
- 10) Jeffords JM, Daschle T. Policy issues. Political issues in the genome era. *Science* 291 : 1249-1251, 2001

Revolution in Informed Consent : The Rad Genomics Project

Yoshifumi Matsui, Mayumi Iwakawa, Chisa Oh-hira, Ryonfa Lee,
Yoshinobu Harada and Takashi Imai

National Institute of Radiological Sciences, Rad Genomics Project, Frontier Research Center

The completion of the sequencing of the human genome has provided us with a powerful tool for unlocking the secrets of our genetic heritage. The Frontier Research Center, of the National Institute of Radiological Sciences, has recently launched the Rad Genomics Project, the aim of which is individualized radiotherapy based on genetic factors. The protocol and informed consent guidelines of this project were submitted to a specially appointed ethical review committee in the National Institute of Radiological Sciences. One of the most important issues is the proper balance between privacy concerns and fair use of genetic information. Growth in the number of genetic tests available and the frequency with which they are used raises the possibility of discrimination due to inappropriate access to, and use of, private genetic information. In this paper, we discuss the key issues and problems concerning informed consent. The topics covered include the dignity of human subjects, freedom to perform genetic studies, advantages and disadvantages for subjects, disclosure of results of genetic analysis, and intellectual property.

Key words : informed consent, genetic research, bioethics

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 237-240, 2002]

Reprint requests : Yoshifumi Matsui Frontier Research Center, National Institute of Radiological Sciences,
Rad Genomics Project
4-9-1 Anagawa Inage-ku, Chiba, 263-8555 JAPAN