

第1部 研究における個人の遺伝情報の結果返却
検討および留意すべき事項と今後の議論・検討に向けた課題
に関する提言

第1章 研究における個人の遺伝情報の結果返却において検討および留意すべき事項

1. はじめに

2003年のヒトゲノム解読完了宣言後、2000年代後半以降に、いわゆる次世代シーケンサー技術が登場したことで、ゲノム解析を大量、高速に行うことが可能となり、現在では、研究および臨床においてこの技術が活用されている。また、ゲノム医療の進歩により、遺伝情報が健康や生殖に関して重要な意味を示し、かつ医療的に予防・対応法があることが示されている疾患も増えてきている。

研究の実施にあたっては、文部科学省・厚生労働省・経済産業省による「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下、ゲノム指針と記載）を遵守し、研究によって得られる遺伝情報の提供者への開示に関する方針を定め、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、理解を得ることが求められている。研究におけるゲノム解析により得られた個人の遺伝情報をどのように取り扱うかについて、研究者が研究計画の立案時より十分に検討し、返却しない場合も含めて、適切にそのプロセスを進めていく必要がある。

一方で、返却を行う方針とする際には、研究におけるゲノム解析に関して、技術的限界があることや臨床検査とは求められる精度が異なること、現状の我が国のゲノム医療についても様々な限界や課題があることについても十分に考慮する必要がある。さらに返却にあたっては、研究参加者が遺伝カウンセリングを受ける機会を保障し、返却する遺伝情報によっては、医療への橋渡しを着実に行わなければならない。また、全ゲノム／全エクソーム解析等の網羅的ゲノム解析を用いた大規模な研究も増えていること、バイオバンクからの試料・情報分譲、データシェアリングの推進のような研究を取り巻く環境の変化等により、研究目的・内容は多様化している。こうした背景から、返却に関する方針決定にあたり、研究者が考慮しなければならない事項はより複雑化している。

本章では、研究における個人の遺伝情報の結果返却に関して、遺伝情報の特性に留意し、研究者が十分に検討した上で返却の有無に関する方針を決定し、返却のプロセスを進める場合に必要と考える検討および留意すべき事項を挙げる。前述のように研究の目的・内容は多様化しており、実際の検討にあたっては、各研究プロジェクトの状況に合わせて進める必要がある。

なお、方針の決定にあたっては、ゲノム指針やその他関連の法律・指針等を遵守することが求められる。さらに、返却計画の実施にあたっては、当該施設の倫理審査委員会に諮り、承認を受けた上で進める。

本章は、研究において個人の遺伝情報の結果返却を行うことについて、各研究プロジェクトにおける積極的な実施を推奨するものではない。一方で、研究におけるゲノム解析から得られる情報には研究参加者の健康や生殖に関する重要な所見も含まれる可能性もあることから、今後も慎重な検討を重ねながら、様々な取り組み事例が増えていくことが望まれる。本章が、各研究プロジェクトが個人の遺伝情報の結果返却について検討を行う際に、参考とされることを期待する。

2. 本章の対象

研究における個人の遺伝情報の結果返却のうち、生殖細胞系列に関する遺伝情報を返却対象とするものを主な対象とする。本章で対象とする具体的な遺伝情報の結果返却の場面としては、以前より行われてきた難病等の患者（発症者）を対象とした一次的所見の返却に加え、ゲノム解析結果を用いて薬剤投与等

の介入研究を行う場合の当該バリエーション情報の返却、心理社会的側面の評価や返却フローの検証を目的とした遺伝情報の返却、研究目的外の二次的所見・偶発的所見の返却などを想定している。なお、多因子疾患のリスク情報返却や、トランスクリプトーム／エピゲノム解析から返却可能な二次的所見が得られる等、今後新たな状況が生じる可能性もある。また、研究における全ゲノム／全エクソーム解析等の実施においては、臨床における遺伝学的検査とは状況が異なるために、返却可能性のある遺伝情報を一次的所見、二次的所見・偶発的所見のように明確に区分することが困難な場合が想定される。そのため、本章では上記の所見の区分によらず、包括的な言及を行うこととする。また、ゲノム指針においては遺伝情報の「開示」について記載されているが、本章においては、対象とする遺伝情報に関するバリエーションを検出し、専門家の解釈、遺伝カウンセリングや医療への橋渡し等の十分なフォローアップの上で結果を研究参加者へ伝えることを想定していることから「返却」という言葉を用いることとする。

なお、現時点で臨床実装が進みつつある、がん遺伝子パネル検査、難病等の病的変異同定を目的として実施される生殖細胞系列の全エクソームおよび全ゲノム解析については、臨床検査として実施される場合に関して、日本医療研究開発機構 ゲノム創薬基盤推進研究事業 A-②：ゲノム情報患者還元課題一患者やその家族等に対して必要とされる説明事項や留意事項を明確化する課題「医療現場でのゲノム情報の適切な開示のための体制整備に関する研究」（研究代表者：京都大学 小杉眞司先生）により「ゲノム医療における情報伝達プロセスに関する提言—がん遺伝子パネル検査と生殖細胞系列全ゲノム／全エクソーム解析について—（初版）」が公開されており、参考になる。

また、臨床における遺伝学的検査・診断に準じた結果を返却する場合には、日本医学会の「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」を参照されたい。

3. 生殖細胞系列に関する遺伝情報の特性

研究における遺伝情報の結果返却は、返却する情報の種類によっては研究参加者およびその血縁者の遺伝学的検査・診断につながる可能性がある。そのため、臨床における遺伝学的検査・診断と同様に、遺伝情報の特性に留意した上で、検討を行う必要がある。以下に、日本医学会の「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」に明記されている事項を示す。

- 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。

4. 研究における個人の遺伝情報の結果返却において検討および留意すべき事項

研究における個人の遺伝情報の結果返却にあたっては、結果返却に関する方針の検討・決定（この段階で非返却の方針となる可能性もある）、研究参加者へのインフォームド・コンセント時等における返却希望の確認、ゲノム解析／バリエーションの判定、そして希望者への結果返却・遺伝カウンセリングという大まかな流れが想定される。本項では、その流れに沿って、検討および留意すべき事項について列記する。また、その概要を図 1-1 に示す。研究計画の立案時には詳細な検討が困難、研究参加時以降の研究参加者との接触が少ない等、様々な状況が想定されるため、下記の各事項をいつ、どのように検討するのかについても、当該研究において状況に応じて考慮すべきである。

1) 結果返却に関する方針検討前の事前確認・検討

- 研究計画立案時の研究目的・内容により、遺伝情報の結果返却が可能かどうかに関わる状況は異なるため、結果返却に関する方針について具体的な検討を行う前に、以下の①～⑥の事項について確認しておくこと。検討において確認すべき基本事項についてまとめたものを、図 1-2 に示す。
 - ① 遺伝情報に基づく介入・観察研究等において、研究にあたって研究参加者に当該遺伝情報を返却する必要がある場合がある。例えば、薬剤投与等の決定を目的としてゲノム解析結果を用いる介入研究において当該バリエーションの情報を返却する、心理社会的側面の評価や返却フローの検証等を目的として遺伝情報を返却する場合等のように、当該研究の結果返却が主たる研究目的・内容に含まれるかどうかを確認する。該当する場合には、⑥に進み、研究目的・内容、ゲノム指針に示されている事項に沿って、具体的な返却内容・方法を検討する。
 - ② ①以外の研究について、解析対象の試料・情報は、当該研究において新規に取得するのか、または試料・情報分譲、共同研究等により既存試料・情報を利用する予定であるのかについて確認する。新規に取得する予定である場合には、④の検討項目へ進む。
 - ③ 既存試料・情報を利用する研究の場合には、試料・情報分譲、共同研究における利用条件や契約内容、および既に取得済みの同意内容において、結果返却の可能性の有無や対象となる所見について明記されているか、ゲノム解析結果と返却の際に必要な連絡先等の個人情報の再連絡は可能か、結果返却に関して研究参加者への再連絡は可能か、等について、提供元への確認も含め、返却を行う可能性があると考えられるか否かについて十分に検討する。
 - ④ 解析対象の試料・情報を新規に取得する研究、および既存試料・情報を利用する研究において結果返却を行う可能性が考えられる場合には、返却可能性がある遺伝情報が得られることが想定されるか否かについて検討する。研究計画時に、全ゲノム／全エクソーム解析等の網羅的解析を検討している場合には、研究目的外のバリエーションの検索を行う予定であるかどうかに関わらず、この時点では「想定される」と判断し、返却の体制が確保可能かどうかを検討することが望ましい。
 - ⑤ ③において返却可能性がある遺伝情報が得られると想定された場合には、実際に当該研究において、確認検査も含めた解析費用、遺伝カウンセリングを必要時に提供することのできる体制確保等、返却に必要な費用・人材の確保が可能か否かについて検討する。
 - ⑥ ①～⑤について検討した上で、実際に結果返却を行うことを想定した場合に、ゲノム指針において示されている方針の決定時に考慮すべき事項、「当該遺伝情報が提供者の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性を有しているか」、「当該遺伝情報が提供者の健康等にとつ

図1-1 研究における個人の遺伝情報の結果返却 想定される大まかな流れと本章の概要

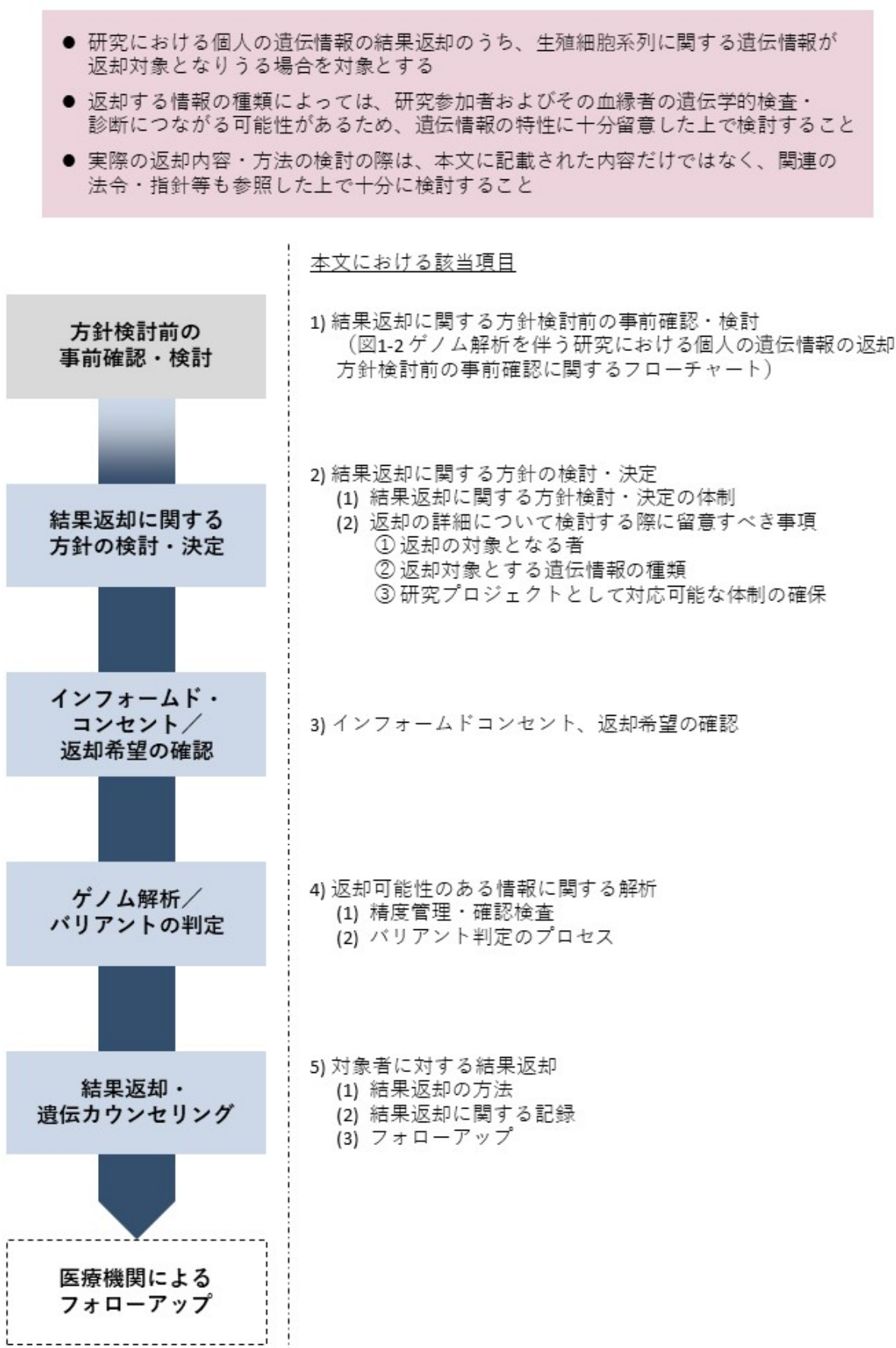
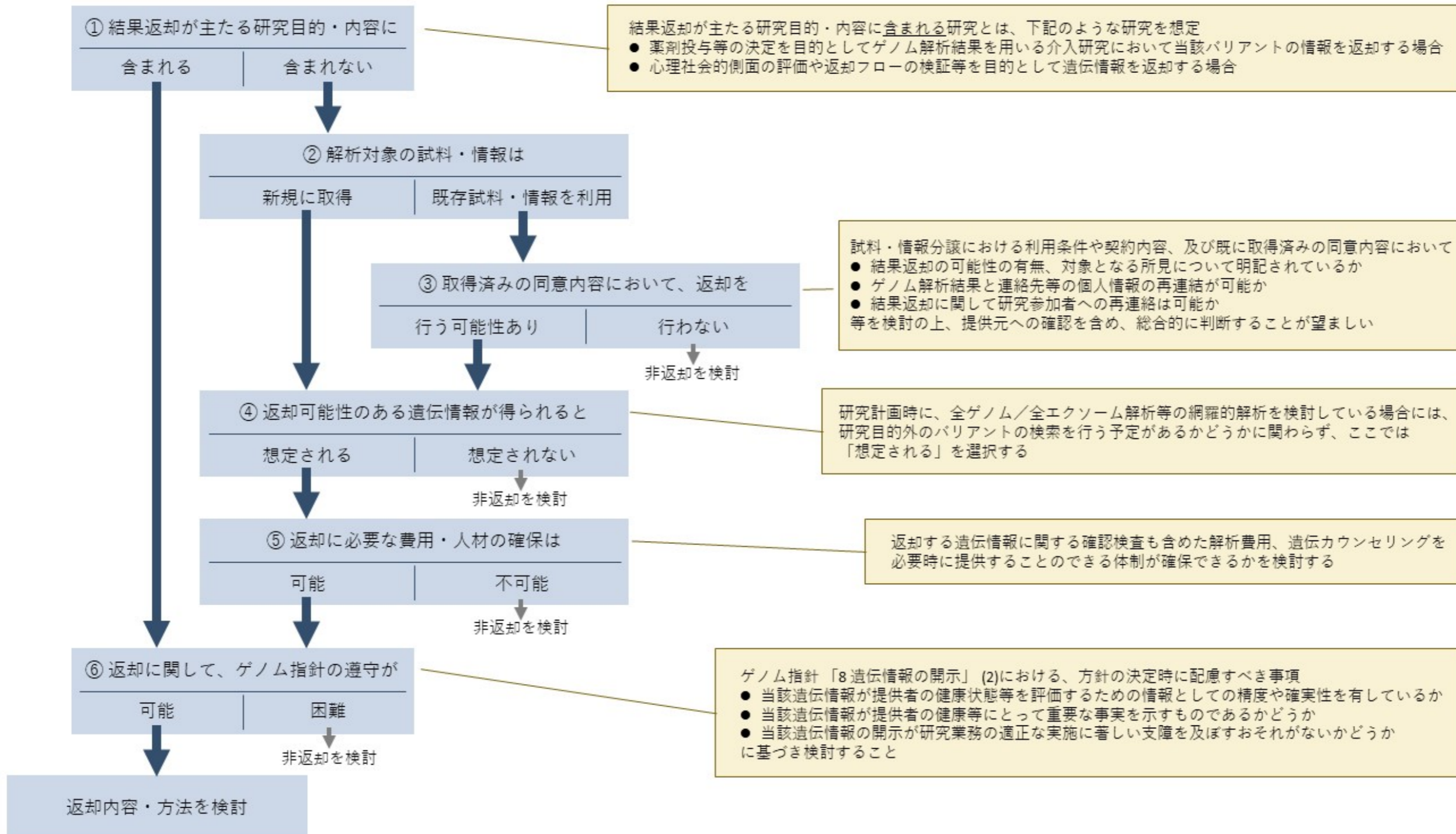


図1-2 研究における個人の遺伝情報の結果返却 方針検討前の事前確認に関するフローチャート

- 本フローチャートは、あくまで研究計画時の結果返却の方針検討に際し、事前に確認・検討すべき事項を中心にまとめたものである
- 研究における個人の遺伝情報の結果返却のうち、生殖細胞系列に関する遺伝情報が返却対象となりうる場合を対象とする
- 返却する情報の種類によっては、研究参加者およびその血縁者の遺伝学的検査・診断につながる可能性があるため、遺伝情報の特性に十分留意した上で検討すること
- 実際の返却内容・方法の検討の際は、本フローチャートおよび本文に記載された内容だけでなく、関連の法令・指針等も参照した上で十分に検討すること



て重要な事実を示すものであるかどうか]、「当該遺伝情報の開示が研究業務の適正な実施に支障を及ぼすおそれがないかどうか」について検討する。

2) 結果返却に関する方針の検討・決定

(1) 結果返却に関する方針検討・決定の体制

- 既存試料・情報を利用する場合にはその提供元も含む、共同研究機関の研究者等、研究プロジェクトの研究者内で結果返却の方針について検討する。
- 方針の検討にあたっては、関係する研究者だけではなく、研究参加者に相当する者等、様々なステークホルダーの意見も参考にすることが望ましい。大規模な研究プロジェクト、多くの遺伝情報を返却することを想定する場合等において、研究プロジェクト内で必要と判断した際には、方針の検討段階より外部の有識者の協力を得ることを検討する。
- 検討の結果、遺伝情報の結果返却を行わない方針とした場合には、方針決定に至った理由等の説明同意文書への記載等を含め、ゲノム指針に沿って対応する。
- 結果返却に関する方針決定に際しては、倫理審査委員会に諮り、承認を受ける。

(2) 返却の詳細について検討する際に留意すべき事項

① 返却の対象となる者

- 研究における結果返却においては、臨床において遺伝学的検査・診断に関わる医療を提供する場合とは異なり、研究参加者が研究対象とする特定の疾患の発症者であるとは限らないこと、同意取得時から結果返却までに期間を要する可能性があること、研究参加者と接する機会が限られ、既往歴・現病歴・家族歴などの情報を事前に収集することが困難な可能性があること等の特徴があることについて十分に留意する。
- トリオ解析等において、血縁関係があることが明らかな研究参加者が含まれる場合には、結果返却の希望を確認する時点で遺伝情報の共有性について十分に説明する等、返却を希望しない研究参加者の「知らないでいる権利」に配慮した返却プロセスを検討する。
- 返却の準備が整った時点で研究参加者が死亡していた場合に、遺族（血縁者）への返却を行うかどうかについて、返却する遺伝情報の特性も考慮し、事前に十分に検討する。返却する方針とした場合には、死後の遺族（血縁者）への返却を希望するか、どの遺族（血縁者）への返却を希望するかについて、研究参加者に事前に確認するか等、返却プロセスについても十分に検討する。
- 研究参加者が認知症や未成年者等の理由で、代諾者から研究参加の同意を取得している場合については、ゲノム指針に沿って慎重に検討する。

② 返却対象とする遺伝情報の種類

- どのようなプロセスで得られた遺伝情報が返却可能であるかを検討する。具体的には、一次的所見を中心とした研究の過程で見つかりうる所見、二次的所見のように結果返却のために意図的にバリエーションの有無を確認する必要がある所見等が考えられる。返却の候補となる遺伝情報の精度や確実性について十分に検討する。精度や確実性が十分でないものを返却対象として考える場合には、研究参加者の誤解や精神的負担につながる可能性について慎重に検討すべきである。

- 候補となる遺伝情報の返却が、返却の対象者にとって非発症保因者診断および発症前診断につながる可能性があるか、その場合にも返却の対象とするのかについて十分に検討する。返却の方針とする場合には医学的および精神的な影響等への対応に関して、より配慮した返却プロセスを検討する。
- 返却の候補となる遺伝情報を返却した場合に、研究参加者にどのような影響が起こる可能性があるのか、それに対してどのような対応法が考えられるのかについて最新の情報をもとに十分に検討する。特に、単一遺伝子疾患等（関連遺伝子が明確な多因子疾患を含む）に関する病的バリエーションの返却を想定する場合には、分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性について、当該疾患に関する情報を収集し、検討する。検討に際しては、当該疾患の診療経験が豊富な医師や遺伝カウンセリングに習熟した者が関わり、必要な際に助言が得られる体制を確保しておくことが望ましい。具体的な事項については次項以降で示す。
- 返却の候補となる遺伝情報の分析的妥当性の確認が可能かどうかを検討する。臨床検査会社等に確認検査の委託が可能かについては、結果返却後に血縁者の遺伝学的検査が行われる場合にも関わる事項であるため、委託しない際も確認しておく。
- 返却の候補となる遺伝情報の臨床的妥当性に関して、病的意義の解釈の方法、どのような判定のバリエーションを返却するか等について検討する。特に一般住民を対象とした研究、非発症および発症前である可能性がある場合等、研究参加者の表現型に関する情報が限られている場合には、その判定のプロセスについてより慎重に検討する。
- 返却の候補となる遺伝情報の臨床的有用性の評価に際しては、治療法、予防法等の返却後の対応に関する医学的事項に加えて、診療ガイドライン等における取り扱いも含む、当該疾患の診療の提供体制、研究参加者が受診可能な医療機関の有無等についても十分に検討する。特に、候補となる遺伝情報を発症前の研究参加者に返却する可能性がある場合には、返却後のフォローアップが可能であるか十分に検討する必要がある。

参考 アメリカ臨床遺伝・ゲノム学会（American College of Medical Genetics and Genomics; ACMG）では 2013 年、臨床における網羅的ゲノム解析の状況における偶発的所見（2016 年の改定時には二次的所見に表現を修正、以下 IF/SF）の取り扱いに関する推奨を公表し、臨床において網羅的ゲノム解析を用いた遺伝学的検査を行った際に同定された IF/SF に関して、返却すべき actionable（医療において治療的・予防的介入が可能）な 56 遺伝子 24 疾患のミニマムリストを示し、対象が成人・小児に関わらず、これらの疾患に関する病的バリエーションを積極的に確認し返却することを推奨している（現在は 59 遺伝子 27 疾患）。この推奨はあくまで臨床における解析を対象としており、さらに我が国では医療制度や提供体制が異なるため、研究において遺伝情報の返却を検討する際にそのまま適用することは難しい。返却する遺伝情報の検討に際してこの推奨を参考にする際には、疾患の診療経験が豊富な医師の意見も含め、十分に検討する必要がある。

③ 研究プロジェクトとして対応可能な体制の確保

- 研究の規模、返却する遺伝情報やその疾患頻度によって、求められる体制は異なる。返却の前後に研究参加者からの問い合わせがあった際に、研究者自身が対応する、遺伝カウンセリングの機会を提供する等の適切な対応が可能かどうかを検討する。必要な際に、臨床遺伝専門医、認定遺伝カウンセラー等の遺伝カウンセリングの専門職の支援が受けられる体制を確保しておく。
- 返却後、医療機関での対応が必要となる場合があるため、特に医療機関を併設しない研究機関におい

て実施する研究、健常者や一般住民を対象とした研究等の場合には、研究参加者を紹介可能な医療機関について事前に検討しておくことが望ましい。

- 確認検査、血縁者への対応も含めた結果返却後の遺伝カウンセリング等の診療にかかる費用について、高額になる可能性も鑑み、誰が負担するのかについて事前に検討し、研究参加者に説明できるようにしておく。
- プロジェクトが返却を想定していない遺伝情報に関する開示希望があった場合の対応について、事前に検討しておく。

3) インフォームド・コンセント、返却希望の確認

- 研究参加時のインフォームド・コンセントにおいて、結果返却に関してどのような情報を伝えるのか、説明同意文書への記載内容も含め、検討する。同意取得時点において返却が想定される遺伝情報について詳細な情報提供を行わない場合には、研究参加者が想定していない遺伝情報の返却に関する希望の確認となる可能性があることについて十分に考慮し、返却希望の確認を含め、精神的な影響に配慮した返却プロセスを検討する。前述したように、同意取得時から結果返却までに期間を要する可能性があることについても十分に配慮する。
- インフォームド・コンセントの中で、臨床検査とは異なる研究における返却であること、結果返却までに想定される期間、研究における遺伝情報の返却には様々な限界があること等について、説明同意文書の記載内容を検討する。特に、研究参加者が医療機関の受診の過程で研究参加に至った場合においては、研究における遺伝情報の返却を、臨床検査であると認識する可能性について十分に配慮する。
- 研究参加者に結果返却に関する希望を確認できる機会がどのくらいあるかは、研究により異なる。どのタイミングで返却希望に関する確認を行うことが可能か、具体的な方法について十分に検討する。
- 結果返却に関するインフォームド・コンセント、返却希望の確認等の際には、本人確認についてより慎重な方法をとる必要がある。対面、電話、書面のやり取り等、研究参加者との連絡手段に応じて、本人確認の方法について事前に検討する。
- 返却希望の確認の際には、研究参加者の「知らないでいる権利」を保障する必要があるが、特に臨床的有用性が極めて高く、伝えないことにより生命に関わるような医学的根拠がある遺伝情報を返却対象とする、またはその可能性がある場合には、研究参加者がそうした状況を十分に理解した上で希望の選択が可能となるよう、説明内容や方法について十分に配慮する。

4) 返却可能性のある情報に関する解析

(1) 精度管理・確認検査

- 研究目的・内容により、個人の特定のバリエーション、集団の統計学的傾向等、目的とする知見は様々であり、それに対して求められる解析の質は異なる。解析における精度管理については、次に述べる確認検査の体制と併せて、研究目的・内容に応じて、当該研究ごとに検討する。
- 解析方法による精度の限界、匿名化による検体取り違い、ヒューマンエラーのリスク等を十分に考慮

し、検体の再採取、臨床検査室または衛生検査所等の臨床の遺伝学的検査としての質保証体制が確保された施設にて再解析を行う等、特に返却結果を医療に用いることが想定される場合には、確認検査の方法やタイミングについて事前に十分に検討する。結果返却後に血縁者が検査を希望した場合の当該遺伝情報の遺伝学的検査の提供体制についても併せて検討しておくことが望ましい。

(2) バリエント判定のプロセス

- 返却対象の候補バリエントを抽出し、その意味付けについて解釈を行う一連の判定プロセスは、参照するデータベース、判定のためのエキスパートパネル開催等、バリエントの判定に関する具体的な手順や体制について、事前に十分に検討した上で行う。
- 一般住民を対象とした研究、二次的所見の返却等、研究参加者の表現型に関する情報を事前に収集する機会が限られている状況で結果を返却する際には、結果返却時またはその後の医療機関の受診時に臨床症状、家族歴等の情報を必要に応じて収集し、再度専門家による評価を行うなど、慎重に対応する。
- 衛生検査所等の外部の機関にバリエントの判定も含めた解析を依頼する場合にも、当該研究において判定結果について検討、確認を行った上で返却する。
- バリエントの判定を行い、結果を返却した後に、再解析、再解釈を行う可能性はあるか、返却する遺伝情報や研究目的・内容に応じて検討し、結果返却時等に研究参加者に検査の限界と併せて説明できるようにしておく。

5) 対象者への結果返却

(1) 結果返却の方法

- 返却の準備が整った時点で、再度研究参加者に意思確認を行う。インフォームド・コンセント等で事前に返却する可能性のある遺伝情報の種類について明確な情報提供を行っていない場合には、研究参加者の「知らないでいる権利」を保障できるよう、再連絡の方法や内容については十分に配慮する。また、この時点で返却を非希望または延期を希望した研究参加者への対応について、事前に方針を検討しておくことが望ましい。
- 研究参加から期間を経ていること等から研究参加者が結果返却に関して十分な記憶がない可能性があることに対し、研究参加者の理解度や記憶を確認する、結果返却前に再度基本的な事項について説明する等を必要に応じて行う。
- 研究参加者に結果返却を行うにあたり、特に非医療機関における研究の場合には、研究参加者のライフイベント等の社会的状況、健康状態等の結果返却の精神的負担に影響する情報を収集することが困難な場合があることに十分に配慮する。網羅的解析を行う研究においては、研究参加者が予期していなかった結果が返却される可能性があることについて十分に配慮する。また、遺伝情報を返却することにより差別等の社会的不利益を被る可能性があることについては説明同意文書への記載も含め事前に伝えておく。
- 返却する遺伝情報の種類、研究参加者の状況により、対面、電話、書面等の返却方法や説明内容について検討する。その際、プライバシーの確保や返却による精神的負担の可能性に対して十分に配慮する。特に、単一遺伝子疾患のような発症リスクが高い遺伝情報を返却する場合には、プライバシーの確保された場所にて対面で行われることが望ましい。健康に関わる情報を返却する場合には、臨床遺

伝専門医や認定遺伝カウンセラー、その疾患の専門家等が、結果返却の具体的なプロセスを検討する時点から関わり、遺伝カウンセリングが必要時に提供できる体制のもとで進める。

- 研究における解析結果の返却であり臨床検査とは異なること、返却する結果の限界について、理解できるように説明する。状況に応じて、研究における遺伝情報の結果返却および当該遺伝情報に関する遺伝学的検査が、現状では先進的な取り組みであることも伝える。特に疾患に関する陰性の結果を返却する場合には、疾患リスクが高い可能性を否定するものではなく、検診や医療機関への受診等の健康行動をこれまで通り継続する必要があることについて十分に説明する。
- 対面、電話等の方法で結果返却を行う場合にも、結果も含めた説明事項について書面にて、研究参加者が理解可能な形で記載し、結果報告書として渡すことが望ましい。当該研究において血縁者も結果返却を受ける可能性等も考慮し、結果報告書には氏名を記載する等、研究参加者が自身の結果報告書であることがわかる形にしておく。

(2) 結果返却に関する記録

- 研究参加者からの問い合わせ等に備えて、結果返却やその後の医療機関への紹介に関する記録は一定期間保管しておくことが望ましい。その場合の保管方法については当該研究プロジェクトにおいて事前に検討し、情報漏洩が起こらないよう対策を講じる。

(3) フォローアップ

- 研究参加者を受診のため医療機関へ紹介する際には、紹介先の医療機関とも事前に十分な情報共有を行った上で、対象となる研究参加者に受診方法、今後の想定される流れや大まかな費用等の情報を丁寧に説明する。
- 特に陰性結果も返却の対象に含める場合には、必ずしも返却を受けた研究参加者全員が継続的に医療と関わりとは限らないことに留意する。研究プロジェクトの継続期間等の限界もあるが、結果返却後から一定期間は研究参加者からの問い合わせに対応する窓口を用意しておくことが望ましい。研究期間終了後の対応についても事前に検討しておく。

第2章 今後の議論・検討に向けた課題

第1章で示した「研究における個人の遺伝情報の結果返却において検討および留意すべき事項」は、それぞれの研究プロジェクトに対して積極的に結果返却を行うことを推奨するものではなく、あくまで本来の研究に支障をきたすことなく、研究参加者にとって結果返却が有益なものとなるよう、最低限配慮すべき点について言及したものである。しかし、研究におけるゲノム解析から得られる情報には医療的に予防・対応法があるような健康や生殖に関する重要な所見も含まれることから、研究における個人の遺伝情報の結果返却については、今後も慎重な検討を重ねながら、様々な取り組み事例が増えていくことが望まれる。

一方で、我が国のゲノム解析を伴う研究、ゲノム医療においては、今後も検討を継続すべき種々の課題がある。本章では、第1章作成の過程で浮かび上がった課題や、第2部において詳細に記載する「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 先端ゲノム研究開発 (GRIFIN)」の各課題の研究者や有識者に対するヒアリング、先行事例や法律、指針等の調査において、特に検討が必要と考えられた課題を提示する。また、各課題を特に関連する結果返却のプロセスごとに分類し、まとめたものを図2-1に示す。

1. 研究における個人の遺伝情報の結果返却に対する適切な費用配分に関する検討

1) 研究費における結果返却に関する費用の取り扱い

研究における結果返却を行う際には、研究における解析結果の正確性を保証するための確認検査、再連絡や結果返却を行うための人材配置にかかる費用を確保することが必要である。しかし、多くの研究者からもヒアリングで言及があったように、特に研究プロトコルに結果返却が含まれない研究において、研究費の中に結果返却に関する費用を計上することが可能かどうかについては研究者にとって不明瞭である。また、それは研究者が結果返却について前向きに検討することへの障害の一つとなっていた。

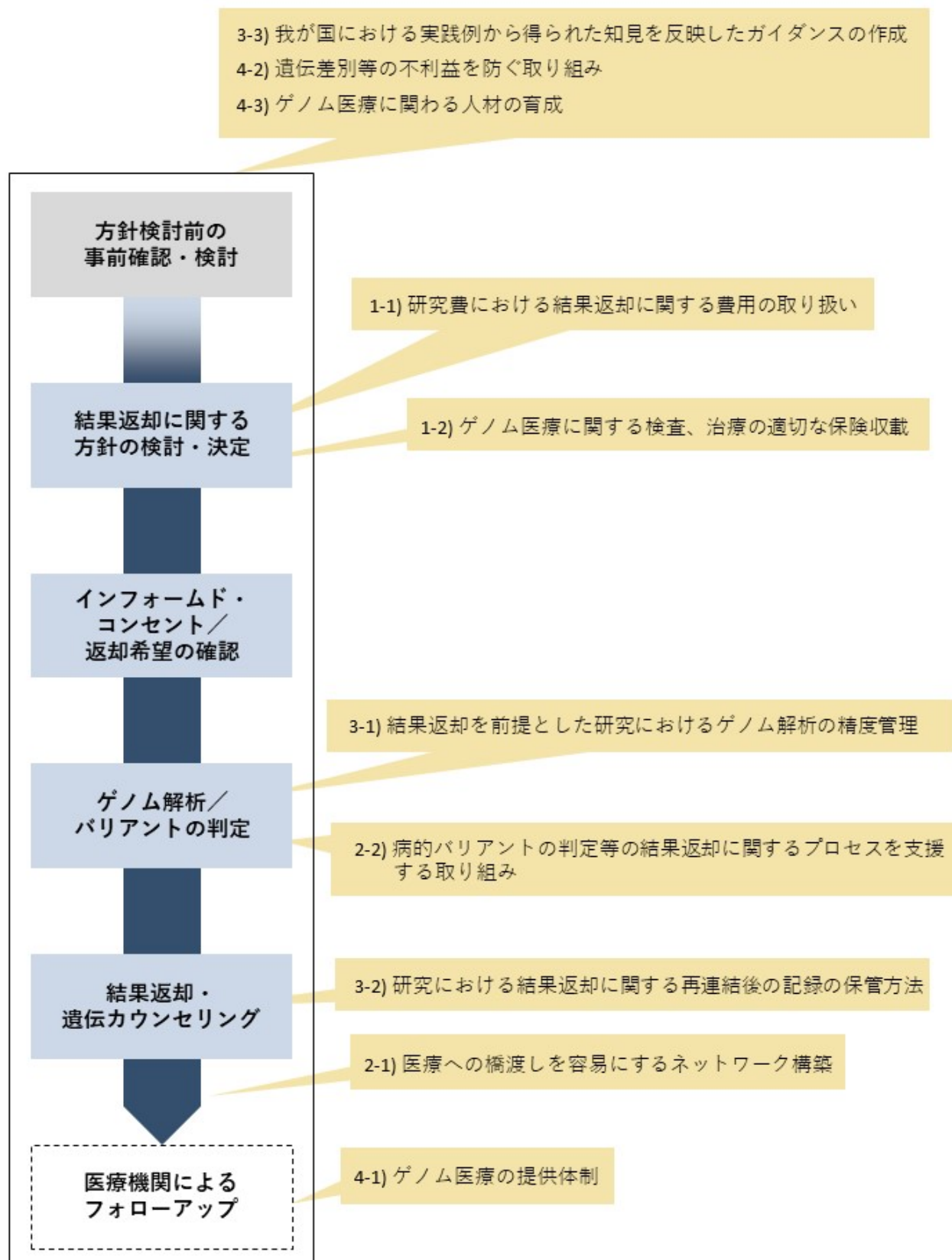
我が国における大規模なゲノム解析を伴う研究やバイオバンクの多くは、公的研究費の助成により実施されている。また、試料・情報の分譲を行う国内のバイオバンクの多くは、設立時の方針や匿名化等の状況により結果返却が容易ではない状況となっている。研究費を助成する側の研究における結果返却に対する考え方、また研究費における取り扱いについて具体的な方針を示すことは、体制的、技術的に結果返却が可能と考えている研究者にとって有用であると考えられる。

2) ゲノム医療に関する検査、治療の適切な保険収載

臨床における遺伝学的検査、未発症者のサーベイランスや予防的治療等、ゲノム医療に関する検査、治療の中には保険収載されていないものが多くを占めているという現状は、研究者にとって返却対象の遺伝情報を選定する際に検討すべき事項の一つであった。研究における結果返却を行った後に医療への橋渡しを行う際に、それぞれにかかる費用を誰が負担するのかということは方針検討の段階で考えるべき重要な事項であるが、上記のような状況から、研究参加者の経済的負担を考慮すると、例えば確認検査を含めた初回の受診費用から研究参加者に負担を求めることは、研究者の心情的にも難しい決断である。

図2-1 研究における個人の遺伝情報の結果返却 今後の議論・検討に向けた課題

本文で提示した、研究における個人の遺伝情報の結果返却に関して今後も検討を継続すべきと考える課題について、特に関連すると思われる結果返却のプロセスごとに課題を分類したものを示す。



研究における解析結果であっても、適切なプロセスで病的バリエーションの判定や確認検査が行われた結果は、研究参加者の健康や人生に役立つ情報となりうるものである。研究における結果返却により、医療的に対応法がある疾患について、未発症の段階も含めて早期に発見、治療や予防につながる可能性があることに関して、医学的、医療経済的観点も含めて有益な可能性があること、またそれに対してどのような体制を構築していくべきなのかについては、今後も様々なステークホルダーにより議論が継続されることを期待する。

2. 研究における結果返却に関する研究者に対する支援体制の整備に関する検討

1) 医療への橋渡しを容易にするネットワーク構築

結果返却後に医療のフォローアップが必要とされる遺伝情報を返却する場合には、研究参加者の希望も考慮しながら結果返却後に受診する医療機関について検討を行う必要がある。罹患者を対象とした臨床研究において一次的所見を返却する場合には、研究者グループが主に自身の担当患者に対して研究参加の呼びかけを行っており、結果返却についても自身の診療科内で対応可能であることが多い。研究者のヒアリングから得られた結果においても、そうした状況における結果返却が多くを占めていた。一方で、医療機関が併設されていない施設において研究が行われる場合、研究参加者が研究施設から離れた場所に居住している場合、あるいは研究者の専門外の領域に関する遺伝情報の返却を検討する場合など、結果返却に際して、他の医療機関等に返却後の対応を依頼する必要がある場合において、研究者の負担は大きく、それを軽減する体制についても考えなければならない。

研究における結果返却に関する検討に際して、結果返却後のフォローアップについて医療機関への依頼を要する場合に、研究者の負担を最小限に、研究参加者の希望に沿った形で、結果返却後に受診する医療機関を検討し、対応の依頼を簡便に行うことのできる体制の構築が必要である。具体的には、結果返却後の対応に関する問い合わせや依頼について、全国遺伝子医療部門連絡会議のような遺伝医療に関わる既存のネットワークに容易にアクセスできる環境を整備すること等が考えられる。

2) 病的バリエーションの判定等の結果返却に関するプロセスを支援する取り組み

研究プロトコールに結果返却が含まれない研究において、結果返却に関するプロセスは負担が大きい可能性が高い。特に、研究者の専門外の領域に関する遺伝情報を返却対象とする場合に、精度や確実性が求められる病的バリエーションの検出やその意味付けについて解釈を行う一連の判定プロセスは、より労力を要し、時に研究の障害となりうるものである。医療的に対応法があるかなど、研究参加者にとって有益となる可能性がある遺伝情報の種類等の検討を重ねた上で、返却される頻度が高い遺伝情報について病的バリエーションの判定や結果報告書の作成等のプロセスの一部を別のところで担うといった、新規の取り組みに関して検討が進むことが期待される。また、こうした取り組みにおいて得られた知見について、他の研究や医療へのフィードバックを行っていくような流れについても同時に検討することが重要であると考えられる。

3. 研究における結果返却に関するより実践的なガイダンスの充実に関する検討

今回、我々が提案する「研究における個人の遺伝情報の結果返却において検討および留意すべき事項」の作成にあたっては、我が国において研究における結果返却の知見が少ないために、総論的な記述に留めざるを得なかった項目がある。今後の知見の蓄積や検討においてガイダンス等の作成に関する検討が特に必要と考えられる事項について述べる。

1) 結果返却を前提とした研究におけるゲノム解析の精度管理

研究におけるゲノム解析で得られた結果を、医療において活用する際には、臨床における遺伝学的検査において確認検査が必要となる場合がある。一方で、確認検査前の研究におけるゲノム解析において、結果返却を前提とした際に、特に次世代シーケンサー等の比較的新規の技術を用いた場合に、どのような精度管理体制が求められるのかについては、まだ明確にはなっていない。今後、専門家により、より実践的なガイダンスが提案されることが期待される。

2) 研究における結果返却に関する再連結後の記録の保管方法

研究における結果返却を行う際には、研究参加者からの問い合わせ等に備えて、結果返却やその後の医療機関への紹介等の記録は一定期間保管される必要がある。しかし、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」においては、結果返却のためにゲノム解析結果と再連絡等に必要な個人情報の再連結を行った後に生じた情報や記録の保管に関する事項については明示されていない。あくまで研究プロジェクト内の記録であり、医療に移行した場合には診療記録の一部として保管されるのが原則であることを考慮した上で、記録の保管方法について公的な方針が示されることが望まれる。

3) 我が国における実践例から得られた知見を反映したガイダンスの作成

第1章作成にあたっては各専門家へのヒアリング、海外を中心とした先行文献等を参考にしたが、特に研究参加者とのコミュニケーション等のプロセスについては、我が国に特徴的な文化や風土を考慮し、経験から得られた知見を蓄積し、内容の改定を重ねる必要がある。併せて、活発な議論を促すために、結果返却を検討する研究者間の情報共有や議論の場を重ねていくことも重要と考える。

4. ゲノム医療の提供体制の充実に関する取り組みを継続していく必要性

1) ゲノム医療の提供体制

前述したように、臨床における遺伝学的検査、未発症者のサーベイランスや予防的治療等、ゲノム医療に関する検査、治療の中には保険収載されていないものが多くを占めているという現状がある。遺伝情報により早期に発見し、治療や予防につなげる個別化医療・予防に関して、医学的、医療経済的など様々な視点から評価を行い、保険収載等の医療の提供体制に関する検討を継続していくことが必要である。ゲノ

ム医療を必要とする多くの国民が適切な医療を受けられるような体制構築に関する取り組みは、研究における結果返却という課題を超えて、今後も継続される必要があるものであると考える。

2) 遺伝情報差別等の不利益を防ぐ取り組み

研究における結果返却では、研究参加者に未発症の段階で遺伝性疾患に関する遺伝情報を伝える可能性がある。遺伝性疾患の可能性があると知ること、研究参加者やその血縁者が、医療保険や生命保険の加入、就職、結婚等に関して、差別的な扱いを受ける可能性を否定できないことについて、研究者は結果返却前に伝えることが重要である。同時に、こうしたことが起こらない社会になるよう、国民の遺伝リテラシーの向上、法整備等、国全体として取り組みを継続していく必要があると考える。

3) ゲノム医療に関わる人材の育成

今回提案した第1章「研究における個人の遺伝情報の結果返却において検討および留意すべき事項」において、遺伝カウンセリングの専門職として臨床遺伝専門医と認定遺伝カウンセラーを挙げた。研究における結果返却のみならず、がんゲノム医療等、ゲノム医療の専門家が必要とされる場面は今後も増えることが想定される。一方で、例えば認定遺伝カウンセラーは全国で約 250 名と人材の不足が指摘されており、学会認定の資格であるために、医療機関内における業務内容や雇用条件等の課題も抱えている。研究における結果返却の際に、研究参加者が必要時に質の高い遺伝カウンセリングを受けられる体制は必須であり、他の医療職も含めて、ゲノム医療に関わる人材の育成は喫緊の課題である。

ヒアリングより、研究者が人々の役に立つ新たな知見を得ることに対して情熱をもって取り組んでいることが窺えたが、同時に多くの研究者が、自身の研究で得られたゲノム解析結果について、研究参加者個人に対して役に立つ結果があるならば返したいという希望を持っていた。研究における結果返却は、研究者や研究参加者の返却に対する希望だけではなく、研究者と研究参加者の間の信頼関係、資金や体制等の研究者に対する支援、ゲノム医療に関する体制の充実、様々なステークホルダーの理解等、様々な要素がなければ成り立たないものである。研究における結果返却というテーマを超えて、我が国のゲノム研究、ゲノム医療の発展のため、今回、提示した課題について、国、研究者、研究参加者等、様々なステークホルダーにより、今後も活発な議論、検討が行われていくことを期待する。