

日本臨牀 第67巻・第6号（平成21年6月号）別刷

特集：ゲノム研究最前線

遺伝子検査とゲノムビジネスの将来

高田 史男

ゲノム研究と社会との係わり

遺伝子検査とゲノムビジネスの将来

高田 史男

Issues on business of genetic testing in near future

Fumio Takada

Department of Medical Genetics,

Kitasato University Graduate School of Medical Sciences

Abstract

Since 1990's, a business condition that company sells genetic testing services directly to consumers without through medical facility, so called "direct-to-consumers (DTC) genetic testing", has risen. They provide genetic testing for obesity, disease susceptibility or paternity, etc. There are serious problems in this kind of business. Most of the providers do not make sales with face-to-face selling, and do through internet instead. They do not provide genetic counseling by certified genetic counselor or clinical geneticist. Most DTC genetic testing services for disease susceptibility or predispositions including obesity, lack scientific validity, clinical validity and clinical utility. And also including paternity genetic testing, they all have risks of ethical legal and social issues (ELSI) in genetic discrimination and/or eugenics. The specific problem in Japan is that the healthcare section of the government still has not paid attention and not taken seriously the requirement to deploy safety net.

Key words: direct-to-consumers (DTC) genetic testing, genetic discrimination

はじめに

ヒト1人分の全ゲノム塩基配列を決定するという‘ヒトゲノム計画’が2003年にほぼ完了し、続いてゲノムの多型を調べる‘国際ハップマップ計画’へと進んだ。そこからさほどの時間も経ないうちに今度は1,000人規模の全ゲノム配列決定実施計画、通称‘1000ゲノムプロジェクト’の流れへと、我々人類は自らの種の個体差を見極めようと、より精細に、そしてより大規模なプロジェクトへと歩を進めつつある。ただ

しこの1000ゲノムプロジェクトについては、アジアからは中国が参加し我が国が外れている点で、それまでの国際協同プロジェクトで大きな役割を果たし、自ら科学技術創造立国を目指しかつ標榜してきている我が国としては由々しき事態という議論もあるが、本件は本特集のテーマの趣旨から外れる内容なので本稿では触れない。

21世紀に入って以降、ここ数年の技術革新により、人類は超大量のシーケンス解析をごく短時間でを行うことを可能にしてきており、解

析コストもそれに反比例して下がってきている。たった1台で conventional な DNA sequencer の数十-100 台分の処理能力を有する解析装置が開発され、既に実用化されている。更には、喫緊のうちにヒト1人分の全ゲノム配列決定をわずか数分で行う解析装置を実用化し、そのコストについても、ヒトゲノム計画の際に費やされた経費が450億円ないし670億円ともいわれたものをわずか10万円程度にまで下げるという予測を表明する企業までも出てきた。1,000ドルゲノム時代の到来である。

このように、バイオインフォマティクス技術の急速な進歩が人類遺伝学、遺伝医学のドラスティックな進歩・発展を下支えしているが、実用面、つまり人々の健康増進や医療に役立てようとするには、単にこういった genotype の解析面での発展を推し進めるだけでは不十分で、車の両輪の関係にあたる phenotype との関連を丹念に明らかにするという比較検討が必要条件となる。多因子遺伝がかかわる phenotype、すなわち、がんや生活習慣病などの common disease や精神疾患、膠原病などの疾病易罹患性、またアレルギー体質、肥満体質といった体質や素因、これら phenotype と genotype の関係を明らかにすると、実際にはメガコホートとも呼びうる大規模前向き調査と genome-wide association study (GWAS) を組み合わせた大規模研究が不可欠になるものと思われる。つまり膨大な人数の協力を得て、彼らのゲノム情報の解析とともに病歴・生活歴などの追跡調査を行っていく必要がある。多因子遺伝形質の genotype-phenotype correlation を、高い科学的信頼性をもって明らかにしようとするには、それだけのことが求められるのである。

このように、ゲノムの個体差にまつわる情報を人類一人ひとりの健康増進や医療に高い信頼度をもって役立てるまでにもっていくには、今後もまだいくつもの高いハードルを越える必要があるのであるが、これは換言すれば、多因子遺伝形質の範疇に入る個人の特性、すなわち既述の疾病易罹患性や体質といったものについては、現時点においては臨床実践の場で予測した

り示唆するにはいまだ科学的根拠に乏しいということがいえるということにほかならない。

大学病院の遺伝診療部など臨床遺伝の現場でも、遺伝カウンセリングを実施するに際しても、多因子遺伝性疾患のそれについては、いまだ茫漠とした説明しかできないのが現実である。多因子遺伝性疾患や体質に関する精度の高いオーダーメイド医療または予測医療の実現には、少なくとも臨床の現場では今しばらくの時間が必要といえる。

こういった人類遺伝医学を包含するアカデミア、または遺伝医療領域の現状を踏まえ、以下の本題へ入っていく。

1. ゲノムビジネスの黎明

1990年代後半頃より欧米同様、我が国には徐々に医療施設を介さず企業などにより遺伝学的検査が直接一般市民に有償で提供されるという事業形態が生まれてきた。direct-to-consumers (DTC) genetic testing または over the counter (OTC) genetic testing、国内の市井ではしばしば‘遺伝子検査’などと呼ばれるこれらの検査は、すなわち医療や研究の範疇ではなく、市場経済の範疇で取り扱われる‘事業’として、主に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勃興してきつつある。

a. 体質遺伝子検査

まず、‘体質遺伝子検査’の代表的な商品として‘肥満遺伝子検査’があげられる。*β3AR*、*UCP1*、*β2AR*の3種類の遺伝子の多型を調べ、その結果をもって‘肥満遺伝子型’なる類型を行い、その各型 (genotype) が肥満のなりやすさや身体における脂肪の付き方 (肥満の体型: phenotype) などに関連しているとし、各遺伝子型に合わせた食を含めた生活の指導や助言の文書を検査結果とともに顧客に郵送するというものが一般的である。なかには‘検査結果として得られた各遺伝子型に合わせた’と謳う栄養補助食品・サプリメントやレトルト食品を販売する業者もある。

こうした‘肥満遺伝子検査’は、大方の業者で説明書や承諾書、検体採取用器具、検体封入用

のジッパー式ビニール袋、返送用封筒などをパッケージしたキットとして製品化され、販売されている。検体採取用器具としては、例えば指定検体が頬粘膜細胞の場合には擦過採取用にスワブ(綿棒)が、爪の場合には爪切りが同梱されている。そのほかにも、検体として毛髪、唾液などを採取するという検査キットもあるが、どれも共通していえることは、採血などの痛みを伴う侵襲行為を避け、顧客が自分一人で容易に苦痛なしで安全に検体採取ができるという手法を採用している点である。

企業は、遺伝学的検査をこういったパッケージキット化した商品とすることで、顧客は病院へ行く必要もなく、誰にも知られず、安心・安全、簡単・迅速に自分の求める検査を調べられる、というメリットを前面に打ち出した戦略の広告・宣伝が展開できると考え、そのように実施しているところもある。

これらキットの多くは、一部テレビの情報番組で取り上げられたり、女性雑誌などのメディアや、インターネットを通じて広告・宣伝が行われ、販売もネットを通じて行われているほか、薬局や百貨店の健康商品売り場、また一部診療所などの医療機関(内科、美容外科、歯科など)を介しても販売されている。

その他の‘体質遺伝子検査’に疾病易罹患性を調べる‘遺伝子検査’という遺伝学的検査商品がある。糖尿病、高血圧、癌、骨粗鬆症、Alzheimer病などのかかりやすさを調べるというものである。ただし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うる医行為としての‘診断’につながりうるという解釈から、診療所などの医療機関(医師)を介して販売をしている業者もあるが、健康人への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あたらないとの解釈の下、直接販売をしている業者もある。

販売・取り扱い業者の業態としては、健康食品や健康関連商品販売業者やエステティックサロンなどのいわゆる健康・美容産業からの参入者が最も多いが、一方で大学医学部などの研究者が立ち上げた大学ベンチャーなどがある。後

者は自らが研究を通じて構築した科学的エビデンスをもっており、他社のもちえない成果をもとにビジネスを展開するという強みをもつ。それに対し前者は自らが多額の経費をかけて研究開発を行うということではなく、過去に研究者の出した成果・業績を根拠に‘遺伝子検査’商品販売を行うというものが多い。更に、自らは販売だけを手がけ、解析は検査実施会社に再委託する、いわゆるOEM販売を行う業者もある。

b. 血縁鑑定

次に血縁鑑定であるが、以前は専ら家庭裁判所が中心的役割を担う形で関与してきた。父親からの、子どもが本当は自分の子ではないのではないか、という妻への不信の訴えを受けたり、母親や子どもが父子関係の確認(認知)を求めて司法に訴えるなどし、いずれも調停がうまくいかなかった場合、裁判所から大学医学部の法医学教室などに親子鑑定の依頼がなされてきた。これは時間も費用もかかり多大なストレスに曝され続け、精神的身体的にも相当なエネルギーを要するプロセスとなる。

しかし最近になって、料金を徴収しビジネスとして血縁関係のDNA鑑定を行う業者が急速に増えてきた。原則的に弁護士や裁判所などの司法の専門家を介して依頼してほしいと謳う業者は多いが、実際には個人からの直接の依頼も拒否するものではない。また、相手の承諾を必要条件としている業者もいるが、なかにはそう表明しているにもかかわらず、相手の残っていたタバコの吸い殻やハブラシ、下着に染み付いた体液などを検体として受け付ける業者もいる。顧客にとって多くの時間とエネルギーを費やすことなく、周囲に知られずに容易に調べられるという点でメリットを感じる人は少なくないと思われ、業者側からみればそれが商機と解釈できる。しかし、倫理的には問題がないとはいえず、現状の放置のままではよいのか対応が求められるところである。

また、更には出生前親子(父子)鑑定を引き受けるという業者もいる。出生前の胎児の父子関係を調べるという事態は、実際はその目的が医学的問題によらないことがほとんどである。複

数の男性との性交渉が近い時期にあったため、胎児がそのいずれの子なのかを妊婦が確認したいといった事情で行われることが多い。重症難治疾患などの医学的リスクが胎児にあるわけでもなく、つまり医療的根拠を伴わない正常妊娠の妊婦の羊水を採取するということになる。そのため、羊水穿刺によりわずかながらでも流産のリスクが増すこと、また、その行為がその結果いかんによっては(母)親の都合で中絶につながる可能性も否定できないことなどの倫理的問題が浮き彫りとなり、2006年末に日本人類遺伝学会、日本遺伝子診療学会からのそうした問題への指摘を受けた日本産科婦人科学会が、2007年に入って会員の産科医師向けに、裁判所からの依頼など、法的に特段の事由がある場合を除いては親子鑑定を目的とした羊水採取は行わないよう勧告を出した。しかし、いまだにホームページ上では、出生前親子鑑定販売を巧妙な表現で表明している業者が複数認められるのが実情である。

c. 個人鑑定

医薬・食品製造・加工業そのほか、その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の場合、毛髪や爪、皮膚片やゴミなどの混入が判明すると、少なくともそのロットの全回収、場合によってはその製造ラインの全面停止をしたうえでの原因究明と再発予防対策が要求されることになる。企業にとっては企業イメージの低下、大量の返品回収のためのコスト、そして大量に抱え込んでしまうことになる返品の在庫管理コスト、またそれらの廃棄処分のコストなど、有形無形の巨大な損失を被ることになる。そういったリスク軽減のため、製造ラインにかかわる職員のDNA情報を事前に集めておき、万が一毛髪やふけ、皮膚片などの混入が認められた場合、だれの生体由来物であるかを同定することで、どこかの段階での混入であったかを明らかにでき、迅速な対応が取れるというものである。時に10億円規模の損失につながりかねないリスクを、数千万円以下に抑える効果が見込まれるということでシステムを導入する企業がある。

d. DNA 保存

天変地異などの激甚災害や大きな事故に見舞われた際、複数または大量の死者が出た場合、その個人同定には、家族の証言や歯科受診歴のある場合、その診療録と口腔所見とを照合するなどの作業が行われる。しかし、歯科受診歴がなければ不可能であったり死体の損壊状況によってはその作業が容易ではない場合もある。一部の自治体や歯科医師会などで、そういった際の個人同定のために地域住民のDNA保存を業者と協同で行うという試みがなされている。

一方で、単なる記念または個人の嗜好として自身のDNA保存を希望する顧客から採取・調製したDNAをロケットに収め、ペンダントやネックレスにして持ち続けるというビジネスを行う業者もいる。

以上、後二者の個人鑑定とDNA保存に関しては、本稿のテーマに強くかかわる内容ではないのでここまでとする。ここからははじめの‘体質遺伝子検査’について、もう少し掘り下げてみる。

2. 医師の介在

‘DTC 遺伝子検査’は既述のように、原則的に医療施設を介さず遺伝学的検査が実施されるものであるが、医師を通じて販売すれば前段に述べた医行為になるかならないかの法解釈上の問題についても免罪符を得ることになるということ、一部の開業医、診療所などと販売契約を結んで販路を広げる業者もある。これについては後述する。

一般的理解として個人遺伝情報というものは一生変わることがないばかりか、血縁者間ではその情報を一部共通に保有しているという点も併せ、究極の個人情報と呼ばれる。よって医療、すなわち遺伝医療の分野ではその情報を被検者自身が知るに際しても、臨床遺伝専門医などの専門家による遺伝カウンセリングの実施が不可欠というのが常識となっている。遺伝カウンセリングの場では、検査を実施するにあたり事前に必要な遺伝学の基礎知識の提供、調べる遺伝

学的検査の意味と意義、結果を知ることおよび知らないことによるメリット・デメリット、検査を受けないという選択肢の存在、また検体採取後であっても結果を聞くことをやめるという選択肢もあり得るということ、そのほか幾重にもクライアントを路頭に迷わせてしまうことなく、自己決定を導き出せるよう支援を行うためのセイフティネットが張られた中で、検査実施の是非が本人により決定される。

こういった遺伝学的検査と遺伝カウンセリングは不可分の関係にあるという常識を共有してきている医療職、特に臨床遺伝の専門職にとっては、自分達が遺伝学的検査実施に際してかかわってきている過程に相当するプロセスが基本的に存在しないばかりか、そもそも遺伝カウンセリングなしに遺伝学的検査が行われてしまうことに対して、強い驚きや困惑または非難の姿勢を示す者も少なくない。ましてや対面でインフォームド・コンセントをとることすらなく、インターネットで注文をし、送られてきた綿棒で頬粘膜を擦過し同意書にサインをして返送するだけ、というのは、遺伝医療で培われてきた上記セイフティネットの観点からは真っ向から対立する姿勢ということになる。

病院に行く必要もなく、だれにも知られず、だれとも顔を合わせることもなく目的の遺伝子を密かに迅速に調べることができる、こんな便利なものはない、という長所を掲げる業者と、臨床遺伝医療に携わる専門家との間の見解の開きは小さくない。

3. 医師の遺伝医学リテラシー

著者が主任研究者を務める科学技術振興調整費‘遺伝子診断の脱医療・市場化が来る倫理社会的課題’研究班において、臨床遺伝専門医と一般臨床医、業者、一般国民などをそれぞれ対象に2006-07年度にDTCをはじめとする遺伝学的検査に関するアンケート調査を実施した¹⁾。そこで明らかになったことの一つに、多因子遺伝形質(疾患)に対する遺伝学的検査への現時点での信頼性に対する意識が、一般臨床医と臨床遺伝専門医の間では相対的に前者で高く後者

で低い傾向にあるということが明らかとなった点があげられる。同研究班ではまた、体質や多因子遺伝疾患の発症予測‘遺伝子検査’を実施している医療施設をネットで検索し、該当施設への訪問実地調査も行ったが、その大半が小規模医療施設、すなわち診療所であった。肥満や糖尿病を扱う内科クリニックに加え、形成外科または美容外科、皮膚科、歯科などが認められた。彼らの中で臨床遺伝専門医資格を有する医師は、約20件強調査したなかでは1人であった。

臨床遺伝専門医の多因子遺伝形質のゲノム解析検査に対する認識としては、現状では大まかにいうと、科学的妥当性を得るためのエビデンス作りを進めている段階であり、臨床的妥当性および臨床的有用性の検証は更にその次の段階ととらえているものと推察された。それに対し、一般臨床医の方はそういう意識はあまりもっておらず、単一遺伝子疾患との違いもあまり認識することなく、換言すればあまり深刻な疑念などをもち採用してしまう傾向と可能性が示唆された。エビデンスの構築が整っている・いないとは別に、多因子遺伝性疾患における個々のゲノム多型や遺伝子変異の疾患への寄与度は、単一遺伝子疾患の遺伝子変異に比べ、はるかに小さいということの理解がなされておらず、そうした個々の多型の疾患寄与度のきちんとした理解のないままに陽性・陰性、あるいはリスクがある・ないといった大雑把な表現で被検者に伝えられることになる可能性が懸念される。これは、これまで我が国の医学部教育において遺伝医学教育が適切に実施されてこなかったことの証左であり、ここにきてそのしわ寄せがのしかかってきているといわざるをえない。

以上より述べられることとして、前段で触れた‘DTC遺伝子検査’も医師を介せばDTCではなくなるので、医行為としての免罪符を得ることになるという点について、遺伝医学の知識、そして遺伝カウンセリングスキルを有さない者が、たとえ医師であれ実施するというになると、様々な問題を惹起することにつながりかねないといった点への対応を、喫緊の課題として議論を重ねる必要がある。

たぶん、今後也將来的に遺伝学的検査の市場化は進んでいくであろう。既述のように‘お金さえ払えば誰にも知られず調べられる’という軽い気持ちで‘遺伝子検査’を受ける顧客は増加することが予想される。結果を受けて、時に彼らはその対応に悩み、まずは近所のかかりつけの診療所に相談に訪れるというケースも増えることが予想される。繰り返しになるが、遺伝医学教育に力を入れてきていない我が国の医学部の教育環境で育ってきた一般臨床医が、複雑難解で常に先端の情報を要する多因子遺伝形質について知識ベースのみでみても十分な対応を取るのには容易なことではないことは予想に難くない。臨床遺伝専門医の数も十分な数とはいえず、昨今はその増加率も鈍ってきている。‘DTC 遺伝子検査’ビジネスの不備を一般臨床医、そしてマンパワーの足りない臨床遺伝専門医で補いきれるのか、今後の課題である。医学部における遺伝医学教育の充実、2005年より認定が開始された認定遺伝カウンセラー制度の更なる普及、拡充が求められる。

4. 各界の対応

a. 行 政

以上のような様々な問題が鳴動し始めている状況の中で、まず国の行政の対応としては経済産業省が個人情報保護法施行を受けて個人遺伝情報保護対策という形で対応を進めてきている。個人遺伝情報取扱審査委員会を外郭団体のバイオインダストリー協会に設置し、また業界に個人遺伝情報取扱協議会という業界団体を立ち上げさせ、そこが自主基準を策定し運用を始めている。また、特定非営利活動法人・日本臨床検査標準協議会では遺伝子関連検査標準化専門委員会を設置し、遺伝学的検査を含む遺伝子関連検査標準化のガイドライン策定作業を、経済産業省と厚生労働省からのオブザーバも受け入れつつ進めているところである。

ただ一方、厚生労働省の方ではこういった領域を一つの主務所管として包含し取り扱う部署が明確にはなっておらず、個別の用件を個別の部署が扱うといった形の状況であり、総じて

‘担当はどこだ?’という段階からなかなか進まない状況下にある。もちろん同省としても、2004年に‘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’をとりまとめ、そのなかで‘遺伝情報を診療に活用する場合の取扱い’の項を設け、遺伝学的検査実施に際しての適切な対応についての要件についても記載しているが、それもあくまで医療の枠の中に限ってのこととなっている。今日のこの分野において医療と非医療の境界が不鮮明になってきている現状を踏まえ、今一步踏み込んだ積極的な対応が求められるところである。

実際に、海外でも本件に直面している国々ではそのほほすべてで、‘DTC 遺伝子検査’も含め遺伝学的検査全般について保健医療行政所掌官庁が中心となって対応しているのに比べると、以下は必ずしもその是非を問うものではないが、事実として経済産業担当官庁がより積極的に行政対応を行っているというのは例外的に我が国だけという奇妙な現象に陥っている点が浮き彫りとなっている。

重要な点として、遺伝学的検査であればビジネスであれ医療であれ技術的にも学問的にも同等の質、同等の信頼度で提供されるべきであるという考え方が諸国共通の思想であるが、我が国の縦割り行政の中においては、ややもすると医療は厚生労働省、ビジネスは経済産業省、互いの領域には手を出さない(出せない)という principle の方が優位になってしまっている印象をなしとしない。

b. 学 界

アカデミアとしては、日本人類遺伝学会をはじめとする10の学会が共同で遺伝学的検査に関するガイドラインを策定するなどの形で関与してきている。最近、‘DTC 遺伝子検査’に対する認知も徐々に進み、より積極的に対応しているという動きが出始めており、2008年秋、日本人類遺伝学会としてDTC genetic testing についての見解が表明され、関連するガイドライン遵守などの提言がなされた。10学会ガイドラインについても策定後の年余を経た今、特に多因子遺伝、薬理遺伝、栄養遺伝といった領域の

項目について更なる充実を含めた改訂作業が必要になってきている。

c. 業 界

業界としては、上記の個人遺伝情報取扱協議会を2006年4月に立ち上げ、既述のように自主基準案を作成するなど、個人遺伝情報保護を中心に適正な‘遺伝子検査’の提供を奨励すべく活動している。ただし、同協議会への不参加企業も少なからずあり、また、一般国民が遺伝子関連ビジネスに対し国の規制を求める意向が強いという研究報告¹⁾もあり、国民の信頼を得るには更なる努力が必要とみられている。今後は消費者庁創設の動きとも併せ、官民学が協力し有効な対応策が求められる。

おわりに

以上のような概況であるが、現時点での重要な課題の一つとして、以下の議論が根底に存在している。

実際には多因子遺伝の遺伝学的検査のエビデンス構築がメガコホートスタディを経てある水準以上の科学的信頼度を得られるまでは、医療分野での予測医療としての使用でさえ憚られるものを、ましてや顧客とのインターフェースの

部分で、遺伝カウンセリングなどのセーフティシステムが存在しない現在のビジネス形態で実施されることなど許されるものではない、というアカデミア側の主張は強い。しかし一方で、業界側としてはピアレビューを通して医学雑誌に掲載された論文の内容に基づいて‘遺伝子検査’ビジネスを構築・展開しているのであり、エビデンスは存在し、学会の非難は受け入れがたいという主張を崩さない。

‘基本的に、裏の裏の証拠を取り、一片の疑念すら残らず解いてこそ臨床への実用化に耐えうる’²⁾というアカデミアないし医療の思想と、‘一点のエビデンスと利用の価値が認められれば、それはビジネスチャンスであり、生き馬の目を抜く業界で生き残っていくためには“迅速”を以て最良の戦略とする’³⁾という業界の思想との間には、大きな隔たりが存在する。

今後、顧客である国民が戸惑わない、遺伝差別や優生思想の発露をきたさない社会の構築を目指すには、両者が胸襟を開いて、そこに国の行政もかかわる形で、直接的に情報交換または協議を行う場を設け、腰をすえた議論を行っていくことが肝要と思われる。

■ 文 献

- 1) 平成18・19年度 科学技術振興調整費「遺伝子診断の脱医療・市場化が来す倫理社会的課題」研究報告書(主任研究者：高田史男), 2008.