

家族性腫瘍における遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療に関する指針 (2018年版) (案)

(一般社団法人日本家族性腫瘍学会ガイドライン委員会・倫理審査委員会)

家族性腫瘍における遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療の実施にあたり配慮すべき基本原則

本指針においては、次の用語を以下の通り定義する。

*遺伝学的検査：家族性腫瘍に関連した遺伝子の生殖細胞系列でのバリエーションの有無を調べること

I：指針の基本理念

1. 家族性腫瘍における遺伝学的検査の実施にあたっての最優先事項：
家族性腫瘍における遺伝学的検査の実施に際しては、研究とこれを応用した診療の場合も含めて、被検者の人権の尊重が最も重要であり、科学的、社会的利益より優先されなければならない。さらに、家族性腫瘍における遺伝学的検査の結果は家系全体に関わるという特殊性から、被検者本人だけでなく家系の人権の尊重も同等に重要である。

II：遺伝学的実施の目的・条件

2. 遺伝学的検査の目的：
遺伝学的検査の目的は、診断・治療のほか、診断方法・治療方法およ

び予防方法の向上，ならびに疾患の病因および病態の解明でなければならぬ。医療以外の目的もしくは医学に関連する研究以外の目的で行なってはならない。

3. 遺伝学的検査の実施条件：

遺伝学的検査を診療として行なう場合，対象者にとって期待される利益と予想される不利益とを医学的ならびに心理・社会的な側面から比較考量し，期待される利益が予想される不利益を上回り，遺伝学的検査を行なうことが妥当であると判断され，かつ被検者の同意が得られている場合にのみ，検査の実施が可能となる。ただし研究として行われる場合，対象者に対して，その家族性腫瘍研究への参加によって予測される利益と不利益を十分に説明し，本人の自発的な同意を受けることにより，研究を実施できる。

4. 対象者の選択：

遺伝学的検査の対象は，原則として既往歴，家族歴，腫瘍の種類，診断年齢等から家族性腫瘍であることが疑われる場合，あるいは研究の目的上コントロール試料を得る等の目的で対象とせざるを得ない場合に限る。

また，未成年者を対象とする場合には，当該検査が本人に対して直接の利益となる可能性がある場合に限る。

なお，一般的ながん検診等での，家族性腫瘍関連遺伝子の病的バリエーションのキャリア同定のための遺伝学的検査の実施は，現時点では容認されない。【参考資料 1-1, 2-2-8-1を参照】

5. 遺伝学的検査を実施する者：

遺伝学的検査は，それが持つ意味や限界について十分な知識を有する医師が行なわなければならない。

6. 研究にあたっての倫理原則：

研究の目的で遺伝学的検査を行なう場合には，「ヘルシンキ宣言」（世界医師会）に基づく倫理原則および「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省，厚生労働省，経済産業省）を遵守しなければならない。これらの研究は，科学的に妥当でなければならず，研究を行なう場合には，実施計画書にその内容が明確かつ詳細に記載されなければならない。【付録 ヘルシンキ宣言を参照】【ヒトゲノム・

遺伝子解析研究に関する倫理指針

<http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/genome/0504sisin.html>】

7. 倫理審査委員会による審査：

遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療の実施にあたっては、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および本指針に基づき、実施機関の倫理審査委員会等によって適切に審査され、承認された実施計画書を遵守して実施しなければならない。【参考資料 1-2を参照】

III：インフォームド・コンセント

8. インフォームド・コンセント：

遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療のための検体採取に際しては、事前に被検者本人に対して、その目的、方法、研究的な側面、期待される利益、予想される不利益（精神的な衝撃を受ける可能性があること等も含む）、遺伝学的検査の限界（偽陽性、偽陰性の意味、意義不明の変化 {バリエント} の存在等）、不確実性（遺伝子に病的バリエントが見つかっていても必ずしも腫瘍の発症を正確に予測できるわけではないこと）、プライバシーの保護、血縁者が同じ遺伝子バリエントを有している可能性があること等について、文書および口頭で十分に説明しなければならない。

その上で、遺伝学的検査を実施する医師は、被検者の自由意思による同意を得ることが必要である。また、被検者の同意は、文書でなされなければならない。【参考資料 2-2を参照】

9. 前提条件としての病名・病態開示：

遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療の実施に際しては、常に被検者本人に対して納得がいくまで十分な質疑応答がなされなければならない。そのためには、原則として、当該疾患の病名や病態について被検者本人が知らされていることが、遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療の実施の前提条件となる。【参考資料 2-2を参照】

10. 被検者の拒否権明示：

遺伝学的検査の説明を行なう際には、被検者は遺伝学的検査を受けないことを選択することができること、またその選択によって医療上の不

利益を被ることがない（診療の場合、遺伝学的検査の結果が無くても、医師は最善を尽くし、検査を受けなくても診療は変わりなく行われる）ことを、被検者に対して明示しなければならない。さらに、遺伝学的検査について同意をした後のいかなる時点においても、被検者はその同意を、不利益を被ることなく（上記）撤回できることを明示しなければならない。【参考資料 2-2を参照】

11. 遺伝学的検査結果とそれに基づく診断結果が家系全体に影響を及ぼすことの明示：

遺伝学的検査の説明を行なう際には、遺伝子は親から子へ受け継がれていくため遺伝子の病的バリエーションの存在が血縁者全体に関係することを、被検者に対し十分に説明しなければならない。さらに、検査、診断の結果、将来の疾患の発症につながる可能性のある遺伝子バリエーションがあると被検者が知った場合、被検者は、他の血縁者が一定の確率でその遺伝子バリエーションをもっていることをそれらの人々に知らせることを考慮すべきであることを、検査前の説明として明示しなければならない。

12. 被検者の不利益の明示：

遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療の実施が被検者個人やその家族に及ぼす事柄としては、より良い治療法や予防法を選択することを可能とする利益とともに、検査結果によっては、就業や民間保険等において不利な取扱いを受けたり、結婚・妊娠などをめぐり家系内の人間関係において軋轢を生じたりする等の不利益の可能性のあることについても、被検者に明示しなければならない。【参考資料 2-2を参照】

13. 研究的側面の明示：

目的とする遺伝学的検査が現在研究段階にあるものか、既に確立された医療とされているものかを被検者に対して明示しなければならない。ただし、現段階では、遺伝学的検査の多くが研究的側面を含んでいることを被検者に説明しなければならない。【参考資料 2-2を参照】

14. 被検者本人以外による同意：

被検者が、判断・同意能力の点で一般成人と同一に扱うことが困難である場合は、親権者、後見人、保護者等の代理人の同意に基づいて遺伝学的検査・診断を行なうことができる。その場合、代理人は被検者の最善の利益を保護するため、その意思を代弁できると考えられる者でなけ

ればならない。ただし、いかなる場合でも、本人の理解を助け、その意向を尊重し、本人の了解を得るよう積極的な努力を払わなければならない。さらに、特に研究では、倫理審査委員会の判断を仰ぐ等の対応が必要である。同意能力が不十分な方を対象とせざるを得ない研究の場合、そのような方を被検者とすることは上記の条件で可能である。なお診療において、腫瘍の発症年齢が成人した後である疾患に関しては、その遺伝学的検査を未成年者に対しては原則行わない。【参考資料 2-2-2, 2-2-8-1, 2-2-8-2を参照】

15. 検査、診断結果の対する被検者の知る権利・知らない権利：

被検者は、遺伝学的検査に際して検査後のいかなる時点においても、得られた結果を知らされることも知らされないでいることも選択できる。このことを、医師は被検者に対してあらかじめ明示しなければならない。さらに、被検者が結果を知らされないことを選択した場合に予測される利益および不利益についても説明しなければならない。【参考資料 3-1を参照】

IV：遺伝情報の管理と保護

16. 個人の遺伝情報へのアクセス権：

遺伝学的検査で得られた個人の遺伝情報は、被検者本人に属するものであり、この個人の遺伝情報へのアクセス権は、原則として被検者である本人と、本人から承諾を得た医師、研究者および医療従事者のみが有する。ただし、個人の不利益にならない限り、人権に最大限配慮した上で、学術研究や診療の向上を目的とされる場合には、個人の遺伝情報を利用される場合がありうる。

被検者が既に死亡している場合等、被検者からの同意を得ることが不可能な場合は、血縁者等の最善の利益を考えて遺伝情報の血縁者等への開示を考慮する場合がありうる。ただし、この場合倫理審査委員会の判断を仰ぐ等の対応が必要である。

被検者の同意が得られない場合でも、血縁者等の不利益を防止する観点から血縁者等に遺伝情報の開示を考慮する場合がありうる。この場合の血縁者等への開示については、担当医師単独の判断ではなく、当該医療機関の倫理審査委員会の判断を仰ぐ等の対応が必要である。

同意能力の認められない未成年者の場合、遺伝学的検査実施に同意を与えた親権者等の代理人にも同時に情報が開示されることはやむを得な

いが、情報へのアクセス権はあくまで被検者本人が有することを親権者に説明しなければならない。さらに、未成年者であっても同意可能な年齢に達したときには情報へのアクセス権があることを、本人および親権者等の代理人にあらかじめ伝えておかなければならない。成人で同意能力が認められないと思われる被検者の場合も代理人への情報開示はやむを得ないと考えられ、また本来被検者がおこなうべき遺伝情報へのアクセスの承諾を代理人が行うことは許容される。ただし、研究として遺伝学的検査が行われる場合は結果の開示についても、倫理審査委員会の判断を仰ぐ等の対応が必要である。【参考資料 3-1を参照】

17. 個人の遺伝情報の管理と守秘義務：

遺伝学的検査によって得られた個人に関する遺伝情報については、その厳重な保管と管理、ならびに関係者の守秘義務を徹底しなければならない。第三者（担当以外の医療従事者、および研究プロジェクト以外の関係者、ならびに学校、雇用主、保険会社等、また原則として家系内の他の個人等）への漏洩が起こらないように厳重な管理体制を整備し、安全対策を講じなければならない。【参考資料 3-1を参照】

18. 情報の管理と家系の登録：

家族性腫瘍研究を推進し、研究の科学的な質を確保するためには、遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療によって得られた情報の継続的な記録、集積、管理が不可欠である。また、被検者および家族のプライバシーを保護しながら、被検者とその家系の登録、および継続的な観察が行なえる体制を整備することが望ましい。【参考資料 3-1を参照】

V：被検者の支援体制

19. 遺伝カウンセリング：

遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療を実施するにあたっては、被検者およびその家族に対して、各個人の状況に合わせた最新の遺伝学的情報をはじめ、適切で十分な情報を伝え、その正確な理解および意思決定を助けると同時に、被検者およびその家族の心理的变化に応じた支援を提供しなければならない。また、被検者が同意能力の認められない者や未成年者であっても、適切な遺伝カウンセリングを提供しなければならない。

20. 支援体制の整備：

遺伝学的検査の研究とこれを応用した診療を実施するにあたっては、被検者およびその家族に対して、医学的、心理的、社会的な支援を継続的に行なえる体制を整備することが望ましい。また、その体制の整備にあたっては、当事者および支援団体等の意見を十分に取り入れることが望ましい。