

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 (2019年版)

(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：遺伝学的検査実施の目的・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ない。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。

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。

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。

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。

10. 被検者の拒否権明示：

遺伝学的検査の説明を行う際には、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。

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があることについても、被検者に明示しなければならない。

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。

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。

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。

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。

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。

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える体制を整備することが望ましい。

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。

付 録

■ヘルシンキ宣言(和文)日本医師会訳

WORLD MEDICAL ASSOCIATION

ヘルシンキ宣言 人間を対象とする医学研究の倫理的原則

- 1964年 6月 第18回 WMA 総会(ヘルシンキ、フィンランド)で採択
- 1975年 10月 第29回 WMA 総会(東京、日本)で修正
- 1983年 10月 第35回 WMA 総会(ベニス、イタリア)で修正
- 1989年 9月 第41回 WMA 総会(九龍、香港)で修正
- 1996年 10月 第48回 WMA 総会(サマーセットウェスト、南アフリカ)で修正
- 2000年 10月 第52回 WMA 総会(エジンバラ、スコットランド)で修正
- 2002年 10月 WMA ワシントン総会(米国)で修正(第29項目明確化のため注釈追加)
- 2004年 10月 WMA 東京総会(日本)で修正(第30項目明確化のため注釈追加)
- 2008年 10月 WMA ソウル総会(韓国)で修正
- 2013年 10月 WMA フォルタレザ総会(ブラジル)で修正

序文

1. 世界医師会(WMA)は、特定できる人間由来の試料およびデータの研究を含む、人間を対象とする医学研究の倫理的原則の文書としてヘルシンキ宣言を改訂してきた。

本宣言は全体として解釈されることを意図したものであり、各項目は他のすべての関連項目を考慮に入れて適用されるべきである。

2. WMA の使命の一環として、本宣言は主に医師に対して表明されたものである。WMA は人間を対象とする医学研究に関与する医師以外の人々に対してもこれらの諸原則の採用を推奨する。

一般原則

3. WMA ジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の国際倫理綱領は、「医師は、医療の提供に際して、患者の最善の利益のために行動すべきである」と宣言している。
4. 医学研究の対象とされる人々を含め、患者の健康、福利、権利を向上させ守ることは医師の責務である。医師の知識と良心はこの責務達成のために捧げられる。
5. 医学の進歩は人間を対象とする諸試験を要する研究に根本的に基づくものである。
6. 人間を対象とする医学研究の第一の目的は、疾病の原因、発症および影響を理解し、予防、診断ならびに治療(手法、手順、処置)を改善することである。最善と証明された治療であっても、安全性、有効性、効率性、利用可能性および質に関する研究を通じて継続的に評価されなければならない。
7. 医学研究はすべての被験者に対する配慮を推進かつ保証し、その健康と権利を擁護するための倫理基準に従わなければならない。
8. 医学研究の主な目的は新しい知識を得ることであるが、この目標は個々の被験者の権利および利益に優先することがあってはならない。
9. 被験者の生命、健康、尊厳、全体性、自己決定権、プライバシーおよび個人情報の秘密を守ることは医学研究に関与する医師の責務である。被験者の保護責任は常に医師またはその他の医療専門職にあり、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者に移ることはない。
10. 医師は、適用される国際的規範および基準はもとより人間を対象とする研究に関する自国の倫理、法律、規制上の規範ならびに基準を考慮しなければならない。国内的または国際的倫理、法律、規制上の要請がこの宣言に示されている被験者の保護を減じあるいは排除してはならない。
11. 医学研究は、環境に害を及ぼす可能性を最小限にするよう実施されなければならない。

12. 人間を対象とする医学研究は、適切な倫理的および科学的な教育と訓練を受けた有資格者によってのみ行われなければならない。患者あるいは健康なボランティアを対象とする研究は、能力と十分な資格を有する医師またはその他の医療専門職の監督を必要とする。
13. 医学研究から除外されたグループには研究参加への機会が適切に提供されるべきである。
14. 臨床研究を行う医師は、研究が予防、診断または治療する価値があるとして正当化できる範囲内にあり、かつその研究への参加が被験者としての患者の健康に悪影響を及ぼさないことを確信する十分な理由がある場合に限り、その患者を研究に参加させるべきである。
15. 研究参加の結果として損害を受けた被験者に対する適切な補償と治療が保証されなければならない。

リスク、負担、利益

16. 医療および医学研究においてはほとんどの治療にリスクと負担が伴う。

人間を対象とする医学研究は、その目的の重要性が被験者のリスクおよび負担を上まわる場合に限り行うことができる。
17. 人間を対象とするすべての医学研究は、研究の対象となる個人とグループに対する予想し得るリスクおよび負担と被験者およびその研究によって影響を受けるその他の個人またはグループに対する予見可能な利益とを比較して、慎重な評価を先行させなければならない。

リスクを最小化させるための措置が講じられなければならない。リスクは研究者によって継続的に監視、評価、文書化されるべきである。
18. リスクが適切に評価されかつそのリスクを十分に管理できるとの確信を持ってない限り、医師は人間を対象とする研究に関与してはならない。

潜在的な利益よりもリスクが高いと判断される場合または明確な成果の確証が得られた場合、医師は研究を継続、変更あるいは直ちに中止すべきかを判断しなければならない。

社会的弱者グループおよび個人

19. あるグループおよび個人は特に社会的な弱者であり不適切な扱いを受けたり副次的な被害を受けやすい。

すべての社会的弱者グループおよび個人は個別の状況を考慮したうえで保護を受けるべきである。

20. 研究がそのグループの健康上の必要性または優先事項に応えるものであり、かつその研究が社会的弱者でないグループを対象として実施できない場合に限り、社会的弱者グループを対象とする医学研究は正当化される。さらに、そのグループは研究から得られた知識、実践または治療からの恩恵を受けるべきである。

科学的要件と研究計画書

21. 人間を対象とする医学研究は、科学的文献の十分な知識、その他関連する情報源および適切な研究室での実験ならびに必要な応じた動物実験に基づき、一般に認知された科学的諸原則に従わなければならない。研究に使用される動物の福祉は尊重されなければならない。
22. 人間を対象とする各研究の計画と実施内容は、研究計画書に明示され正当化されていなければならない。

研究計画書には関連する倫理的配慮について明記され、また本宣言の原則がどのように取り入れられてきたかを示すべきである。計画書は、資金提供、スポンサー、研究組織との関わり、起こり得る利益相反、被験者に対する報奨ならびに研究参加の結果として損害を受けた被験者の治療および／または補償の条項に関する情報を含むべきである。

臨床試験の場合、この計画書には研究終了後条項についての必要な取り決めも記載されなければならない。

研究倫理委員会

23. 研究計画書は、検討、意見、指導および承認を得るため研究開始前に関連する研究倫理委員会に提出されなければならない。この委員会は、その機能において透明性がなければならず、研究者、スポンサーおよびその他いかなる不適切な影響も受けず適切に運営されなければならない。委員会は、適用される国際的規範および基準はもとより、研究が実施される国または複数の国の法律と規制も考慮しなければならない。しかし、そのために本宣言が示す被験者に対する保護を減じあるいは排除することを許してはならない。研究倫理委員会は、進行中の研究をモニターする権利を持たなければならない。研究者は、委員会に対してモニタリング情報とくに重篤な有害事象に関する情報を提供しなければならない。委員会の審議と承認を得ずに計画書を修正してはならない。研究終了後、研究者は研究知見と結論の要約を含む最終報告書を委員会に提出しなければならない。

プライバシーと秘密保持

24. 被験者のプライバシーおよび個人情報の秘密保持を厳守するためあらゆる予防策を講じなければならない。

インフォームド・コンセント

25. 医学研究の被験者としてインフォームド・コンセントを与える能力がある個人の参加は自発的でなければならない。家族または地域社会のリーダーに助言を求めることが適切な場合もあるが、インフォームド・コンセントを与える能力がある個人を本人の自主的な承諾なしに研究に参加させてはならない。
26. インフォームド・コンセントを与える能力がある人間を対象とする医学研究において、それぞれの被験者候補は、目的、方法、資金源、起こり得る利益相反、研究者の施設内での所属、研究から期待される利益と予測されるリスクならびに起こり得る不快感、研究終了後条項、その他研究に関するすべての面について十分に説明されなければならない。被験者候補は、いつで

も不利益を受けることなしに研究参加を拒否する権利または参加の同意を撤回する権利があることを知らされなければならない。個々の被験者候補の具体的情報の必要性のみならずその情報の伝達方法についても特別な配慮をしなければならない。

被験者候補がその情報を理解したことを確認したうえで、医師またはその他ふさわしい有資格者は被験者候補の自主的なインフォームド・コンセントをできれば書面で求めなければならない。同意が書面で表明されない場合、その書面によらない同意は立会人のもとで正式に文書化されなければならない。

医学研究のすべての被験者は、研究の全体的成果について報告を受ける権利を与えられるべきである。

27. 研究参加へのインフォームド・コンセントを求める場合、医師は、被験者候補が医師に依存した関係にあるかまたは同意を強要されているおそれがあるかについて特別な注意を払わなければならない。そのような状況下では、インフォームド・コンセントはこうした関係とは完全に独立したふさわしい有資格者によって求められなければならない。
28. インフォームド・コンセントを与える能力がない被験者候補のために、医師は、法的代理人からインフォームド・コンセントを求めなければならない。これらの人々は、被験者候補に代表されるグループの健康増進を試みるための研究、インフォームド・コンセントを与える能力がある人々では代替して行うことができない研究、そして最小限のリスクと負担のみ伴う研究以外には、被験者候補の利益になる可能性のないような研究対象に含まれてはならない。
29. インフォームド・コンセントを与える能力がないと思われる被験者候補が研究参加についての決定に賛意を表することができる場合、医師は法的代理人からの同意に加えて本人の賛意を求めなければならない。被験者候補の不賛意は、尊重されるべきである。
30. 例えば、意識不明の患者のように、肉体的、精神的にインフォームド・コンセントを与える能力がない被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントを与えることを妨げる肉体的・精神的状態がその研究対象グループに固有の症状となっている場合に限って行うことができる。このような状況では、医師は法的代理人からインフォームド・コンセントを求めなければならない。そのような代理人が得られず研究延期もできない場合、この研究はインフォームド・コンセントを与えられない状態にある被験者を対象とする特別な理由が研究計画書で述べられ、研究倫理委員会

で承認されていることを条件として、インフォームド・コンセントなしに開始することができる。研究に引き続き留まる同意はできるかぎり早く被験者または法的代理人から取得しなければならない。

31. 医師は、治療のどの部分が研究に関連しているかを患者に十分に説明しなければならない。患者の研究への参加拒否または研究離脱の決定が患者・医師関係に決して悪影響を及ぼしてはならない。
32. バイオバンクまたは類似の貯蔵場所に保管されている試料やデータに関する研究など、個人の特定が可能な人間由来の試料またはデータを使用する医学研究のためには、医師は収集・保存および／または再利用に対するインフォームド・コンセントを求めなければならない。このような研究に関しては、同意を得ることが不可能か実行できない例外的な場合があり得る。このような状況では研究倫理委員会の審議と承認を得た後に限り研究が行われ得る。

プラセボの使用

33. 新しい治療の利益、リスク、負担および有効性は、以下の場合を除き、最善と証明されている治療と比較考量されなければならない：

証明された治療が存在しない場合、プラセボの使用または無治療が認められる；あるいは、

説得力があり科学的に健全な方法論的理由に基づき、最善と証明されたものより効果が劣る治療、プラセボの使用または無治療が、その治療の有効性あるいは安全性を決定するために必要な場合、

そして、最善と証明されたものより効果が劣る治療、プラセボの使用または無治療の患者が、最善と証明された治療を受けなかった結果として重篤または回復不能な損害の付加的リスクを被ることがないと予想される場合。

この選択肢の乱用を避けるため徹底した配慮がなされなければならない。

研究終了後条項

34. 臨床試験の前に、スポンサー、研究者および主催国政府は、試験の中で有益であると証明された治療を未だ必要とするあらゆる研究参加者のために

試験終了後のアクセスに関する条項を策定すべきである。また、この情報はインフォームド・コンセントの手続きの間に研究参加者に開示されなければならない。

研究登録と結果の刊行および普及

35. 人間を対象とするすべての研究は、最初の被験者を募集する前に一般的にアクセス可能なデータベースに登録されなければならない。
36. すべての研究者、著者、スポンサー、編集者および発行者は、研究結果の刊行と普及に倫理的責務を負っている。研究者は、人間を対象とする研究の結果を一般的に公表する義務を有し報告書の完全性と正確性に説明責任を負う。すべての当事者は、倫理的報告に関する容認されたガイドラインを遵守すべきである。否定的結果および結論に達しない結果も肯定的結果と同様に、刊行または他の方法で公表されなければならない。資金源、組織との関わりおよび利益相反が、刊行物の中には明示されなければならない。この宣言の原則に反する研究報告は、刊行のために受理されるべきではない。

臨床における未実証の治療

37. 個々の患者の処置において証明された治療が存在しないかまたはその他の既知の治療が有効でなかった場合、患者または法的代理人からのインフォームド・コンセントがあり、専門家の助言を求めたうえ、医師の判断において、その治療で生命を救う、健康を回復するまたは苦痛を緩和する望みがあるのであれば、証明されていない治療を実施することができる。この治療は、引き続き安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての事例において新しい情報は記録され、適切な場合には公表されなければならない。