

ゲノム情報と保険

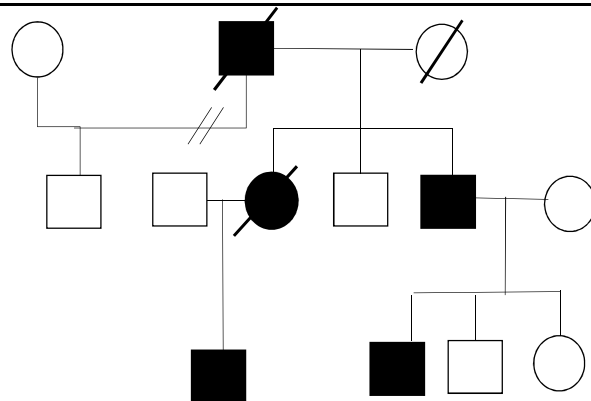
ゲノム検査の現状の理解と法規制

保険医学総合研究所
所長 医学博士 佐々木光信

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

1

家系の病歴調査



■ ● 消化器のがん罹患者

保険業界は昭和50年代に、家族の病歴の申込み記載を廃止
世間に先駆けて業界は、家族歴問題へ対応した！

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

2

体質遺伝の報道の1例

親が早期発症高血圧だと子の高血圧リスクも高い／BMJ

BMJ, 357, 12 May 2017

米国フレミング研究結果

thebmj Research Education News & Views Campaigns Archi

Research

Heritability and risks associated with early onset hypertension: multigenerational, prospective analysis in the Framingham Heart Study

BMJ 2017 ; 357 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj1949> (Published 12 May 2017)
Cite this as: *BMJ* 2017;357:j1949

Article Related content Metrics Responses Peer review

Teemu J Niiranen, research fellow¹, Elizabeth L McCabe, graduate student², Martin G Larson, research professor^{1 2}, Mir Henglin, data analyst³, Neal K Lakdawala, instructor³, Ramachandran S Vasan, professor^{1 4 5}, Susan Cheng, assistant professor^{1 3}

Author affiliations

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved. 3

遺伝性乳がん卵巣がん症候群

アンジェリーナ・ジョリー、乳房切除を告白
2013年5月14日ニューヨークタイムズ紙へ寄稿

著作権のため、
当日供覧

BRCA1の遺伝子変異(癌抑制遺伝子に変異)

- 日本人の保因率は低いが、大規模データはない
- 家族性のがんは、5から15%
- 卵巣・乳房を摘出するリスク軽減治療(先制医療)

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved. 4

乳癌と遺伝子

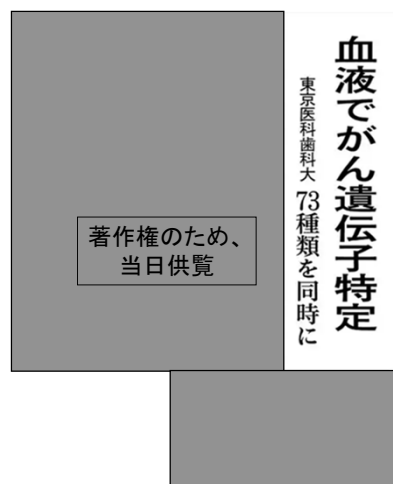
- BRCA1、BRCA2の変異
- 米国の医学雑誌JAMA2017年6月号
 - BRCA1orBRCA2変異の女性約1万人(乳癌・卵巣癌罹患患者4810名、未罹患患者5046名)を登録観察

80歳時累積リスク		
	乳がん罹患率	卵巣がん罹患率
BRCA1変異	72% (95%CI:65-79)	44% (95%CI:36-53)
BRCA2変異	69% (95%CI:61-77)	17% (95%CI:11-25)

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

5

2017年9月14日日経新聞朝刊



何が報道されているのか？(アンジーの遺伝子検査と種類が異なる検査)

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

6

遺伝子とは、2重らせん、DNAとは、ゲノムとは
 遺伝子多型(DNA多型)とは、SNPとは、遺伝子変異とは
 SNP,GWAS,エピゲノムとは
 遺伝子チップ、次世代シーケンサー(NGS)とは
 責任遺伝子と疾病感受性遺伝子とは

知っておくべき遺伝子とDNAの知識 (ゲノムリテラシー)

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research
 Institute Inc. All Rights Reserved.

7

DNAの構造

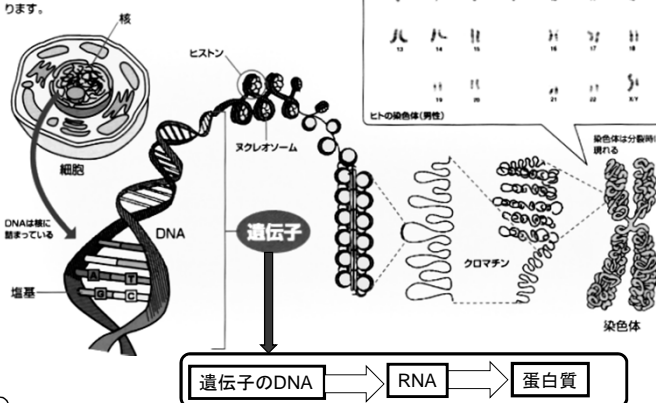
■ 染色体とDNA

細胞が分裂するときに見られる染色体は、DNA(デオキシリボ核酸)という細くて長い物質がヒストンというタンパク質に巻きつき、折りたたまれ棒状に束ねられたものです。染色体の数は生き物の種類によって異なり、人間は23対46本あります。

塩基の配列は
 遺伝の暗号

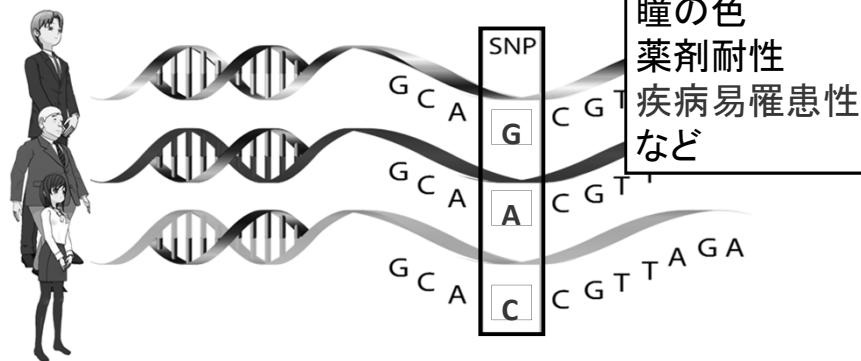
4種類の塩基
 A:アデニン
 G:グアニン
 T:チミン
 C:シトシン

A:アデニン ⇔ T:チミン
 G:グアニン ⇔ C:シトシン



出典: 社会における個人遺伝情報利用の実態とゲノムリテラシーに関する調査研究
 (平成28年度厚生労働科学特別研究)に加筆

DNAの塩基配列の個性(多型)



多型の主な種類

- 一塩基多型 (SNP:single nucleotide polymorphisms)
- 2-4塩基の反復配列 (SSR)
- 数十~数百塩基の反復配列
- 特定の塩基配列のコピー数が異なるコピー数多様性 (CNP)

最も研究されているのが、1塩基多型 (SNP)

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

9

DNAの塩基配列の個性(多型)

- DNAの塩基配列の違いを「バリエーション(VARIANT)」
- ヒト集団にける出現頻度による分類
 - これまで1%以上と未満: 多型 vs 変異
 - 注: 病気など悪い結果に関係する場合を「変異」と呼ぶ場合もある
 - 現在 5%超と以下: common variant vs rare variant
- これまでの解析は、COMMON VARIANTが対象
- 多型の研究が、大規模に展開することになる
 - 多型が疾病発病に関係すると予想され、多型研究が発展
 - HAPMAP 1000人ゲノムプロジェクト GWAS研究

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

10

DNA塩基配列解析技術の進展

如何に早く、安く、正確に解析の時代から、更にゲノム情報の意味を如何に正しく解釈するのかの時代へ進んでいる

- 疾病関連遺伝子研究推進への貢献
- ゲノム医療推進への寄与
- 商業用遺伝子検査の隆盛の契機

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

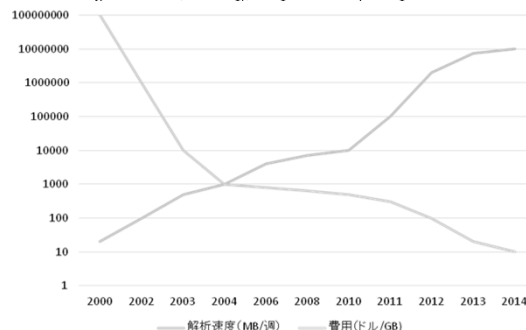
11

ゲノム解読の費用と期間

	—2003年	2007年	2014年
費用	30億ドル	100万ドル	1000ドル
期間	13年間	2ヶ月	1日以下

解読できる塩基数と解析時間およびコスト

(jp.illumina.com/technology/next-generation-sequencing.htmlより改題)



15分300ドル時代

(中村祐輔、「がん治療」新時代13号、2017)

NGSとビッグデータ処理の進歩



ムーアの法則より
速い解析速度の進展

遺伝子検査が普及し、遺伝子検査浸透化社会の到来

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

12

遺伝子検査の2タイプ

DNAチップ

- 対象とする遺伝子の変異や多型の存在確認
- 商業利用が多い

次世代シーケンサー(NGS)

- 全エクソーム解析
- 全ゲノム解析

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved. 13

DNAチップの原理(DNAマイクロアレイ)とは

結合すると

- ・蛍光発色
- ・電流発生

チップの基盤

← SNP

DNA Microarrays

1万以上のSNPを確認するDNAチップ

DNAプローブを基盤にセッティング
(あらかじめSNPがあれば結合するDNAを準備)

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved. 14



GWAS研究の進展

- ヒトの全ゲノムには、1000塩基ごとにSNP
- 人が違うと約300万塩基のSNPに違いがあり、目の色、疾病の易罹患性等の表現型に違い
- ゲノムワイド関連解析 (GWAS: Genome Wide Association Study)
 - ✓ 症例対照試験で、1人の10万～数百万のSNPを調べる
 - ✓ ヒトに分布するSNPの頻度と疾病のを統計学的に解析し、疾病に関連するSNPを見つける研究手法

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

15



日本人標準の全ゲノムSNPの決定 2015年

Human Genome Variation  

[More detail >>](#)

Brief Communication | OPEN


iJGVD: an integrative Japanese genome variation database based on whole-genome sequencing

Yumi Yamaguchi-Kabata , Naoki Nariai [...], Masao Nagasaki 

Human Genome Variation 2, Article number: 15050 (2015)
doi:10.1038/hgv.2015.50
[Download Citation](#)

Genetic variation Next-generation sequencing

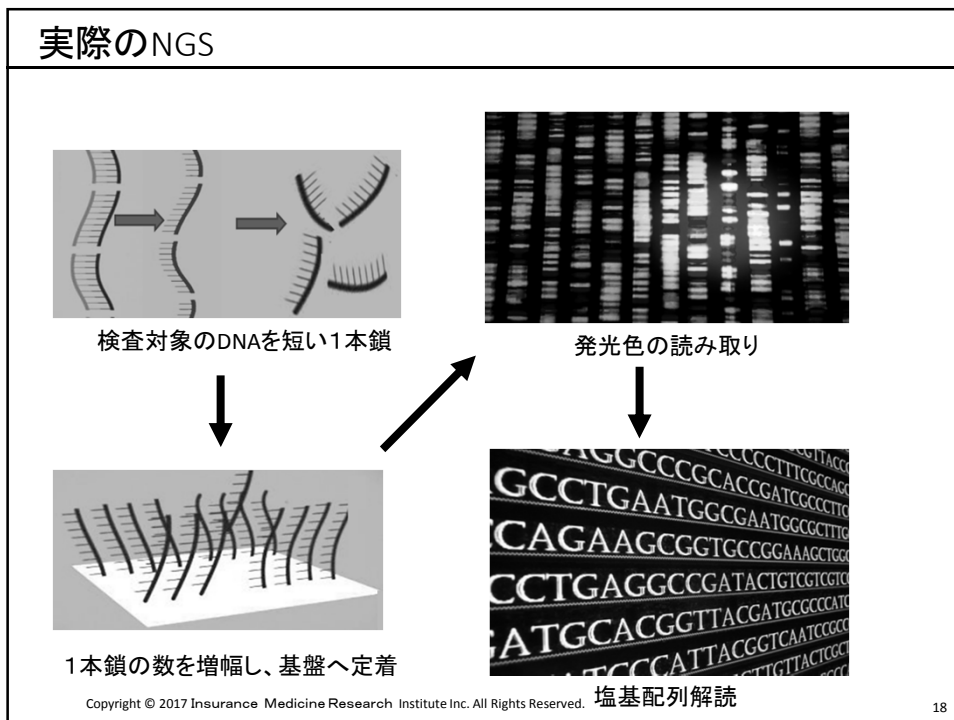
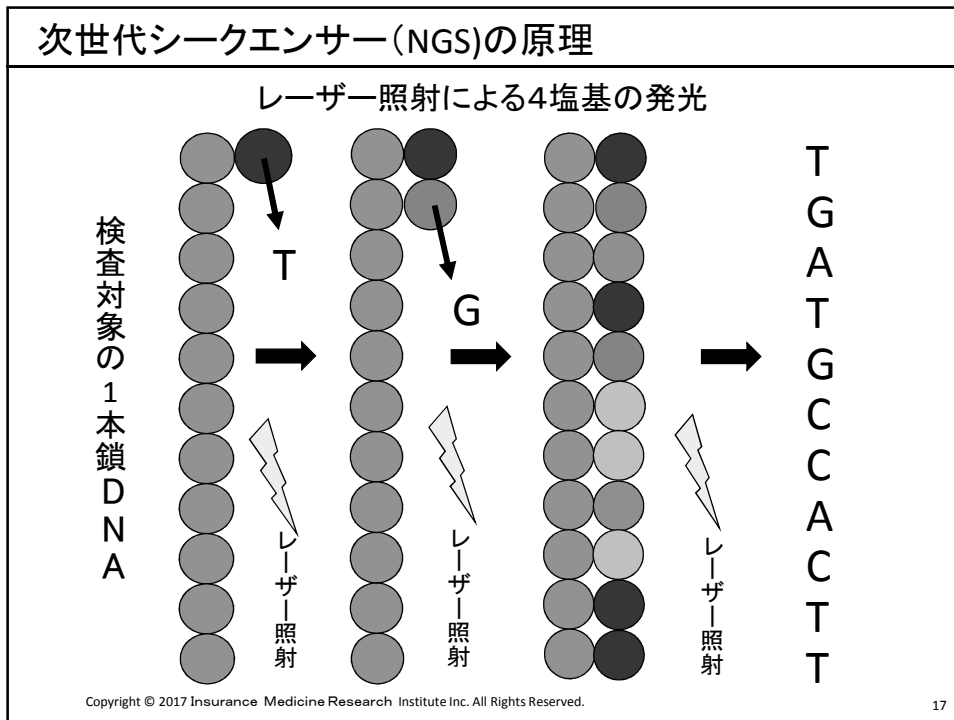
Received: 25 June 2015
Revised: 03 October 2015
Accepted: 14 October 2015
Published online: 26 November 2015

Abstract 

The integrative Japanese Genome Variation Database (iJGVD; <http://ijgvd.megabank.tohoku.ac.jp/>) provides genomic variation data detected by whole-genome sequencing (WGS) of Japanese individuals. Specifically, the database contains variants detected by WGS of 1,070 individuals who participated in a genome cohort study of

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

16



遺伝子・ゲノム研究の概要

- HGP: 2003年終了30億塩基配列確認
 - 塩基配列が判明して、より複雑な人体の認識
- HGP後
 - HapMapプロジェクトや1000人プロジェクト
 - 初期のGWAS研究
 - オーミックス研究
- 現在: GWAS、全ゲノム・全エクソーム研究
 - GWASの大規模研究
 - 多因子の影響を解析するコホート研究のためのゲノムバンク整備 (BBJ, 東北MMB, NCBN)

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

19

遺伝形式と疾患罹患リスク

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

20

遺伝病の分類(遺伝要因が発症に関係する視点による分類)

- 単一遺伝子疾患(メンデルの遺伝病)
- 多因子疾患
- 染色体異常/ゲノム病
- ミトコンドリア遺伝病
- 体細胞遺伝病(受精後の体細胞分裂時の遺伝子異常)
- エピジェネティック病(DNAのメチル化、ヒストン蛋白のアセチル化等の調節障害)

健全な両親から遺伝病患者が生まれることがある
現在、健康であっても遺伝病になることがある

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

21

責任遺伝子(原因遺伝子)と疾病感受(関連)性遺伝子

- 単一遺伝子疾患の発病原因の遺伝子は、責任遺伝子という
- 多因子疾患に関係する遺伝子は、疾病感受性遺伝子
 - 単一遺伝性疾患とは異なり、生活習慣病など多くの多因子疾患はさまざまな遺伝子因子と環境因子が組み合わさることによって発症すると考えられている。これらの発症に関わる遺伝子を「疾患感受性遺伝子」といい、それぞれがリスクを1.3倍くらい上げるような微妙な影響力を持ち、正常にも存在する一塩基多型(SNP)などが代表的である。
- 責任遺伝子と感受性遺伝子の議論を混同しないことが重要

DTC、マスコミ報道の対象の多くは、感受性遺伝子の話、
あたかも、責任遺伝子が発見されたかのような誤解が多い

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

22

OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)

メンデルの遺伝病の世界的DB

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

23

OMIM統計 2017年10月27日アクセス

OMIM Entry Statistics

Number of Entries in OMIM (Updated October 27th, 2017) :

MIM Number Prefix	Autosomal	X Linked	Y Linked	Mitochondrial	Totals
Gene description *	14,951	725	49	35	15,760
Gene and phenotype, combined +	75	0	0	2	77
Phenotype description, molecular basis known #	4,761	321	4	31	5,117
Phenotype description or locus, molecular basis unknown %	1,467	124	5	0	1,596
Other, mainly phenotypes with suspected mendelian basis	1,665	107	2	0	1,774
Totals	22,919	1,277	60	68	24,324

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

24

単一遺伝子疾患

- 単一遺伝子疾患は、すでに家系調査で、その多くが洗い上げられている
- すでに解析方法も確立している
- 発病前に検査を受ける動機づけは、家族の病歴
 - 明確な単一遺伝子疾患の数が、大きく増えることは今後ないと考えられる
- 日本人の有病率は、低い
 - 遺伝性乳がん卵巣がん症候群は、比較的多い
 - 網膜色素変性症(有病率1/4,000~8,000人 劣性遺伝のためリスクは顕在化しづらい)
 - 特定医療費(指定難病)受給者証所持者数(H27年度末)
 - ✓ 脊髄小脳変性症26,800名、神経線維腫症4,000名、網膜色素変性症27,000名、筋ジストロフィー1,280名

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

25

実施されている遺伝学的検査は、保険適用外が多い

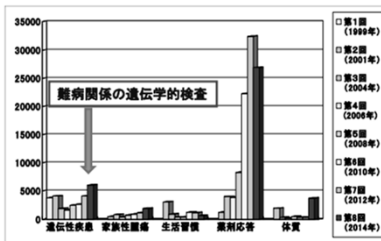
遺伝学的検査等の実施状況

第8回 日本衛生検査所協会アンケート調査の対象範囲

1. 対象期間: 2014年4月1日から2015年3月31日
2. 対象施設数: 2015年7月24日に、一般社団法人日本衛生検査所協会に加盟する120社を対象
3. 回収施設数(回収率): 95社 79.2%

(1) 遺伝子・染色体検査を受託している施設	58社/95社(61.1%)
(2) 受託後自施設で実施している施設	30社/58社(51.7%)
(3) 受託後国内の他社に再外注している	55社/58社(94.8%)
(4) 受託後国外の他社に再外注している	13社/58社(22.4%)

日衛協指针对象の遺伝子関連検査



遺伝学的検査の種類	日衛協合計	
	実施施設数	件数
1. 保険適用外の遺伝学的検査	5	3,806
2. 保険適用の遺伝学的検査 (35疾患)	実施施設数	2,253 (①~⑮合計)
(1) デュシェンヌ型筋ジストロフィー	4	460
(2) ベッカー型筋ジストロフィー		
(3) 福山型先天性筋ジストロフィー	2	70
(4) 栄養障害型表皮水疱症		0
(5) 家族性アミロイドーシス	2	14
(6) 先天性QT延長症候群	0	0
(7) 脊髄性筋萎縮症	0	0
(8) 中枢神経白質形成異常症	0	0
(9) ムコ多糖症I型	0	0
(10) ムコ多糖症II型	0	0
(11) ゴーシェ病	0	0
(12) ファブリ病	0	0
(13) ボンベ病	0	0
(14) ハンチントン病	1	150
(15) 球脊髄性筋萎縮症	3	258
(31) 筋強直性ジストロフィー	3	520
(35) 先天性難聴	1	775
保険適用+適用外合計	2014年	合計: 6,059

厚生労働省第46回難病対策委員会資料(日本衛生検査所協会提出) 平成29年1月17日

26

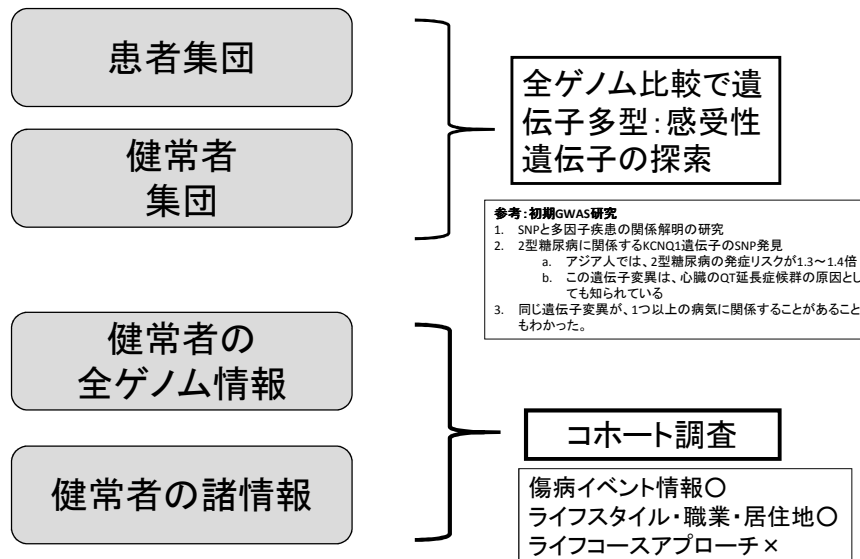
難病・遺伝病患者と民間保険

- 家系情報や家族歴で、遺伝子検査と関係なく逆選択は発生している
- 第三分野商品
 - 稼得能力が低く、医療費助成が手厚いので民間保険の効用は、少ない
- 死亡保険
 - 遺族保障が必要な生殖年齢まで未発症か軽症に限られる
 - 高度障害保険金に対する逆選択は？(圧倒的に網膜色素変性症)←契約前発病の規定の運用

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

27

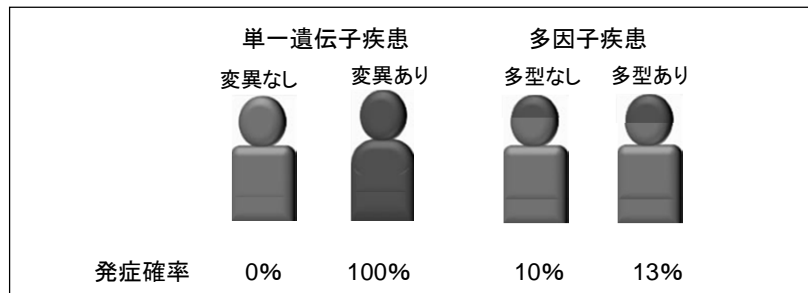
多因子疾患とGWAS解析による疾病予測研究



Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

28

Missing Heritability Problem: これまでのGWAS研究の限界



- ・比較的頻度の高いcommon variantのSNPの研究では、疾病感受性遺伝子の多くは、疾病リスクのオッズ比は、2.0以下（ほとんどの多型のオッズ比は、1.05~1.3の範囲である（実験医学Vol34No16,2642,2016））
- ・SNP以外の多型解析、全エクソーム解析・全ゲノム解析を含めた研究が重要
- ・多因子が影響する疾病は、遺伝子検査だけで逆選択が発生するのか疑問

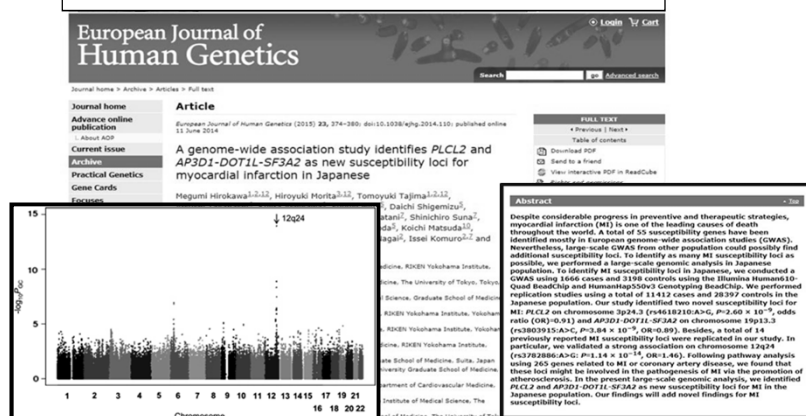
→SNPの解析研究では疾病の遺伝性を説明できない

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

29

心筋梗塞の疾病感受性遺伝子の研究報告

European Journal of Human Genetics, 23, 11, June, 2014



既に55個心筋梗塞感受性遺伝子について、14個の遺伝子について再確認した。中でも12q24染色体の感受性遺伝子は、特に強い関連性でODD比は1.46であった。新たに2個の感受性遺伝子を見つけた。

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

30

NBDCヒトデータベース(疾病と遺伝子多型データのDB)

NBDCヒトデータベース English

ホーム データの利用 データの提供 ガイドライン NBDCヒトデータベース委員会 成果発表 アクセス統計 FAQ

NBDCヒトデータベースについて

ヒトに関するデータは、次世代シーケンサーをはじめとした最新技術の発達に伴って膨大な量が蓄積されつつあり、それらを整理・精製して、生命科学の進展のために有効に活用するためのルールや仕組みが求められています。

国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)バイオサイエンスデータベースセンター(NBDC)では、個人情報の保護に配慮しつつヒトに関するデータの共有や利用を推進するために、ヒトに関する多様なデータを共有するためのプラットフォーム「NBDCヒトデータベース」を設立するとともに、国立遺伝学研究所 DNA Data Bank of Japan(2)と連携して、ヒトに関するデータを公開しています。

本Webサイトを通じて、ヒトに関するデータの利用及びヒトに関するデータの提供を行なうことができます。

なお、本データベースの目的・意義、良データの種類、データ利用者の範囲、責任者についてはこちらをご覧ください。

新着情報

2017/06/26
東京大学大学院 医学系研究科 国際保健学専攻 人類遺伝学教室 からの新着公開データ (Type 1) を公開しました。 (hum0106)

2017/06/19
新着公開データ1件が追加されました。 (hum0005.v3)

▶ ニュース一覧へ

Search NBDC Human Database Beacon for Alternative Alleles [API help]

NBDC Human Database Beacon is a member of GA4GH Beacon Network.

GRCh37 Example: ALDH2 Variant (GRCh37: 12:112241766 A)

利用可能な研究データ一覧

データ利用方法はこちらをご覧ください。

Research ID	研究題目	公開日	データの種類	研究方法	手法	提供元 (対象種別)	提供者	アクセス制限
hum0001.v1 JGAS090000000002	SCA11遺伝子多型のゲノム解析データ	v1:2013/12/01	NGS (WGS)	配列決定	Illumina (HiSeq 2000)	SCA11 (日本人)	森下真一	制限 (Type 1)

- 多因子疾患を中心に多様なゲノム解析研究が公開されている
- 科学技術振興機構(JST)のバイオサイエンスデータベースセンター

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved. 31

NBDCヒトデータベースの解析結果1例

NBDC Research ID: hum0014.v5

研究内容の概要**目的:** 日本人における疾患関連遺伝子の特定**方法:** Human610-Quad BeadChip, HumanHap550v3 Genotyping BeadChip, HumanOmniExpress-12 BeadChip, HumanExome BeadChip, OmniExpressExome BeadChip (Illumina社)、high-density oligonucleotide arrays (Perlegen Sciences社)、もしくはインベーター法 (Hologic Japan社) により遺伝子型を決定。心筋梗塞、2型糖尿病、アトピー性皮膚炎、心房細動についてはゲノムワイド関連解析 (Genome Wide Association Study: GWAS) を実施。**対象:** オーダーメイド医療実現化プロジェクトおよびオーダーメイド医療の実現プログラム参加者**URL:** <http://www.biobankjp.org/index.html>

データID	内容	制限	公開日
hum0014.v1 freq.v1	心筋梗塞1666症例および対照健康者3198名のGWAS	非制限公開	2014/09/30
hum0014.v2 jsnp.934ctrf.v1	健康者934名の遺伝子型カウント情報 (JSNPのデータ)	非制限公開	2015/12/28
35疾患	35疾患各約190症例における遺伝子型カウント情報 (JSNPのデータ)	非制限公開	2015/12/28
hum0014.v2 jsnp.182ec.v1	食関連182症例の遺伝子型カウント情報 (JSNPのデータ)	非制限公開	2015/12/28

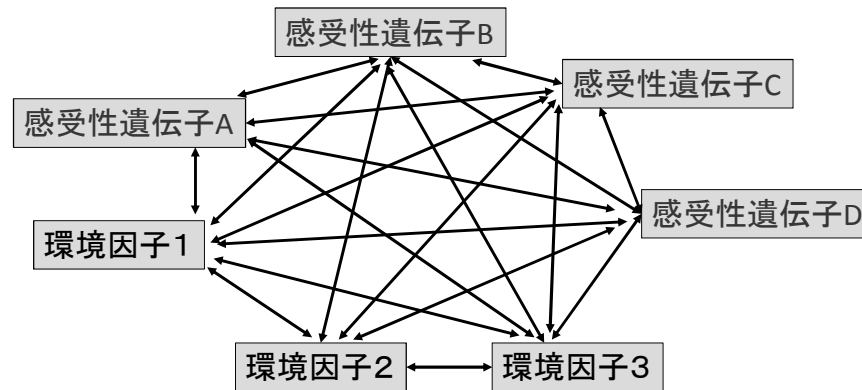
GWAS解析

- 心筋梗塞
 - 2型糖尿病
 - アトピー性皮膚炎
 - 心房細動
- の疾病関連性遺伝子

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

32

HGPで分かったことはヒトを構成する仕組みは複雑である



発病に関係する多要因のネットワーク 疾病予測は容易ではない

塩基配列 iRNA 蛋白 代謝産物 エピゲノム 細胞間環境 外部環境の多要因

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

33

遺伝子・ゲノム研究の概要

- HGP: 2003年終了30億塩基配列確認
 - 塩基配列が判明して、より複雑な人体の認識
- HGP後
 - HapMapプロジェクトや1000人プロジェクト
 - 初期のGWAS研究
 - オーミックス研究
- 現在: GWAS、全ゲノム・全エクソーム研究
 - GWASの大規模研究
 - 多因子の影響を解析するコホート研究のためのゲノムバンク整備
 - ✓ BBJ(東大・理化研: 疾病バイオバンク、20万人)
 - ✓ 東北MMB(健常人バイオバンク、15万人)
 - ✓ NCBN(国立高度専門医療センター: 医療情報が豊富な7万人バイオバンク)

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

34

遺伝子検査の対象

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

35

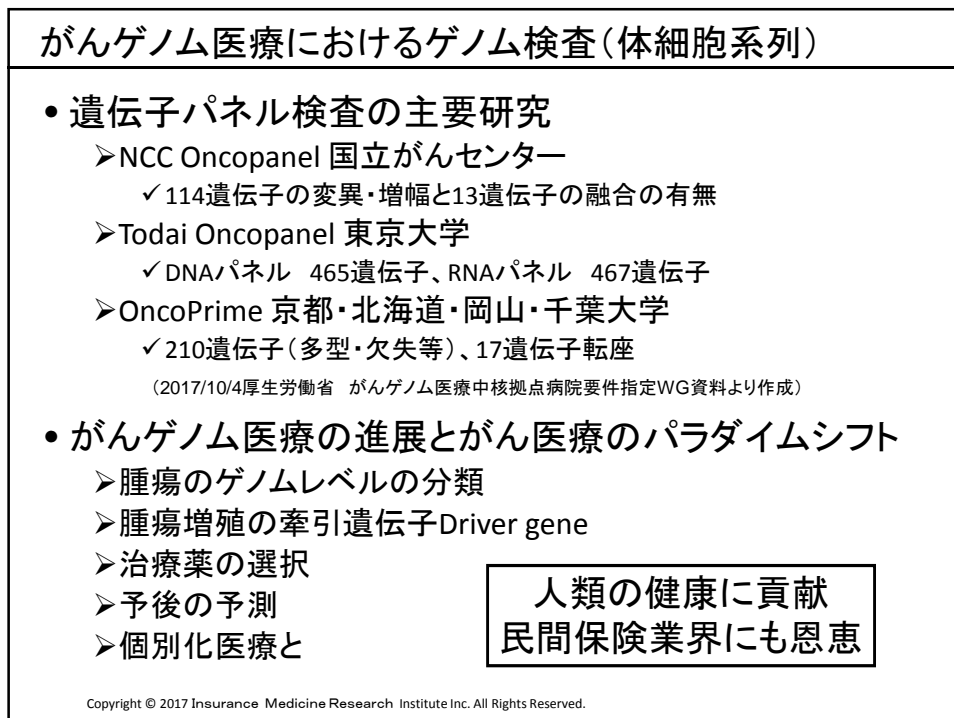
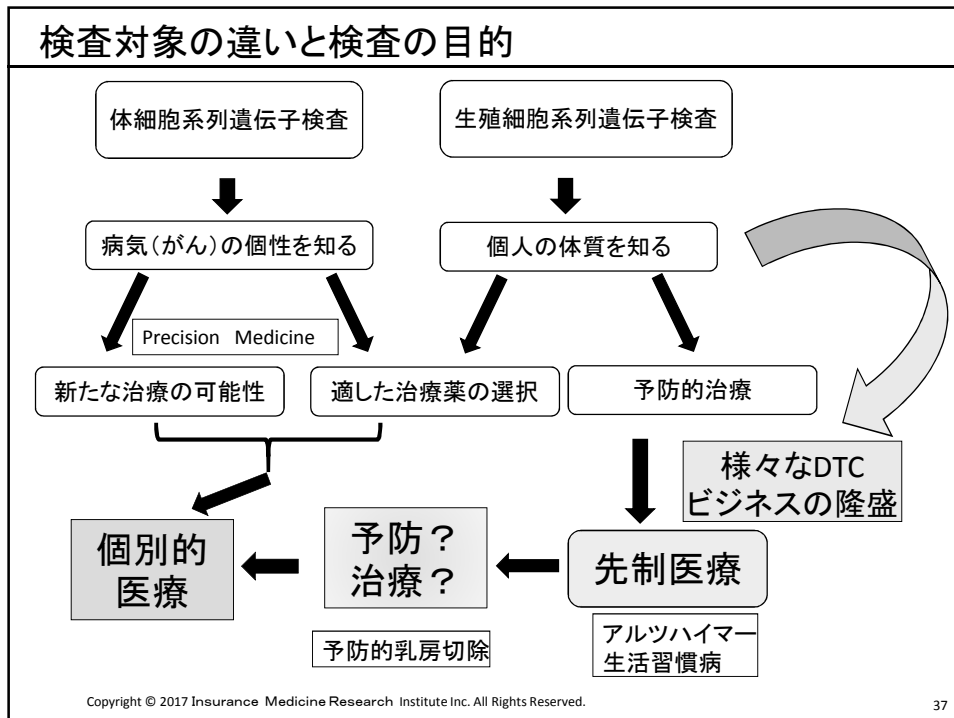
3種類の遺伝子検査の対象

1. 生殖細胞系列遺伝子検査(人遺伝学的検査): 体質、疾病罹患、薬剤の副作用 ← 「遺伝子検査と保険」の問題の対象
2. 体細胞遺伝子検査: がん細胞などの遺伝子変異
3. 病原体遺伝子検査(病原体核酸検査): 感染症の原因の細菌やウイルスなどの核酸を検出

法規制における検査の対象はどれか？

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

36



商業的遺伝子検査と予防医学

参考資料:

- ① 国内における遺伝子関連検査の実施状況（遺伝子関連検査の実施状況等に関するアンケート調査） http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/160218_tf_ss4_2.pdf
- ② 行政の考え方TF 2016/2/18資料 http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10601000-Daijinkanboukouseikagakuka-Kouseikagakuka/160330_tf_s2.pdf

39

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

様々なDTC遺伝子検査

肥満関連遺伝子検査キット

皮膚関連遺伝子検査キット

著作権のため、
当日供覧

著作権のため、
当日供覧

医療機関・医師が介在しないキットの販売・カウンセリングも用意されていないDTC検査

検査解析の信頼性？
検査結果の妥当性
商業ベースで検査してよいのか？
カウンセリング体制は？

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

40

DTC遺伝子検査の事例

解析方法

SkinFitは、36種の遺伝子から、皮膚の健康状態に関係している71種のSNPを識別します。血液または唾液からDNAが抽出され、定量化されます。標的領域はPCRで増幅され、濃縮され、次世代シーケンシングによって配列が決定されます。各SNPについて、対応する遺伝子型が報告されます。各表現型の結果は、アレルに重みを付けた独自の組み合わせアルゴリズムに基づいて計算されます。カットオフ報告しきい値 (RI: Reporting Threshold) は、最も強いSNP GWAS関連性 (高) と最も弱いSNP関連性 (低) に対応するp値の負対数に基づいて設定されます。各表現型に対応する「組み合わせSNPの重み (CSW: Combined SNP Weight)」は、各SNPの重みをすべて集約して計算されます。これらの重みは、栄養素のGWAS研究 (OR、CI、p値) や、統合型公開データベース (表現型-遺伝子型インデクレータなど) でのSNPの順序から得られる、統計的に有意なデータです。表現型のCSWはその要因によって増加する場合があります。たとえば、複数の遠隔な研究 (すなわち、大規模で多様なコホートと適切な対照を使用した研究) での再現性などです。各表現型の結果は次のように判定されます。

結果

- ・ **高リスク** - CSWが高カットオフRFTを超えた場合
- ・ **リスク増加** - CSWが低カットオフRFTを超えたが、高カットオフRFTに達していない場合
- ・ **標準的リスク** - CSWは組み合わせの低カットオフRFTを超えていないが、正の数値である場合
- ・ **リスク減少** - CSWが負の数値の場合。これは防御/有利性、すなわちリスクが標準よりも低いことを意味します。
- ・ **減少 (反応または防御)** - CSWが低カットオフRFTを超えたが、高カットオフRFTに達していない場合。他の表現型における「リスク増加」と同等。
- ・ **標準 (反応または防御)** - CSWは組み合わせの低カットオフRFTを超えていないが、正の数値である場合

リスクと制限

本検査の目的は、検査対象者の遺伝子が皮膚の状態と栄養素の選択に与える影響について情報を提供することです。検査対象者は、遺伝子検査の結果に基づいて現在行っている食生活、運動、または治療を、各自の医療提供者への相談なしに変更してはいけません。検査対象者自身の結果は、Pathwayが指定するビジュアル科学的調査結果に示された試験群の相対的改善度と一致しない場合があります。この分野の科学技術は発展途中にあります。また、皮膚の健康状態はさまざまな個人的健康要因の影響を受けます。本レポートで言及している科学的調査の被験者は、本検査対象者とは異なる個人的健康またはその要因を有している可能性があるため、それらの調査結果と本検査対象者の結果は異なる場合があります。さらに、一部の推奨事項は、検査対象者の身体能力や個人的健康要因によって、実施できる場合とできない場合があります。大半の科学的調査が白人のみを対象に行われてきた点に、本検査の限界があります。解釈と提案は白人調査の文脈で行われますが、結果は別の人種または混合人種の検査対象者に関連する場合とそうでない場合があります。遺伝子変異体と本レポートの情報との関連性は、研究が活発な分野であり、将来の科学的発見によって、この情報と栄養およびスキンケア治療との関連性に対する私たちの認識は変化する可能性があります。

検査結果ならびに検査対象者に関するその他の医療情報に基づき、医療提供者はさらに別の検査を検討するか、他の医療提供者または遺伝カウンセラーに助言を求める場合があります。

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

41

DTC遺伝子検査の結果報告事例

著作権のため、
当日供覧

その他の主要検査項目

皮膚の弾力、皮膚の保湿力、皮膚の易炎症性、
皮膚の酸化、皮膚の糖化など

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

42

商業的遺伝子検査(DTC検査)の規制

何故、マツモトキヨシで遺伝子検査キットが販売されているのか？

- エビデンスは、医学論文。遺伝子検査結果は医学論文の紹介にとどまるので医療行為に該当しない
- 単一遺伝子疾患は、医療機関の介在が必須(DTCは禁止)

2017年4月6日FDAが
23 and Me社のDTC遺伝子検査を承認！

	単一遺伝子検査	医療機関の関与	医療機関外
日本	規制あり	原則必要	エビデンスの提示
23 and Me社(米国)	検査可能	不要	エビデンスの提示

※平成27年4月米国23&Me社のDTC検査認可内容と日本の規制比較

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

43

遺伝子検査と遺伝子差別禁止法

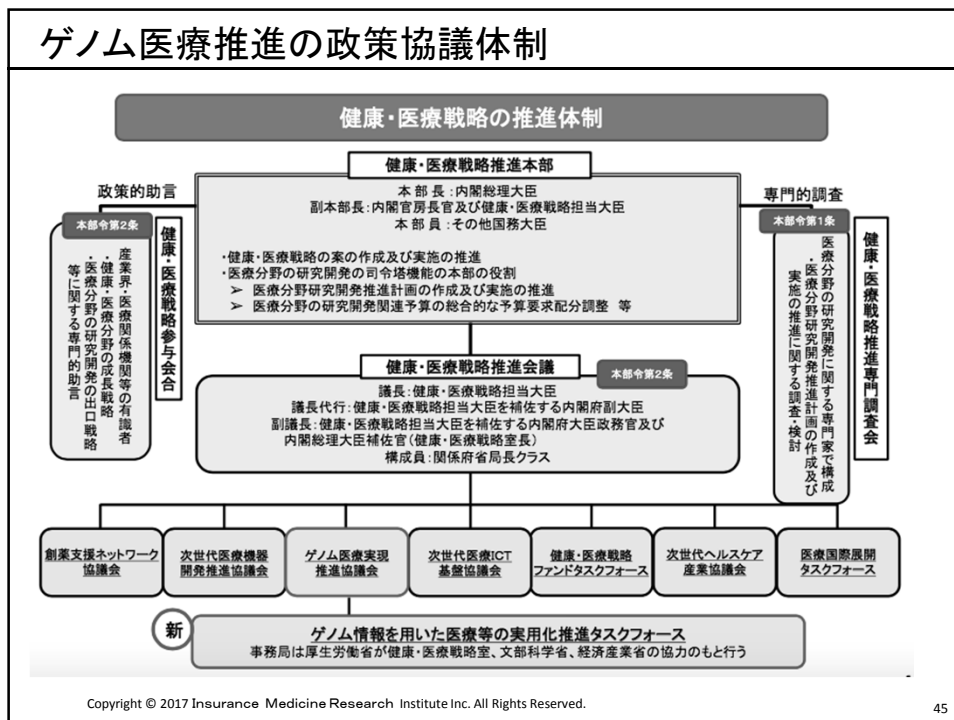
個人情報保護法改正と安倍政権のゲノム医療推進方針の中で
法規制議論が進む



遺伝子検査と差別禁止法の議論は、どこまで進んでいるか

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

44

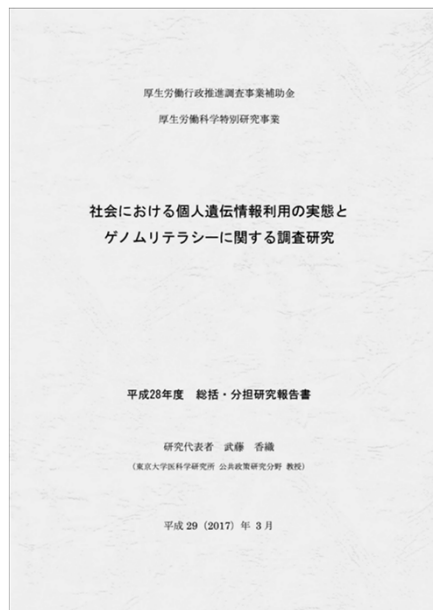


法規制はどこで議論されているか

- **改正個人情報保護法施行前**
 - **厚生労働省：ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース(TF)**
 1. 遺伝用語の定義(改正個人情報対応)ができた(TF:H28年1月22日改正個人情報保護法におけるゲノムデータ等の取り扱いについて)
 - A) 「**ゲノムデータ**」(個人識別符号に該当)は、塩基配列を文字列で表記したもの
 - B) 「**ゲノム情報**」(要配慮個人情報に該当)は、塩基配列に解釈を加え意味を有するもの(体細胞系列のゲノム情報も含む)
 - C) 「**遺伝情報**」は、ゲノム情報の中で子孫へ受け継がれるもの(体細胞系列のゲノム情報は含まれない)
 2. 法規制は、施行後の差別状況等調査後に検討の方針が決定された
- **改正個人情報保護法施行後**
 - **健康・医療戦略推進会議のゲノム医療実現推進協議会**

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved. 76

社会における個人遺伝情報利用の実態とゲノムリテラシーに関する調査研究
 (平成28年度厚生労働科学特別研究 研究代表者:東京大学医科学研究所 武藤香織)



平成29年7月19日
 ゲノム医療実現推進協議会で
 医科学研究所 公共政策研究分野
 武藤教授が報告

保険加入や結婚で
 遺伝差別3%が経験!

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

本研究班の背景と目的

平成28(2016)年 厚生労働省 ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスク
 フォース「ゲノム医療等の実現・発展のための具体的方策について(意見とりまとめ)
 」

- ゲノム医療等を将来にわたって実現・発展させていくためには、本人またはその情報を共有する者が、提供したゲノム情報により差別など不当な扱いを受けることのないよう社会環境を整備し、安心して医療を受けたり、サービスを選べたりできる環境を整えていく必要がある。
- この際、差別の防止などゲノム情報の取扱いを法的に規定することについては、当該法律の対象となる行為を明確にする必要性や、ゲノム情報とゲノム情報以外の情報の取扱いとの整合性の担保等の課題があることも認識する必要がある。
- 雇用分野及び保険分野は海外の遺伝的特徴に基づく差別禁止規定の主な対象となっており、医療等におけるゲノム情報の利用の機会が拡大すれば、わが国においても不利な取扱いがなされる可能性がある。なお、保険分野については、国により公的保険と私保険の位置づけが異なることから、国内における現状の仕組を踏まえ、ゲノム情報の取扱いを検討する必要がある。
- 現状において、ゲノム情報の適正な利活用が確保される一定の枠組みは存在しているものの、研究・医療等におけるゲノム情報の取扱いに係る国民の懸念や現状等の把握、またその社会実装における課題の整理等は十分なされていない。ゲノムシーケンス技術の飛躍的進展により医療等で遺伝子関連検査が広く実施されるようになってきていることから、ゲノム情報の取扱いに係る実態把握や、国民がゲノム情報の提供に対し懸念する事項等の調査が早急に必要である。
- こうした実態把握や国民の意識の調査結果等を踏まえ、ゲノム医療等の推進のために必要な社会環境の整備に係る取組を進める必要がある。また、社会環境の整備にあたっては、差別防止の視点にとどまらず、倫理的・法的・社会的課題(Ethical, legal and social issues(ELSI))といった広い観点からの継続的な取組が必要である。

出典:武藤香織教授作成

48

関連法令・指針の経緯

平成9(1997)年 「ヒトゲノムと人権に関する宣言」(UNESCO)

平成12(2000)年 「ヒトゲノム研究に関する基本原則」(科学技術会議生命倫理委員会)

平成13(2001)年 「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)の前文に「基本原則」が引用される

平成15(2003)年 「ヒト遺伝データに関する国際宣言」(UNESCO)

平成15(2003)年 個人情報の保護に関する法律 公布

平成25(2013)年 ゲノム指針全部改正時に「基本原則」の引用は削除

平成27(2015)年 内閣官房健康・医療戦略推進室「ゲノム医療実現推進協議会中間とりまとめ」

- ⑨ 医学研究や医療における遺伝情報の利活用する上での保護に関するルール作り
- ⑩ 提供者の保護に留意しつつ、プロジェクト間、産業利用等も考慮したインフォームドコンセントに関するルール作り

平成27(2015)年 厚生労働省「厚生労働省 ゲノム情報を用いた医療等の実用化推進タスクフォース」

平成27(2015)年 個人情報の保護に関する法律 改正

「個人識別符号」に「DNAを構成する塩基の配列」が加わり、取得と第三者提供に本人同意が必要であることが明記される

出典: 武藤香織教授作成

49

倫理的意義(遺伝子情報特殊論)の変化

倫理的意義	2003年以前	現在
危害性	遺伝子差別論の根源	遺伝子決定論を主張するゲノムリテラシーの不足と検査結果の解釈に対する誤謬、単一遺伝子疾患に対しては遺伝子情報は厳重に保護されるべき
予測性	遺伝子決定論	単一遺伝子疾患は、多くの責任遺伝子が解明されたが、多因子疾患の疾病感受性遺伝子の予見性は低かった
不変性	一生変わらない	遺伝子改変技術が導入され、一部の生殖系遺伝子疾患の治療が始まっている
個人特定性	唯一無二	差別論よりプライバシー問題であり、個人情報保護法等で規制すべき
共有性(家族集積性)	個人にとどまらない家族・親戚にも関係する	確かに家族に集積するが、感染症なども集積している

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

50

諸外国の法規制

- EUを中心に生命保険における遺伝子検査利用規制 欧州指令 92,97、指令に基づきEU加盟国を中心に立法化の流れ
- フランス(生命倫理法)、デンマーク、オーストリア、スイス、ノルウェー、ポルトガル、スペイン、スウェーデンなど立法化
- 2003年韓国、生命倫理安全法
- 2008年米国でGINA (Genetic Information Nondiscrimination Act) 成立
- 2009年ドイツ遺伝子診断法
- 2010年オバマ医療保険制度改革法案
 - 2014年に一定範囲の医療保険加入に関して危険選択禁止
- 2017年カナダ Genetic Non-Discrimination Act、議会で可決、裁可待ち
- 英国は業界の自主規制 ABIと政府との合意で、現在検査の利用はモラトリアム(人権法、ヒト組織法、平等法は存在)

各国で法規制の規制対象は、異なっている。
差別禁止法以外に、遺伝子検査情報の保護規定が各国に存在する

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

51

遺伝的特徴に基づく差別禁止の考え方

国際連合教育科学文化機関 (ユネスコ)	ヒトゲノムと人権に関する世界宣言 (1997)	誰も遺伝的特徴に基づいて人権、基本的自由および人間の尊厳を侵害する意図または効果をもつ差別を受けることがあってはならない(第6条)
	ヒト遺伝データに関する国際宣言 (2003)	ヒト遺伝データ[...]は、個人の人権、基本的自由、人間の尊厳を侵害する意図、もしくは侵害する方法により差別する目的のために、あるいは個人、家族、集団もしくは共同体に烙印を押すことにつながる目的のために用いられないことを保証するあらゆる努力がなされるべき(第7条)
欧州連合	人権と生物医学に関する欧州条約 (1997)	遺伝的特徴を理由とした、人に対するいかなる形の差別も禁止する(第11条)
	欧州連合基本権憲章(2000)	性、人種、肌の色、民族的または社会的出自、遺伝的特徴(genetic features)、言語、宗教または信条、政治的またはその他の意見、民族的少数派であること、財産、出生、障害、年齢、性的志向に基づきいかなる差別も禁止する(第21条)
日本	ヒトゲノム研究に関する基本原則 (2000)	何人もまたいづれの集団も、遺伝的特徴の如何を問わず、その尊厳と人権が尊重されなければならない、互いに平等であって、またいかなる差別の対象ともされてはならない。(第二)

出典: 武藤香織教授作成

52

具体的法規制

生殖細胞系列遺伝子検査

疾病易罹患情報

家族の病歴情報

体細胞系列遺伝子検査

エピゲノムの検査

変異DNAによる蛋白・代謝産物検査

規制内容により実務への影響度は、異なる

危険選択実務をどのようにすればよいのか？

- 家族性**病などの病名情報、支払い請求書類の遺伝情報等の管理
- 偶然入手した遺伝情報の取扱い、遺伝情報該当可否の判断
- 発病前の疾病罹患予測遺伝子を使用しないと決めても、発病とは？
- 引受け査定に支払い情報中の遺伝情報を使用しない管理システムの構築
- 社員教育

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

遺伝子差別論と利害の調整

① 対立する理念の調整が必要

- 数理的公平性と道徳的公平性
- 任意保険と強制保険の制度の相違

これまでも、学術的には継続的に議論されてきてきた

② 日本では長らく行政、立法府で議論されてこなかった

- 諸外国の動向を前に一部の倫理学者は、問題認識
- 日本生命倫理学会でもこの問題が取り上げられた
- 業界統一の自主規制がない(消費者の不安)

③ 保険業法も、監督指針も未整備といわざるをえない

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

54

まとめ

- 科学の進歩は、様々に業界に影響する
- ゲノム検査浸透化社会の到来を否定的に捉える必要はない
- ゲノム検査の普及は、逆選択のデメリットよりもおそらく業界にとって受益部分が大きいだろう
- 科学者は倫理問題に疎く、倫理学者は科学に疎い。保険会社は、共に疎い
- 遺伝的特徴による社会的問題は、人権や人の尊厳に係わる問題である
- 消費者の安心のためには、業界も法規制を直視しなければならない段階に至っている
- 法規制の具体的内容は実務の構築に影響する
 - 規制の具体的内容が問題(パブコメは重要)
 - 具体的選択実務への影響については、拙稿、「慶應義塾保険学会保険研究、第63集、ポストシーケンス時代の遺伝子情報考察、2011年」を参照されたい

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

55

参考資料

① 個人識別符号に関するゲノムデータ関連の記述	
個人情報の保護に関する法律	
第2条第2項1号	特定の個人の身体の一部の特徴を電子計算機の用に供するために変換した文字、番号、記号その他の符号であって、当該特定の個人を識別することができるもの
個人情報の保護に関する施行令	
第1条	細胞から採取されたデオキシリボ核酸(別名DNA)を構成する塩基の配列
個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン(通則編)	
2-2	イ 細胞から採取されたデオキシリボ核酸(別名 DNA)を構成する塩基の配列 ゲノムデータ(細胞から採取されたデオキシリボ核酸(別名 DNA)を構成する塩基の配列を文字列で表記したもの)のうち、全核ゲノムシーケンスデータ、全エクソームシーケンスデータ、全ゲノム塩基多型(single nucleotide polymorphism: SNP)データ、互いに独立な40箇所以上のSNPから構成されるシーケンスデータ、9座位以上の4塩基単位の繰り返し配列(short tandem repeat: STR)等の遺伝型情報により本人を認証することができるようにしたもの

Copyright © 2017 Insurance Medicine Research Institute Inc. All Rights Reserved.

② 社会における個人遺伝情報利用の実態とゲノムリテラシーに関する調査研究
(平成28年度厚労科研特別研究 研究代表者：東京大学医学研究所 武藤香織)

● DNA・遺伝情報の取扱い、遺伝学的特徴に基づく差別に関する一般向け調査(一般市民Web調査/患者面接調査)

調査結果	課題と今後必要とされる取り組み
Web質問紙調査 一般市民 (10,881人) 用語の認知度(「全く知らなかった」者の割合) 「ゲノム」 26.5% 「ゲノム医療」 43.1% 利用経験 医療機関での遺伝子検査の受検経験 1.9% 遺伝カウンセリングの受検経験 0.7% 遺伝子検査販売サービスの購入経験 1.2% 遺伝情報の利活用リスクの評価 医療機関で適切に扱われるか疑わしい 45.2% 就労での不利益が心配 37.6% 保険加入や保険料に係る不利益が心配 43.8% 遺伝情報に基づく被差別経験 生命保険加入で不利な取り扱い 1.2% 医療保険加入で不利な取り扱い 1.2% 勤務先で異動や降格を命令された 0.2% 罰則を求める事項 遺伝情報の第三者への無断提供や販売の禁止 57.1% 医師や公衛員の守秘義務の厳格化 53.2% 血液や髪の毛等の無断利用の禁止 49.7% 遺伝情報に基づく雇用等での差別的決定禁止 46.8% 疾患・障害を有する本人・家族からの意見聴取(計26名) 被差別経験例 保険加入拒否など保険加入時のトラブル 娘が先天異常児血縁者の遺伝学的検査を強制 情報守秘への懸念 医師、看護師、行政機関職員等の守秘義務について、遺伝情報の取り扱いに関する罰則強化の希望、訪問看護師、介護福祉士、ホームヘルパーの守秘義務遵守に対する懸念の表明。 カルテからのプライバシー侵害への不安 遺伝性と直ちに判る疾患名表示等への不安	課題と今後必要とされる取り組み ゲノム・ゲノム医療の認知の低さ → ゲノムリテラシー向上 ・ 学校教育の充実 ・ 市民を対象とした啓発機会確保 ゲノム医療普及に不可欠な基本原則の認知の低さ → 理念法の制定 ・ 個人の遺伝的特徴の尊重 ・ 第三者による遺伝学的検査受検要請の禁止 生命保険・雇用・就労におけるゲノム情報による差別への懸念 → 保険分野、労働分野等での遺伝情報の取扱いの検討 ・ 具体的な被差別経験は少ないが、懸念は高い ・ 各分野で遺伝学的特徴による不利な取扱いが行われない取組を検討 遺伝情報の適切な取り扱いへの懸念 → ゲノム情報の管理実態の把握 ・ 改正個人情報保護法の周知 ・ 家族歴の取扱いの検討 情報守秘に関する懸念 → 情報守秘の徹底 ・ 医療関係者、公務員、介護関係者等における情報守秘の徹底 カルテからのプライバシー侵害への不安 → 診療情報管理システム改善 ・ 遺伝疾患病名の閲覧権限の制限や、表示工夫を検討 ● 政府全体で、認識の共有と個別施策の取組を進める必要がある

出典：武藤香織教授作成

③ 諸外国の国内法: 遺伝的特徴に基づく差別禁止		
イギリス	人権法(1998)、ヒト組織法(2004)、平等法(2010)など	「DNA窃盗」罪、高額保険契約以外では遺伝学的検査結果の報告要求をしない旨、業界団体と政府が協定締結(～2017.11)
フランス	生命倫理関連法(2004改正)	何人も、遺伝的特徴を理由とした差別の対象にすることはできない(民法典16条の13)、財物・サービス提供の拒否、経済活動の正常な遂行の妨害、人の採用の拒否、懲罰又は解雇等(刑法典225条)
ドイツ	遺伝子診断法(2009)	保険者や雇用者による遺伝学的検査の報告要求の禁止(第11条、第18条)
韓国	生命倫理安全法(2003)	遺伝情報に基づいた、教育、雇用、昇進、保険担保範囲に関する差別の禁止のほか、原則として、遺伝学的検査の受検や遺伝学的検査結果の提出の強制を禁止(第31条)
日本	なし	

出典: 武藤香織教授作成 59

④ イギリスの状況 法制化せずに逆差別を抑止する取り組み
Concordat and Moratorium on Genetics and Insurance (2014)
<ul style="list-style-type: none"> ● 発症前遺伝学的検査結果を保険の引受の際に利用しない協定を政府、自治体、英国保険協会(ABI)が締結 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 目的: 適切な保険金額の確保、発症前遺伝学的検査受検を妨げない、リスク開示推進による保険会社の保護、適正な保険料の維持 ➢ 対象: 50万ポンド以下生命保険、30万ポンド以下重大疾病保険、年額3万ポンド以下所得補償保険に適用 ➢ 期間: 2019年まで(期日の3年前まで毎に見直し) ➢ 対象となる発症前検査: 分子細胞遺伝学的検査、DTC検査を含む。協定以前・加入以前の検査結果、臨床研究等での検査結果にも適用 ➢ 運用方法 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 各社は協定に関わる苦情の全てをCEOの確証の上ABIに報告 ➢ ABIは苦情数と内容を政府に報告、コンプライアンス遵守会社の一覧をWebで公示 ➢ 各社でのNGU(遺伝学的査定者)の設置
出典: 武藤香織教授、飯田寛氏作成 60

⑤ 米国の状況 特定領域に対する法的規制のアプローチ

Genetic Information Nondiscrimination Act (GINA) 2008年

• 健康保険分野、雇用分野について

- 遺伝情報に基づく差別的取り扱いの禁止
- 本人や家族に対する遺伝学的検査の受検要請を原則禁止(保険)
- 本人や家族の遺伝情報の提供要請や購入を原則禁止

※遺伝情報に含まれる情報

- 本人、家族の遺伝学的検査結果
- 家族の病歴
- 本人、家族の遺伝サービスの利用・依頼
- 遺伝サービスを含む臨床研究への参加

→違反すると2,500ドル～最大50万ドル(1人あたり)の追徴課税の可能性

• 差別事例が社会問題化したからではなく、予防的に法律を制定

• GINAの課題

- 健康保険以外の保険(例えば生命保険)は対象外
- 国民への普及と理解の不足
- 近年、使用者が労働者の健康情報を収集可能とするウェルネスプログラム法案(Preserving Employee Wellness Programs Act)との関係が問題視

• 関連する法律

- Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) → 遺伝情報に特別な規定はない
- Americans with Disabilities Act (ADA) → 障害による実質的な制約を受けている者を対象
- Patient Protection and Affordable Care Act (ACA) → GINAとADAの差別禁止対象の隙間を補完

出典: 武藤香織教授作成

61

⑥ カナダの状況 特定領域に対する法的規制、並びに、人権法からのアプローチ

Genetic Non-Discrimination Act 2017年3月可決 5月裁可

• 製品・サービスの提供、契約・協定の締結・継続やその条件として

- 遺伝学的検査の受検や結果開示の要求を禁止
- 受検や開示を拒否した人物に対する製品・サービスの提供や契約・協定の締結・継続等の拒否を禁止

→違反すると最大100万カナダドル以下の罰金または5年以下の懲役の可能性

• 保険領域やその種類を限定せず広く法的契約等が対象

• 雇用に関する法律(Canada Labour Code)の改正

- 労働者に遺伝学的検査の受検や結果開示させること及びその要請を禁止
- 労働者が遺伝学的検査の受検や結果開示を拒否した事実や遺伝学的検査の結果に基づく解雇・停職・休職・降格等の禁止
- 本人の書面による同意なしに、労働者が遺伝学的検査を受検した事実や検査結果について第三者から使用者への開示の禁止

• 人権法(Canadian Human Rights Act)の改正

- 人種や体色、宗教、年齢、性別、障害等の差別の禁止対象事項に、遺伝学的特徴(genetic characteristics)を追加

出典: 武藤香織教授作成

62