

[リサーチレビュー]

[2016 Vol6 No2]

[保険医学総合研究所]

[2016年4月]

[目次]

研究報告

商業的遺伝子検査の普及と課題.....2

消費者向け研究報告解説

研究報告「商業的遺伝子検査の普及と課題」10

研究報告

商業的遺伝子検査の普及と課題

1) はじめに

最近、テレビCMや新聞広告など商業ベースの遺伝子検査の宣伝を目にすることが多くなってきた。検査会社のバックボーンがしっかりしているのか心配するものの、宣伝の巧緻な表現に思わず目を奪われてしまう状況である。町のドラッグストアでは通販（郵送）の検査キットが販売され、がん、糖尿病、その他の生活習慣病などを対象としているが、検査で疾病予後のすべてがわかるかのような遺伝子検査の信頼性に関する消費者の認識に大きな誤謬を醸成する事態になっている。すなわち遺伝子決定論という誤った基本理解にもとづく認識であり、1990年代から2000年初頭にかけて議論された問題が、再浮上している。さらに、遺伝子決定論的認識とCMにより、一部の保険業界人からも遺伝子検査と危険選択、遺伝子検査と保険会社の将来性に関して不安を抱く声が聞かれるようになってきている。本レポートでは、商業ベースの遺伝子検査の状況や、これらの検査の普及に伴う関連する問題について報告する。

2) 検査の現状

商業用の遺伝子検査の普及浸透と新たな企業の参入増加に伴い、負の側面も話題に上るようになってきている。すでに消費者生活センターへの苦情件数も増加しており（表1）、行政も健全な遺伝子検査の普及と日本国民の健康増進のために、商業用の遺伝子検査のあり方に関心を示している。当然、消費者保護の視点のみならず、本来遺伝子検査が応用されるべき医学・医療や科学技術の発展あるいは創薬領域において、その進展を阻害するような商業利用が行われないうにしたいという視点で、調査と共に監視が行われ、経済産業省が、これらの検査業界との窓口になって指導監督を行っている。

表1 全国の消費者センターが受付けた相談件数

2012	2013	2014	2015
13	24	38	112

出典：平成28年3月30日TF会議資料

検査業界でも老舗の臨床検査会社や遺伝子鑑定などの会社は、従来から遺伝子検査の受託を行っているが、検査領域（医学、薬学など）は限定されてきた。これらの検査機関は、それぞれ同業団体と検査に関するガイドラインを策定し、消費者の不安、行政の懸念を払拭すべく自主規制を行いながら、遺伝子検査に取り組んでいる（「NPO法人個人遺伝情報取扱協議会」に加盟している。平成28年3月現在33社加盟）一方、個人の健康促進、疾病予防の目的で医療機関を介さない商業的遺伝子検査（DTC検査）の市場へ多くの会社が参入してきている（表2）。また、美容、スポーツ特性、音楽特性などの領域について遺伝子検査が普及しつつあるが、精度や有用性についてはその多くが定かになっていない。

表2：疾病感受性遺伝子の検査を実施している企業名

エバージーン、ジェネシスヘルスケア、ヤフー、ジーンクエスト、ヒメナ・アンド・カンパニー、ファンケルヘルスサイエンス、ヘルスケアアンドビューティーパートナー、DiNA

DeNA ライフサイエンス

出典：平成 28 年 3 月 30 日 TF 会議資料

さて、行政が関心を示すこれらの商業用遺伝子検査に関して、これまで行政レベルの様々な研究調査が報告されている。

- ◆ 平成 28 年 3 月 30 日厚生労働省
ゲノム医療等実用化推進タスクフォース会議資料
- ◆ 平成 28 年 2 月 28 日内閣官房
「国内における遺伝子関連検査の実施状況」

日本医療研究開発機構から委託 (株) 三菱総合研究所作成

- ◆ 平成 26 年 2 月経済産業省
「平成 25 年度中小企業支援調査」(遺伝子検査ビジネスに関する調査) 報告書

経済産業省から委託 株式会社ドリームインキュベータ

- ◆平成 25 年 2 月経済産業省
「平成 24 年度中小企業支援調査」(遺伝子検査ビジネスに関する調査) 報告書

経済産業省から委託 株式会社三菱化学テクノロジー

以上が、行政が公表している報告書になるが、遺伝子検査の調査対象が拡大し、実施検査機関が拡大していることが理解される一方、検査体制の精度管理、カウンセリングなどの課題が浮かび上がっている。業界への指導は経済産業省が行い、検査のあり方は厚生労働省が指導管理する体制が現状である。

なお、今回の報告では、簡単に触れるが、現在遺伝子検査と改正個人情報保護法との関係が審議されており、今年度中に個人情報という視点で遺伝子検査結果の取り扱いに関する政令が公布される予定である。

3) ICT 活用とビッグデータ分析および生保業界

このような遺伝子検査の普及を背景に、保険会社が保有する被保険者の健康情報と遺伝子情報を融合させ、ビッグデータ分析結果を一次的には契約当事者の健康管理にフィードバックするという報道も耳にするが、生保が保有している健康情報の問題点と、保険会社が、遺伝子という高度にセンシティブな医療情報を扱う問題が改めて浮上することになる。古くから「遺伝子検査と保険」の問題は倫理問題として議論されてきた歴史があり、ビッグデータの分析であろうと倫理的視点は疎かにできない。

さて、生保分野の情報の特性は、過去様々な議論を呼んできたが、長所短所が認められる。

生保業界が過去実施してきた危険選択の意義として特筆されるのは、加入審査とは言え大衆に予防医学的効用を示した点である。国として予防医学に投資できるだけの経済的余裕がなかった時代であり、しかも個人が行う予防的な健康管理への関心も限られていた時代が長く続いていた。

また疾病構造も急性期疾患が主であり、結核に代表される感染症や貧困による栄養不良が公衆衛生上の大きな問題であった時代に、保険加入時の医師の診査は現在の健康診断に相当する予防医学的効果をあげたのである。血圧測定やレントゲン検査が今では当たり前の時代に、往診医が機材を持参して行われた保険加入診査の結果は、予防医学に関心のなかった個人に驚愕を持って受け止められたはずである。こんなに血圧が高いとは知らなかった、不顕性の結核に感染していたという情報は、診査受診者にとって有益情報となり個人のライフスタイルを変えたはずである。今では健康診断が普及して当たり前のように、自分の健康情報を管理できるようになった保険加入者と保険会社には、情報の非対称が存在しているが、当時は現在と異なる情報の非対称が存在していた。すなわち、保険加入者と保険会社の情報の非対称性の逆転が発生したのである。この点は、本レポートでテーマとしている遺伝子情報に関しても同様である。さて、当時の危険選択は予防医学的効用が評価され、血圧研究や体格研究といった領域では大学やその他の研究機関が実施していた研究を超える実績を示し評価もされてきた。これらの研究は、保険加入者の予後調査を行うものであり、研究手法としては前向き研究になる。保険会社は、人の生老病死の情報を入手し、また契約情報の管理を長期にわたって行うシステムを構築することが本業そのものであり、前向き研究に適した環境は用意されていた。また、年齢層、性別に係わらず多数の母集団のサンプル調査になり、規模的にも学術的に行われている小規模データと異なり、全件調査に相当するほど大規模データである。

しかし、保険会社や業界の調査結果には問題点が2つ指摘されてきた。すなわち、一つ目は、研究成果が得られても医学的な学術情報として公表するためにはインプットデータの質と精度が不良という問題である。医師の診査によるデータの情報は限られ、医療機関で実施するような高密度・高精度の情報が得られていないことや、告知義務違反の問題が存在しているように正確な個人の病歴情報が得られていない問題である。二つ目は、データの分析が実施できたとしても、保険会社はあくまで民間企業でありデータ利用を社内利用に限定し、社会へ還元するという視点が不足していることがある。具体的には、健康情報の分析は、保険加入時の判断材料にする審査基準への応用であり、その部分は各社の競争原理が色濃く反映されている。各社にとってトップシークレットであり、とても社会へ還元しようという認識が会社の経営層に存在しないのである。

一方、契約した加入者への健康指導は業界全体の課題であり、上記の問題は存在してもこのようなデータの分析結果が有効に利用されることに期待したい。

なお、このような仕組みの中で遺伝子検査の実施やその情報管理は、ほぼ保険会社では扱えず、まして遺伝子検査結果を保険料の調節にも使用するなど論外であろう。議論はしても、実際の導入など行政の議論の動向と諸外国の動向を理解していないということに尽きる話である。
「遺伝子と保険差別」の議論の経緯を再度勉強しなおしてほしいものである。

4) 遺伝子検査とは

これまでの、解説をさらに理解してもらうために、遺伝子検査について解説する。遺伝子検査と一括りで呼ばれるが、正確な表現ではない。23対の染色体の一方のDNAの全塩基30億配列を解析するゲノム解析も含まれるが、一定の配列的特徴を有する遺伝子と呼ばれるRNAに転写される領域の塩基配列について解析することを遺伝子検査と呼ばれてきた。直接的な遺伝子部分の塩基配列解読に限定した解析検査があれば、DNAのメチル化やヒストン蛋白の修飾などエピゲノム的な影響を含む場合もある。さらには、転写されないDNA部分の塩基配列解析や転写されたRNA

にまで広げて遺伝子解析と呼ばれることもあり、遺伝子の概念が時代と共に変化するように遺伝子検査の解釈も変化している。疾病の関連でやや専門的になるが、転写された RNA にも多数の種類が存在し、全てが翻訳され蛋白合成につながるわけではない。遺伝子の発現や RNA の翻訳に複雑に関係する RNA 干渉と呼ばれている領域で、学術的研究が盛んになっている。

一方、遺伝病を考える場合には遺伝子の変異以外に染色体異常も含まれ、遺伝や遺伝子に関係した法規制を考える場合に、規制のスコープがどこまで含まれるのか正確な科学技術的表記を法律条文に規定化することが難題になっている。整理するために検査する DNA の対象による分類と検査方法による分類を以下に紹介する。

①検査対象による遺伝子検査の分類疾病

遺伝子検査は、検査対象で大きく 3 種類に分かれる。

1. 体細胞遺伝子検査：一般にがん細胞や病的組織の遺伝子検査

抗がん剤の効果など投与前に確認する検査が既に臨床では応用されているが、特に過去 10 年以内に急速に普及している分子標的薬は、高額な代わりに一定の遺伝子レベルの変化によるがん細胞の分子レベルの変化を作用標的として効果を発揮するため、遺伝子レベルの変化を確認する投与前検査の実施が行われている。これをコンパニオン診断検査と呼び、多くは遺伝子検査である。このように体細胞遺伝子検査は、すでに臨床応用されている。

2. 病原体遺伝子検査：感染症など外来微生物・ウイルス由来の遺伝子検査

病原体・ウイルスの遺伝子検査としては、例えば子宮頸部癌の原因になるヒトパピローマウイルス (HPV) の感染を検査では、高リスク HPV のウイルス DNA を検査するなど、様々な感染症で遺伝子検査が実施されている。このように、すでに感染症では、直接外来微生物の確認だけでなく、対象の外来微生物由来の遺伝子を検査することも行われている。RNA の検査で有名なのは C 型慢性肝炎であり、従来 HCV 抗体価を測定し肝炎の活動性判定の視標としてきたが、現在では直接ウイルスの存在確認に HCV-RNA 検査が普及している (治療視標の SVR に応用されている)。

3. 生殖細胞遺伝子検査：親から受け継いだ体質、疾病罹患性などに関係した遺伝子検査

マスコミにセンセーショナルに取り上げられることが多いのが、疾病関連遺伝子の情報である。問題は、これらの報道ではゲノムリテラシーに問題があり、時に 1990 年代の遺伝子決定論を髣髴させるトーンで伝えられていることである。疾病関連遺伝子は、親から受け継いだ DNA の塩基配列により疾病の罹患性影響を受ける部分で、疾病の発病が単独の遺伝子の変異に基づく単一遺伝子疾患の場合、疾病関連遺伝子を責任遺伝子と呼ぶ。すでに多くの研究報告がされ単一遺伝子疾患の表現型または塩基配列に関する報告は、世界的なデータベースに約 25000 報告 (平成 28 年 3 月チェック) されている。そのデータの中で責任遺伝子が解析されているのは約 4000 弱の疾病数で、日本では比較的少ない。また付保との関係で危険選択上問題になる疾病は限られている。すなわち、生殖年齢まで生存可能な疾病で、次世代へ遺伝子が受け継がれ、緩徐に発病し緩徐に生命予後が悪化するような疾病であり、日本ではハンチントン病や筋原性疾患の一部に見られる。また全身性の疾患ではないが網膜色素変性症が高度障害との関係で問題になる。

このように疾病関連遺伝子については、責任遺伝子が古くから研究されてきたが、もう一つ疾病感受性遺伝子の研究も進んでいる。多遺伝子疾患と称される疾病と DNA の塩基配列の関連性の報告が、日常的に報道され、あたかも疾病の責任遺伝子が発見されたような論調であるが、ほとんどの報道が責任遺伝子と異なり疾病と関係する遺伝子多型が確認された（統計的有意性の確認）という報道である。ヒトゲノム解析が 2003 年に終了して以後、先進国で遺伝子多型と疾病の関連性の研究が進み、10 万人規模のデータベースが構築されている。多くの知見が蓄積され、疾病の予防、治療薬の選択（副作用の少ない薬剤の選択など）に応用され始めている。がんの治療薬として臨床に応用されているイリノテカン（トポテシン）は、遺伝子多型により副作用の発現が人により異なり、薬剤の添付書類には遺伝子多型の確認を薬剤投与の前に実施することが勧められている。

このように遺伝子多型の検査を中心に進んできた感受性遺伝子の検査であるが、これまで調べてみると多くの感受性の程度は、疾病の相対危険度を 1.3 倍にする程度という結果である（高くても 2.0）。また、遺伝子多型と疾病の罹患の関係の報告は日々更新している状況であり関連性の度合いもその都度異なっている。したがって、疾病の発病と遺伝子変異が直線的に関係している単一遺伝子疾患の責任遺伝子と全く異なるが、あたかも感受性遺伝子の検出に関して責任遺伝子が発見したかのように報道している状況は問題である。

さて、現在商業ベースで進んでいる遺伝子検査の多くが、生殖細胞の検査に該当し、また検査の標的は、疾病の罹患性のみならず体質におよんでいる。

②検査手法

遺伝子検査の手法も徐々に進歩を遂げてきたが、ヒトゲノム計画をとおして画期的な技術的進歩を遂げ、全ゲノムの解析も短期間で、費用も安価に実施されている。現在、実施されている遺伝子検査は 2 種類あり、全ゲノム解析と遺伝子チップ（マイクロアレイ法）である。

1. 全ゲノム解析

実際に、30 億塩基の配列情報が入手できたとしても本人の健康情報として役立つ程の意義は、いまのところない。一般の消費者を対象として商業ベースにもほとんど導入されていない。

2. 遺伝子チップ（マイクロアレイ法）

現在多くの商業ベースで DTC として実施されているのが複数の遺伝子変異の存在確認ができる遺伝子チップによる方法が応用普及している。

5) DTC の問題

多くの医療機関も遺伝子検査は、外部機関に委託していることが調査報告されている。検査の精度・品質管理が問題になっており、ISO15189 の取得、遺伝子分析科学認定士、臨床細胞遺伝学認定士などの資格取得者による検査の有無など課題が行政機関でも議論されている。商業用遺伝子検査は古くから親子鑑定などで導入されてきたが、現在は多数の会社が様々な検査を実施し、その結果が消費者へ伝えられている。厚生労働省では、医療機関を介していない DTC 検査について医療行為かどうか議論し、現時点では「遺伝子の変異の有無や多型の有無による集団間の統計的差の有無に限定した情報提供は、診断行為とは異なる」というグレーゾーンの解釈を示

し、直接禁止していない。しかし、がんの遺伝子検査を謳った検査を実施したのに、直後のがんが発見されるなどトラブルも発生している。すなわち解析結果のカウンセリング実施体制など不十分で、日本人類遺伝学会も「DTC 遺伝学的検査に関する見解」と題して学会の懸念を表明している。

DTCによる遺伝子検査に関して懸念される課題を取り上げると主なものは、以下の通りになる。

- ◆感受性遺伝子の疾病関連性は日常的に更新され、分析結果の評価の信頼性
- ◆検査自体の精度管理
- ◆結果に関する評価の伝え方とカウンセリング体制の導入有無
- ◆結果に関して個人情報の取り扱いに関する懸念

したがって日本人類遺伝学会は、専門家の関与とDTCを指導監督する仕組みの導入を求めている。

現在関連する指導指針は、経済産業省から平成16年12月「経済産業分野の個人遺伝情報を用いた事業分野における個人情報保護ガイドライン」、文部科学省・厚生労働省・経済産業省の3省合同の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」があるが、法規制はない。ただし、プライバシー保護の観点から遺伝子情報の取扱いに関しては、要配慮個人情報である病歴情報の一部として規制のあり方が協議されており、保険業界としては注目すべきであろう。

6) 遺伝子特化法と日本

家族に集積する疾病が、古くから報告され遺伝性疾患や家族性疾患として知られてきた。その多くが、単一遺伝子疾患の難病であり社会的差別の対象となることも多かった。日本でも古くから、そのような家系である事実を隠し、疾病を発病した家族を隔離するなど社会的な孤立を選択するなど負の歴史が積み重ねられてきた。一方、世界的には優生思想と国家政策が結びついた悲劇の歴史が知られており、遺伝的障害者や精神疾患の患者が社会から政策的に排除されてきた記録も残っている。しかし、ヒトゲノム計画の結果はもちろん、遺伝学的知見が蓄積されるにつれDNAを巡る多様性が理解されるようになってきている。すなわち、人類は祖先まで遡れば全ての人々が、共通祖先で結ばれ遺伝子的なつながりがあることも科学的に理解されてきているのである。遺伝子変異もDNAの多様性の一環であり、遺伝子検査結果をもって誰も差別を受けてはならないことが、現在の世界的な共通認識である。

しかし、社会には様々な人、組織、会社が存在し、このような共通認識と整合性と調和がとれないコンフリクトも存在する。結果として、国家に対し法規制により差別が行われないような措置を講じるように求められているのである。その顕著な表象が遺伝子特化法の制定である。

日本では遺伝子特化法より先に改正個人情報保護法が平成27年9月3日に衆院で可決成立し、施行は公布2年以内になっている。法改正の審議過程でゲノム情報の取り扱いがテーマとなり、法施行の各論については今後政令で対応することになっているが、その内容は個人情報保護委員会が審議するという制度になっている。現在まで4回委員会が開催されているが政令の対象にゲノム情報の取り扱いも入っていることが確認されている。

なお、ゲノム情報については、医学的、科学的に専門的事項が多く、別途厚生労働省に「ゲノム情報を用いた医療情報等の実用化推進タスクフォース (TF)」というタイトルで、ゲノム情報

の課題に特定した協議をする場が設けられている。今後、このTFの協議結果に合わせて個人情報保護委員会で政令が策定されることになるはずである。

これまでの協議結果としては改正個人情報保護法で、新たに「個人識別符号」と「要配慮個人情報」の概念が盛り込まれたが、以下の2点が確認されている。

1. ゲノムデータは、個人識別符号に該当すると考えるのが妥当であることと、具体的範囲は個人情報保護委員会が海外の動向や科学的観点から、解釈を示していくこと。
2. ゲノム情報は、ゲノムデータに医学的意味合いを持つことから、配慮を要すべき情報として位置付ける。

すなわち、ゲノムデータは個人識別符号であり、ゲノム情報は要配慮個人情報として位置付けられるべきという意見がTFとしてまとまっている。

さて、遺伝子特化法であるが、対象を雇用と保険に関する遺伝子情報取り扱いを含む法律であり、基本的に保険の加入審査において遺伝子検査の実施や遺伝検査情報の取得を禁止する法律である。日本を除く先進国で法案が成立しているが、日本には現在法定化されていない。改正個人情報保護法の審議過程では、政令とは別にゲノム法（審議の中で用いられた用語で、遺伝子特化法に相当）を個別法として審議する必要性が議論されており、ようやく日本においても、諸外国並みの規定化をする機運ができたことは望ましいと考えられる。日本は、諸外国に遅れているが、ゲノムに関する科学的進歩は目覚ましく、新しい科学的知見に合わせ、科学研究の進歩を阻害することなく、科学研究がより進歩しやすく、また過去個人情報保護法が成立したことによる副作用を軽減できる視点で、適切な法整備が進むことを期待したい。

なお、責任遺伝子情報は、厳格に管理され差別が助長されないように法規制も必要であるが、商業ベースで実施されている感受性遺伝子情報は、上述した程度の疾病関連性しか示していないため、ほとんど危険選択で応用できものではないと考えられる。すなわち、遺伝子検査浸透化社会になろうとも、検査の結果が国民全体の民間保険加入の動向を左右したり、会社収益に大きく影響したりするものではない。ただし、特定の疾病に対して過大な保障を提供するような商品を提供するのであれば、一定の逆選択は覚悟しなければならない。

7) おわりに

商業ベースの遺伝子検査が普及する速度が急激で、周辺環境整備が追いついていない状況である。検査する側の対応はもちろん、消費者も正しい知識を持ち、結果を受け止めることができるゲノムリテラシーの教育は重要になっている。保険と遺伝子検査の問題は古くから存在するが、商業用遺伝子検査の浸透は、遺伝子特化法の導入に向けて推進力になり、正しい科学的な認識のもと消費者が安心して遺伝子検査と民間保険に付き合える社会の実現に寄与して欲しいと願う次第である。

当面は、改正個人情報保護法と政令の動向を確認することが先決であるが、業界としても遺伝子特化法の制定に向けて協力し、遺伝子検査が普及する恩恵を享受すべきである。遺伝子情報管理のコストは負担しなければならないが、それ以上のメリットがあるはずである。

注：

本レポートのような領域の話を進める上では、重要なことは用語の定義解釈である。

「ゲノムデータ」は塩基配列（AGCT）の文字列で表記したもの

「ゲノム情報」は塩基配列に解釈を加え意味を有するもの

「遺伝情報」は、ゲノム情報の中で子孫へ受け継がれるもの

という用語の定義がTFの報告書で示されたことは幸いである。今後、このような定義をもとに議論すればよいことになろう。

なお、エピゲノム的情報が含まれるのか、体細胞遺伝子検査情報が含まれるのか、染色体情報はどのように扱われるのか課題は残っている。

消費者向け研究報告解説

研究報告「商業的遺伝子検査の普及と課題」の解説

保険会社は契約した多くの方の様々な情報を管理保有しています。科学技術は進歩し大量の情報（ビッグデータ）を分析できる時代が到来しています。一方、遺伝子という医学的究極の個人情報情報を簡便に検査するビジネスが隆盛し、消費者向けの遺伝子検査が普及しています。保険会社が、そのような個人情報情報をビッグデータとして解析するという報道もあり、一部に消費者の不安を煽る結果になっています。勿論保険加入者への健康管理という名目ですが、様々な問題が指摘されています。本レポートでは、消費者向けの遺伝子ビジネスの現状と保険会社の保有する健康情報の精度問題点および一般的な遺伝子検査の概要について解説します。合わせて保険会社と遺伝子検査の関係を規制する遺伝子特化法と現在行政で行われている遺伝子情報取扱いに関する協議の概要について紹介します。その中で日本でもゲノム法（これまで遺伝子特化法と呼ばれてきた遺伝子情報に関する差別を防止するための法律で、現在行政ではゲノム法と呼んでいます）の検討が今後進む可能性があることと、2016年の夏ごろ個人情報保護法との関係で遺伝子情報の取り扱い規制の内容が決まることを紹介しています。今回のレポートで紹介できなかった部分については、次回のレポートで報告したいと考えています。