

平成28年度厚生労働行政推進調査事業補助金 厚生労働科学特別研究事業  
「遺伝学的検査の市場化に伴う国民の健康・安全確保への課題抽出と  
法規制へ向けた遺伝医療政策学的研究」  
分担研究報告書

各個研究2：国外の遺伝子関連検査適正運用化へ向けての対応状況

福田令<sup>1</sup>、福嶋義光<sup>2</sup>、櫻井晃洋<sup>3</sup>、三宅秀彦<sup>4</sup>、山田重人<sup>5</sup>、小西郁生<sup>6</sup>、  
鎌谷洋一郎<sup>7</sup>、堀あすか<sup>8</sup>、堤正好<sup>9</sup>、高田史男<sup>1</sup>

<sup>1</sup>北里大学大学院医療系研究科臨床遺伝医学、<sup>2</sup>信州大学医学部遺伝医学・予防医学、  
<sup>3</sup>札幌医科大学医学部遺伝医学、<sup>4</sup>京都大学医学部附属病院遺伝子診療部、  
<sup>5</sup>京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻、<sup>6</sup>国立病院機構京都医療センター、  
<sup>7</sup>理化学研究所統合生命医科学研究センター、<sup>8</sup>北里大学病院遺伝診療部、<sup>9</sup>株式会社エスアールエル

#### 研究要旨

1990年代から出現した直接消費者に提供する「遺伝子検査ビジネス」は種々の問題を生じるようになり、先進諸国においてその対処が検討されてきた。今回、2010年1月～2017年3月までを調査対象とし、当該ビジネスの適正運用に必要な検討事項の抽出を目的に、国外の状況について調査を行った。調査の結果、欧米では、検査技術の発展に対応するためには既存の規制枠組みでは限界があり、新たな規制対応への取り組みが明らかになった。それぞれの取組みの中で、医療機器・IVDの定義を満たす遺伝子関連検査に対して、リスクに応じた科学的妥当性等の評価を行ったり、検査結果に関する情報提供のあり方など、適切な検査の実施を確保しようとする動きが明らかになった。この動きを「DTC遺伝子検査ビジネス」についても適用するような制度が構築されていた。欧米の「遺伝子検査ビジネス」に対する取組みを参考にしながら、我が国でも、国民の健康が損なわれることのないよう、アカデミアや保健行政機関が、その評価・規制対応を行う体制を構築する必要がある。

#### A. 目的

1990年代から「遺伝子検査ビジネス」が出現し、マーケットも漸増し、先進諸国において、種々の問題が起きてきたことからその対処が検討されてきた。また、遺伝医学の進歩によって遺伝情報に関する知見が飛躍的に増大したことや、急速なゲノム解析技術の進歩と解析コストの低下により、2007年頃から、生活習慣病や体質等、数百種類の項目を一気に解析するサービス、「DTC遺伝子検査ビジネス」が米国を中心に拡大した。しかし、アカデミアを中心に、提供される検査の分析的妥当性、臨床的妥当性、臨床的有用性の検証が十分でない指摘がされ

ている。そういった状況のなか、米国のFood and Drug Administration (FDA; 食品医薬品局)が2013年11月に23andMe社に対し、同社の疾病予防等に関連する「DTC遺伝子検査ビジネス」の中止命令を下した<sup>1</sup>。この対応は、米国内だけでなく海外においても報道された。その後、FDAは、23andMe社に対して、必要な審査要件を満たし、適切な根拠が示された特定の疾患に対する非発症保因者検査について、DTCとして販売することを許可した。欧州の状況をみると、フランス、ドイツ、スイス等は、医療従事者の関与なしで行われる健康に関わる遺伝子関連検査を法規制により全面的に禁止している（第1期

<sup>1</sup> <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm376296.htm>. Accessed on: 2017/03/19

高田班報告書参照)。その一方で、同様の検査が英国では薬局で販売されている状況がある<sup>2</sup>。また、国境を越えてグローバルに展開される「遺伝子検査ビジネス」に対して、欧州連合(EU)ではEU加盟国間での協調した規制対応の検討がなされている(第1期高田班報告書参照)。このように、「DTC 遺伝子検査ビジネス」の状況は国や地域の規制対応により様々である。こういった国外の規制状況は、TF意見とりまとめ(p. 22)にも「こうしたサービスへの規制のあり方については、諸外国での検討状況を踏まえ検討する必要がある」と述べられており、特に当該ビジネスのような新たな領域の質の確保のあり方については、海外の状況を把握することの重要性を指摘している。このような状況を踏まえ、諸外国の「遺伝子検査ビジネス」への対応状況を調査することは、今後日本の取組みを検討する上で重要である。

したがって、本研究では、主にインターネット等を通じて提供される健康に関わる「遺伝子検査ビジネス」を対象に、適正運用に必要な検討事項の抽出を目的に、国外の状況について調査を行った。

## B. 研究方法

2010年1月～2017年3月末までに発出した議会や政府関連機関の報告書等の一次資料、国内外の学術研究論文等を収集し、欧米の議論や取り組み状況を調査した。

## C. 研究結果

### (1) 米国の取組み

米国では、従来、「DTC 遺伝子検査ビジネス」についてFDAの関与は少なく、アカデミア等から、FDAが規制枠組みを構築する必要性があると指摘する声が挙がっていた。2010年にFDAが規制に乗り出すことを公式に発表し、継続的に規制対応を行ってきた。ここでは、FDAを中心とする「DTC 遺伝子検査ビジネス」への最近の取組みについて述べる。

#### 1) 遺伝子関連検査への法規制

米国では、Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act; 連邦食品・医薬品・化粧品法)に基づき、FDAが、遺伝子関連検査を医療機器として、その安全性と有効性を審査する権限を有している<sup>3</sup>。遺伝子関連検査に用いられる製品はIn Vitro Diagnostics (IVD; 体外診断薬)と称されており、IVDは医療機器に分類される<sup>4</sup>。IVDは、「疾患またはその後遺症の治療方針について、軽減、治療、予防のために、健康状態を含む疾患または他の症状の用途に用いられる試薬、器具及びシステムを指す」と定義され、「人体から採取された検体で、検査で使用する等の製品」とされている(21 CFR809.3)<sup>5</sup>。また、医療機器は、「疾患や他の症状の診断または治療、緩和、管理、予防の用途に用いられる試薬または機器、システム」と定義される(FD&C Act、201(h))<sup>6</sup>。従って、遺伝子関連

表1：FDAによる医療機器のクラス分類 (Shuren (2010) を基に作成)

クラス	分類	規制	製品例
I	ある種の試薬や装置や補完的IVD検査で、直接害する恐れは少ない	上市前審査の対象外	黄体ホルモン検査
II	使用を誤った場合にリスクが生じる	上市前届：Premarket Notification 510(k)	ナトリウム検査
III	使用を誤った場合に重大な健康被害や死亡につながる	上市前承認：Premarket Application Approval	C型肝炎ウイルス検査

<sup>2</sup> <http://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/superdrug-is-first-retailer-in-the-world-to-sell-dna-testing-kit-in-store/20068268>. Accessed on: 2017/03/19

<sup>3</sup> Sarata AK, et al. Regulation of Clinical Tests: In Vitro Diagnostic (IVD) Devices, Laboratory Developed Tests (LDTs), and Genetic Tests. Congressional Research Service. 2014.

<sup>4</sup> <http://www.fda.gov/NewsEvents/Testimony/ucm219925.htm>. Accessed on: 2017/03/19

<sup>5</sup> <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/IVDRegulatoryAssistance/ucm123682.htm>. Accessed on: 2017/03/19

<sup>6</sup> <https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Overview/ClassifyYourDevice/ucm051512.htm>. Accessed on: 2017/03/15

検査が医療機器として、上記で定義される用途に用いられる場合はFDAの監督下で規制される。例えば、心疾患を発症するような疾患リスクを判定する検査は医療機器に該当するが、疾患と無関係な祖先を調べる検査は該当しない<sup>4</sup>。また、医療機器は人体に対するリスクの高さに応じて、クラス I（低リスク）、II、III（高リスク）の3つに分類した規制が設けられており、Shuren (2010) によると表1のように分類、審査されている<sup>4</sup>。

また、Shuren によると、遺伝子関連検査の多くは、前述したクラス II またはクラス III に分類されており、上市前届 (510k) の対象となるか、上市前審査承認になるかは、FDA の判断による<sup>4</sup>。

また、ヒト検体を用いて臨床検査を実施する検査施設に対して、Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS; 公的保険制度運営センター) が、1988年に施行された Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA; 臨床検査施設改善法) に基づき規制・管理している<sup>7</sup>。CLIA は、研究以外のヒト検体を用いて実施する臨床検査の分析的妥当性に関する質基準を制定し、検査施設に対して質管理基準、個人の資格認証、技能試験等の要件を規定している<sup>8</sup>。また、Federal Trade Commission (FTC; 連邦取引委員会) は、虚偽ないし誤解を招く誇大広告や宣伝を取り締まる役割を担っている。

このように、連邦レベルでの遺伝子関連検査に関する法規制には3つの政府機関が関与しており、それぞれ根拠となる法律が異なる (表2)。遺伝子関連

検査の情報提供に関する規制については、州政府による規制で管理している。例えば、13州では遺伝子関連検査を含む臨床検査の実施は医業に該当するとして取り扱われ、通常、検査は書面上の同意を被検者から得た上で、医師または法で規定された有資格者によってのみ実施される<sup>9</sup>。

遺伝子関連検査の項目は様々あるが、FDA の規制対象となるのは、前述した様に医療機器と定義される場合である。また、遺伝子関連検査が市場に投入される際は他の IVD と同様に2つの方法があり、FDA の関わりが異なる。複数の検査施設に販売するために開発された市販用検査キットの場合、FDA への届出・審査を必要とする<sup>10</sup>。FDA の許可が下りると、製造者は商品の表示仕様、販売後の審査、有害事象のモニタリングについての規制要件を遵守しなければならない<sup>3</sup>。他方、単一の検査施設でのみ製造及び使用される検査 (LDT ; Laboratory-Developed Tests) の場合、FDA は規制する権限を有しているにも関わらず、製造及び使用する検査施設の解析者や結果を伝える医師の自由裁量に任せる形で、特に関与してこなかった状況がある<sup>11</sup>。これは、LDT は従来、主に稀な疾患を診断に用いられてきたため、FDA としては専門家に委ねてきたという経緯がある<sup>3,4</sup>。LDT は、CMS により CLIA 認証を受けた検査施設において実施されているが、FDA はこれまで IVD として許認可する権限を有しながら、実施してこなかった<sup>4</sup>。CMS は、主に検査施設の質管理、資格認証などの臨床検査を実施する際に必要な

表2：米国の連邦法 (米国 NIH の HP<sup>7</sup> を参考に作成)

Food, Drug, and Cosmetic Act, 1976 (FD&C Act ; 連邦食品・医薬品・化粧品法)
・政府機関 : Food and Drug Administration (FDA; 食品医薬品局)
➢ IVDの安全性と有効性を科学的に審査
Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA; 臨床検査施設改善法)
・政府機関 : Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS; 公的保険制度運営センター)
➢ 施設認証業務を担当
Federal Trade Commission Act (FTC Act; 連邦取引委員会法)
・政府機関 : Federal Trade Commission (FTC; 連邦取引委員会)
➢ 虚偽や誤解を招く広告・宣伝の規制

<sup>7</sup> <https://www.genome.gov/10002335/regulation-of-genetic-tests/> Accessed on: 2017/03/15

<sup>8</sup> <http://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/index.html?redirect=/clia/>. Accessed on: 2017/03/15

<sup>9</sup> Anderson EE. Direct-to-Consumer Personal Genome Services: Need for More Oversight. AMA J Ethics. 2009;11(9):701-708.

<sup>10</sup> Fraker M and Mazza A (Eds). Direct-to-Consumer Genetic Testing. Summary of a Workshop. Washington, DC: The National Academic Press. 2011.

<sup>11</sup> FDA. Oversight of Laboratory Developed tests; Public meeting; Request for Comments. 2010.

プロセスに重きを置いて規制を行っている。それに対して、FDAは、診断検査及び製品の安全性や有効性の評価を行っている<sup>12</sup>。

## 2) 「DTC 遺伝子検査ビジネス」に関する規制対応の問題点

LDTは、前述した様にFDAの関与がなかったことが抜け道となり、特に2007年以降、CLIA認証を受けた検査施設で、生活習慣病や体質等、数百種類の項目を一気に解析する遺伝子関連検査システムをLDTとして製造し、直接消費者に販売提供するDTC企業が増加した<sup>13</sup>。そういった状況のなか、FDA以外の行政機関やアカデミア等から、提供される検査は科学的根拠が乏しく、消費者が結果を誤解する恐れがあることや、FDAの規制が必要であるとの勧告が出されるに至った<sup>14,15,16</sup>。例えば、FTCは自宅で行える「DTC 遺伝子検査」に対して、FDAとCenters for Disease Control and Prevention (CDC; 米国疾病管理予防センター)と共同で、宣伝内容に注意するよう消費者に警戒を促した<sup>17</sup>。また、Government Accountability Office (GAO; 米国会計検査院)が2006年にウェブ上で遺伝子関連検査を提供する企業を調査し、これらの企業は医学的に証明されていない疾患予測を行っていたことを上院の委員会で証言している<sup>18</sup>。さらに、2010年、GAOはアルツハイマー病や乳がん、心臓発作を含む15の疾患または症状の遺伝的リスクの検査結果を基にサプリメントの購入を勧める4社を調査し<sup>19</sup>、「誤解を招き、実用性はほとんどない」と結論付けた<sup>20</sup>。

## 3) FDAの取組み

それまでLDTに対して大きな動きは見せていなかったFDAが、2010年にLDTを上市前審査の対象にするかを検討し始めた<sup>11</sup>。「DTC 遺伝子検査」を含むLDTが使用されることについて、公衆衛生の安全上懸念があるとして、法的根拠に基づき「DTC 遺伝子検査」に対する規制に乗り出すことを公式に発表した<sup>21</sup>。そして、「DTC 遺伝子検査」を販売する企業に対して、提供される検査システムが法的に定義される医療機器に該当しFDAの許認可を受ける必要があることから、分析的妥当性及び臨床的妥当性を示す根拠を提出するよう求めた。

FDAが取り組むきっかけとなったのは、2010年5月にPathway Genomics社が、インターネット上ではなく、米国最大のドラッグストアチェーンのWalgreenで検査キットを販売すると発表したことである<sup>22</sup>。これは、ウェブ上での販売から小売り販売になり得る初めての出来事であった。それに対して、FDAは、同企業に医療関連の宣伝内容を用いて販売する場合、承認申請に向けての話し合いが必要である旨の通達を出した<sup>23</sup>。Walgreenは検査販売に至ることなく中止した<sup>24</sup>。FDAは他の企業にも通達を出し、提供されている検査システムが法的に定義される医療機器に該当しているため、FDAの許認可を受けるためには分析的妥当性及び臨床的妥当性を示す根拠を提出するよう求めた。その後、2010年7月に「DTC 遺伝子検査システム」を含むLDTの規制について議論する公聴会が開催され、様々なフィードバックを得た<sup>13,25</sup>。公聴会でFDAは、LDTが医療機

<sup>12</sup> <https://ghr.nlm.nih.gov/primer/testing/validtest> Accessed on: 2017/03/15

<sup>13</sup> McGuire AL, et al. Regulating Direct-to-Consumer Personal Genome Testing. *Science*. 2010;330(6001):181-2.

<sup>14</sup> [http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/SACGHS\\_oversight\\_report.pdf](http://osp.od.nih.gov/sites/default/files/SACGHS_oversight_report.pdf) Accessed on: 2017/03/19

<sup>15</sup> [http://oba.od.nih.gov/oba/SACGHS/reports/SCAGHS\\_DTC\\_report\\_2010.pdf](http://oba.od.nih.gov/oba/SACGHS/reports/SCAGHS_DTC_report_2010.pdf) Accessed on: 2017/03/19

<sup>16</sup> American Society of Human Genetics. ASHG Statement on Direct-to-Consumer Genetic Testing in the United States. *Am J Hum Genet*. 2007;81 (3):635-637.

<sup>17</sup> [www.ftc.gov/bcp/edu/pubs/consumer/health/hea02.shtm](http://www.ftc.gov/bcp/edu/pubs/consumer/health/hea02.shtm). Accessed on: 2017/03/15

<sup>18</sup> <http://www.gao.gov/new.items/d06977t.pdf> Accessed on: 2017/03/19

<sup>19</sup> Madrigal A. Congress Opens Investigation Into Genetic Testing Companies. *Wired*. 2010/05/21. <https://www.wired.com/2010/05/investigation-into-genetic-testing-companies/> Accessed on: 2017/03/19

<sup>20</sup> <http://www.gao.gov/new.items/d10847t.pdf>. Accessed on: 2017/03/19

<sup>21</sup> Bloss CS, et al. Direct-to-consumer personalized genomic testing. *Hum Mol Genet*. 2011;20 (R2): R132-141.

<sup>22</sup> Pollack A. Start-Up May Sell Genetic Tests in Stores. *The New York Times*. 2010/05/11. <http://www.nytimes.com/2010/05/11/health/11gene.html> Accessed on: 2017/03/15

<sup>23</sup> <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/ResourcesforYou/Industry/UCM211875.pdf> Accessed on: 2017/03/15

<sup>24</sup> Stein R. Walgreens won't sell over-the-counter genetic test after FDA raises questions. 2010.

<http://www.washingtonpost.com/wp-dyn/content/article/2010/05/12/AR2010051205156.html> Accessed on: 2017/03/15

<sup>25</sup> <https://www.genomicslawreport.com/index.php/category/badges/fda-ldt-regulation/page/4/> Accessed on: 2017/03/15

器として該当するものに対してリスクに応じた規制を行う事が適切であるとし、上市前審査を必要とする規制を検討すると発表した<sup>11,26</sup>。また、アカデミアの書簡を受けてFDAは2011年3月、Molecular and Clinical Genetics Advisory Committee (分子遺伝・臨床遺伝諮問委員会) を開催し、「DTC 遺伝子検査」を規制の対象範囲に入れることを発表している<sup>27</sup>。

2013年11月22日、FDAは販売許可を得ずに引き続きビジネスを行っていた23andMe社に対し、FDA承認を受けるまでは直ちに販売を中止すべきであると警告した<sup>1</sup>。23andMe社に送った公開書簡 (Box 1) では、販売している製品は法律上、医療機器に相当するためFDAの認可を受ける必要があること、販売していた254の検査項目の正確さを示す

#### Box 1 : FDAのWarning Letterの内容 (2013年11月22日付)

FDAは23andMe社がthe Federal Food, Drug and Cosmetic Act (FD&C Act)に違反して、販売許可あるいは承認なしにSaliva Collection KitとPersonal Genome Service (PGS)のマーケティングを行っていることから、23andMe社にこの書簡を送っている。

販売している商品は、FD&C Actの201(h), 21 U.S.C. 321(h)で規制される医療機器に相当する。医療機器であるということとはすなわち、検査が疾患や他の症状の診断、治療、緩和、管理、予防に用いられるということの意味することになる。例えば、23andMe社のウェブサイトwww.23andme.com/health (2013年11月16日閲覧) では「254項目の疾患と(健康)状態」を販売しており、それには「保因者の状態」、「健康リスク」、「薬物応答性」の項目を含んでいる。また、利用者が「深刻な疾患を軽減」できる「予防の第一歩」、と謳い、これは肥満、冠動脈心疾患、乳がんのことを指している。23andMe社のウェブサイトに記載されているPGSの利用目的のほとんどは、FDAが幾度となく説明してきた様に、FD&C Actの201(h), 21 U.S.C. 321(h)で医療機器として用いられているため、申請が必要である。

PGSの中には、特にBRCA関連のがんリスクや薬物応答(例：ワルファリン感受性、クロピドグレル応答、5-フルオロウラシルの毒性)などの高リスク評価の偽陽性や偽陰性の結果が健康に影響することが懸念される。例えば、BRCA関連のがんリスクの検査結果が偽陽性の場合、消費者の誤った判定による乳房予防切除、化学予防、インテンシブなスクリーニングにつながる恐れがある。逆に偽陰性の場合、本来のリスクが見落とされる可能性がある。薬物応答性については、検査結果を信じた消費者が医薬品の用量を自分で変更するリスクや、服用を中止するリスクがある。ワルファリン感受性の検査の誤った結果を伝えれば、血栓による塞栓症、出血による疾患、死亡などの重大な事態につながる恐れがある。このようなリスクは、医師のケアの下、International Normalized Ratio (INR)管理により軽減される。疾患、死亡などのリスクは、患者がコンプライアンスを無視するか、適切な用量で服用しない場合に高くなる。Direct-to-Consumer検査の結果が間違っていた場合や、検査結果が消費者に適切に理解されなかった場合は、深刻な問題が生じる。

2012年7月2日と同年9月4日に、23andMe社はPGSについて、上市前届(Premarket Notification 510(k))申請で求められている情報を提出した。FDAは2012年9月13日、2012年11月20日で21 CFR 807.87(1)で要求される追加情報を求めたが、2013年3月12日と2013年5月21日の書簡で、提出された510(k)は取り下げられた、と説明している。現在までに、23andMe社は他の先行試薬との同等性を示すデータを提供できていない。具体的には、PGSの市場提供に関して、法律(21 U.S.C. § 360(k))の項目の510(k)の下で求められている情報の提示は全くない。

Office of In Vitro Diagnostics and Radiological Health (OIR)は、FD&D Actに基づき企業が遵守する手助けを長年行っていた。FDAは2009年7月以降、PGSデバイスの認証を得るために、安全性と有効性を示す規制条件を遵守できるよう協議を行ってきた。また、FDAはPGSの特定の用途が、510(k)クリアランスのみが必要なクラスIIに分類されるのか、de novoなのか、PMA承認が必要なのかについて時間をかけて評価を行ってきた。さらに、提出が必要なデータについて詳細なフィードバックを行ってきた。23andMe社が申請したものについて、14回以上直接面談を行い、100回単位で電子メールのやり取りを進めてきた。特に、試験のプロトコル、臨床的妥当性、分析的妥当性等に対するフィードバックを行ってきた。前述した様に、FDAは同社の遺伝子関連検査の不正確な結果がもたらす公衆衛生上の影響を懸念している。これが、FDAの規制上の要件を遵守する主な目的である。

このようなやり取りを進めてきたが、FDAは未だPGSの分析的妥当性及び臨床的妥当性について確信をもっていない。2013年1月9日、23andMe社は「すでに提出している検査の分析的妥当性及び臨床的妥当性の追加データは用意できている」、「数ヶ月で終わるような広範囲なラベリング試験を計画している」と述べている。従って、510(k)を提出して数ヶ月、サービスを開始して5年経つが、複数の試験は終了しておらず、PGS申請に必要な他の試験について取り掛かっていない。11ヶ月経った現在、これらの検査の追加情報をFDAに提供していない。De novo分類に関して協議しておらず、FDAは、510(k)申請書を確認する必要があるが、5月から特に応答もなかった。実際、我々は23andMe社が検査項目を増やしたり、TVCMで広告するなど新しいマーケティング戦略を開始したことも知っている。FDAから販売許可を得ずに、PGSの利用や利用者を増やしている現状である。

従って、23andMe社は、FDAによる許可が得られるまで、PGSの宣伝販売を中止しなければならない。FD&C Actの513(f)、21 U.S.C. 360c(f)の下、PGSはクラスIIIに分類される。FD&C Actの515(a)、21 U.S.C. 360e(a)等に従って実質的に市場前審査の許可を得た申請がないため、PGSは不良(機器)であること、さらにPGSは不正商標表示している。このため、FDAはサービスの即時停止と15営業日以内の問題解決を要求する。これに従わない場合、規制措置を取る。

<sup>26</sup> <https://www.genomicslawreport.com/index.php/2010/07/19/fda-ldt-day-1-recap/> Accessed on: 2017/03/15

<sup>27</sup> <http://www.genomicslawreport.com/wp-content/uploads/2011/03/FDA-DTC-Advisory-Panel-Meeting-Summary.pdf> Accessed on: 2017/03/19

データの分析的妥当性及び臨床的妥当性を証明する必要があり、FDAは23andMe社と協議を重ねていたものの商品の販売停止を促す警告書を出すに至った経緯を説明している。特にがん関連検査と薬物応答性に関する検査を例に挙げて、偽陰性や偽陽性の結果が出た際に公衆衛生上の悪影響が生じることを懸念している。

FDAの中止命令を受けて、23andMe社の一部の利用者が同社に対し集団訴訟を起こしたとの事案もある<sup>28</sup>。同社により提供された検査には科学的な根拠がなく、将来発症する疾病などが予測できるというのは不当広告にあたりと主張した。

2013年12月：

23andMe社は同社ウェブサイトの医学関連情報を全て取り下げて米国における健康関連の遺伝子関連検査サービスを中止し、それ以外の祖先検査のみ継続するとした。また、事前購入者に対しては、医学的解釈を行わない塩基配列情報のみを提供すると発表した<sup>29</sup>。

2014年6月：

FDAは、23andMe社が新しく提出した常染色体劣性遺伝性疾患であるBloom症候群の(非発症)保因者検査システムの510(k)申請を受理した<sup>30</sup>。

2015年2月：

FDAは、23andMe社が承認申請していたBloom症候群の保因者検査システムをDTCとして販売することを承認した<sup>31</sup>。同時に、常染色体劣性遺伝性疾患の非発症保因者スクリーニング検査システムをクラスIIに分類し、上市前審査を免除する意向を表明した。FDAは、販売する企業に対して、事前に、検査結果によっては患児を授かる父母になる可能性の

あること等の情報を提示することを求めた。さらに23andMe社に対して、臨床分子遺伝学の専門家や検査前後の遺伝カウンセリングへのアクセス方法等の情報提供を行うよう求めた。

2015年10月：

23andMe社が米国にてFDAの基準を満たす保因者状態、健康、特徴、祖先の項目を含むFDAの要件を満たすPersonal Genome Service (PGS)を再び販売すると発表<sup>32</sup>、FDAの基準を満たすレポートがDTCで利用可能な唯一のサービスであると謳っており、およそ650,000の遺伝的バリエーションを解析し、保因者状態、健康、特徴、祖先の項目を含む60項目以上の報告を行うとした。加えて、2013年11月以前に提供販売していた心臓発作、喘息、股関節骨折などの日常生活の因子に関わるようなリスク検査や、APOE遺伝子のような高リスクの検査は行わないとした<sup>33</sup>。また23andMe社の発表によると、「保因者検査とは、成人における非発症保因者の状態を調べる検査で、この検査サービスからは遺伝的バリエーションが2つある場合は検出できないこと、検査を受けて疾患の診断や将来発症し得るリスクの情報が得られるのではないこと、結果で胎児の健康状態や、子の生涯のうちに特定の疾患を発症するリスクの情報が得られるわけではない」としている。

2015年10月：

FDAは、連邦広報通知(Federal Register Notice)を公表し、適切な根拠が示された特定の常染色体劣性遺伝性疾患に対する保因者スクリーニング検査のリストを示し(Box 2)、FDAから課せられる要件を満たせば、DTCとしても販売を許可する方針を示し、パブリックコメントを募った<sup>34</sup>。発表された連邦規則集(Code of Federal Regulations Title21Sec.

<sup>28</sup> Perrone M. 23andMe faces class action lawsuit in California. NBC News. 2013/12/04. <http://www.nbcnews.com/health/23andme-faces-class-action-lawsuit-california-2D11691043> Accessed on: 2017/03/15

<sup>29</sup> <http://mediacenter.23andme.com/blog/2013/12/05/23andme-inc-provides-update-on-fda-regulatory-review/> Accessed on: 2017/03/19

<sup>30</sup> <http://blog.23andme.com/news/update-on-the-regulatory-review-process-with-the-fda/#WAbGPqBUy0JmxUXK.99> Accessed on: 2017/03/19

<sup>31</sup> <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm435003.htm> Accessed on: 2017/03/19

<sup>32</sup> <http://mediacenter.23andme.com/blog/2015/10/21/new-23andme/> Accessed on: 2017/03/19

<sup>33</sup> AFP. Revamped DNA analysis kit gets US nod. 2015/10/21 <http://www.dailymail.co.uk/wires/afp/article-3283829/Revamped-DNA-analysis-kit-gets-US-nod.html> Accessed on: 2017/03/19

<sup>34</sup> <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2015-10-27/pdf/2015-27198.pdf> Accessed on: 2017/03/19

866.5940) のなかで、保因者スクリーニング検査は *in vitro* な分子学的診断システムであり、臨床上関連があるバリエントをジェノタイピングのために用いられるもので、**prescription-only** や **over-the-counter**<sup>35</sup> で、生殖年齢に達した成人における常染色体劣性遺伝性疾患の保因者状態を調べる用途に用いられる機器として定義される<sup>36</sup>。検査で用いる検体採取機器は認可を受けていること等の要件があるが、DTCを含む **over-the-counter** で検査を提供する

場合、製造者は、以下のような要件をさらに満たさなければならない。

- ・臨床分子遺伝学の専門家あるいは同等の遺伝カウンセリングサービスへのアクセス情報を提供すること
- ・遺伝子とバリエント、査読付きの文献で示された科学的な臨床的妥当性などの検査情報を提供すること
- ・利用者が検査内容や検査結果を正しく理解するか

#### Box 2 : FDA が上市前審査を免除する保因者スクリーニング検査

Beta Thalassemia  
Bloom Syndrome  
Canavan Disease  
Congenital Disorder of Glycosylation Type 1a (PMM2-CDG)  
Autosomal Recessive Connexin 26- Nonsyndromic Hearing Loss  
D-Bifunctional Protein Deficiency  
Dihydrolipoamide Dehydrogenase Deficiency  
Familial Dysautonomia  
Familial Mediterranean Fever  
Fanconi Anemia Group C  
Gaucher Disease  
Glycogen Storage Disease Type 1 (1a and 1b)  
Gracile Syndrome  
Hereditary Fructose Intolerance  
Junctional Epidermolysis Bullosa (LAMB3-related)  
Leigh Syndrome, French Canadian Type (LSFC)  
Autosomal Recessive Limb-girdle Muscular Dystrophy  
Maple Syrup Urine Disease  
Medium-Chain Acyl-CoA Dehydrogenase (MCAD) Deficiency  
Mucopolysaccharidosis IV  
Autosomal Recessive Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (CLN5-related)  
Autosomal Recessive Neuronal Ceroid  
Lipofuscinosis (PPT1-related) Niemann-Pick Disease—Type A  
Nijmegen Breakage Syndrome  
Pendred Syndrome Phenylketonuria  
Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease  
Primary Hyperoxaluria Type 2 (PH2)  
Rhizomelic Chondrodysplasia Punctata Type 1 (RCDP1)  
Salla Disease  
Sickle Cell Anemia  
Sjögren-Larsson Syndrome  
Autosomal Recessive Spastic Ataxia of Charlevoix-Saguenay (ARSACS)  
Spinal Muscular Atrophy  
Tay Sachs Disease  
Tyrosinemia Type I  
Usher Syndrome Type 1F  
Usher Syndrome Type III  
Zellweger Syndrome Spectrum

<sup>35</sup> Over-the-Counter : DTCを含む (Code of Federal Regulations Title21Sec. 866.5940)

<sup>36</sup> [http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=1828e8fb074984a9289ad9ea99a8a899&mc=true&node=pt21.8.866&rgn=div5#se21.8.866\\_15940](http://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=1828e8fb074984a9289ad9ea99a8a899&mc=true&node=pt21.8.866&rgn=div5#se21.8.866_15940). Accessed on: 2017/03/19

の試験を実施すること

2015年11月：

FDAは、DTC遺伝子検査を販売する企業で薬物応答性や心臓発作などのリスク判定を提供しているDNA4Life社、DNA-CardioCheck Inc社、Interleukin Genetics社へ書簡を送り、FDAの認可なしで販売していることを警告した<sup>37</sup>。同検査は、FDAのFD&C Actの201(h)で規定する医療機器に相当し、認可を受けたとの書類が提出されていないとして、関連書類を提出するよう警告している。

2017年1月：

FDAは、2014年10月にLDTへの規制を強化することを目的にガイダンス案を公表したが<sup>38,39</sup>、開催された検討会等ではステークホルダーから賛同する意見があった一方で、問題点として過剰な規制によりイノベーション阻害が生じる可能性、規制対応を行うためのコストの問題、CLIAに基づきLDTを規制しているCMSとFDAの関わり方、専門家の間でLDTのリスク分類が異なることなどが挙げられた。これらのコメントを受け、FDAは2017年1月に、ガイダンスに代わってDiscussion Paperを提示した<sup>40</sup>。そのなかで、FDAはLDTの規制監督が必要であることは他の行政機関等ともコンセンサスが得られており、今後も他のステークホルダーとの検討

を期待している旨を表明している。ガイダンス案が最終案に至らなかった過程のなかで、FDAは次世代シーケンサーを利用して稀な遺伝性疾患を診断するためのガイダンス<sup>41</sup>や、監視の欠如が患者に害をもたらしている、あるいはその可能性がある20のLDTを報告している<sup>42</sup>。

4) アカデミアの見解

2011年2月：

American Medical Association (AMA；米国医師会)は、FDAに対して「遺伝子関連検査は医師、遺伝カウンセラー、遺伝学の専門家の医学的指導・監督下で提供されるべきである」との書簡を送った<sup>43</sup>。アカデミアの書簡を受けてFDAは翌月、Molecular and Clinical Genetics Advisory Committee (分子遺伝・臨床遺伝諮問委員会)を開催し、「DTC遺伝子検査」を規制の対象範囲に入れることを発表している<sup>44</sup>。

2015年7月：

American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG；米国臨床遺伝・ゲノム学会)が、医療の見直しを呼びかける「Choosing Wisely (賢い選択)」キャンペーンへの参加を表明した<sup>45</sup>。医療者と患者が適切に実施を検討すべき5項目の遺伝子関連検査を公表し、それぞれの項目に根拠となる研究論文を提示している<sup>46,47</sup> (Box 3)。

<sup>37</sup> Mezher M. FDA Warns Three companies Over DTC Genetic Tests. Regulatory Affairs Professionals Society. 2015/11/09 <http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2015/11/09/23563/FDA-Warns-Three-Companies-Over-DTC-Genetic-Tests/> Accessed on: 2017/03/15

<sup>38</sup> <http://raps.org/Regulatory-Focus/News/2017/01/13/26608/FDA-Further-Explains-Delay-on-LDT-Guidance/> Accessed on: 2017/03/15

<sup>39</sup> <https://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm416684.pdf> Accessed on: 2017/03/15

<sup>40</sup> <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/InVitroDiagnostics/LaboratoryDevelopedTests/UCM536965.pdf> Accessed on: 2017/03/19

<sup>41</sup> <https://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/PrecisionMedicine/ucm510027.htm> Accessed on: 2017/03/19

<sup>42</sup> <https://www.fda.gov/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/ucm472773.htm> Accessed on: 2017/03/19

<sup>43</sup> American Medical Association. AMA to FDA: Genetic Testing Should Be Conducted by Qualified Health Professionals. 2011/02/23.

<sup>44</sup> <http://www.genomicslawreport.com/wp-content/uploads/2011/03/FDA-DTC-Advisory-Panel-Meeting-Summary.pdf> Accessed on: 2017/03/19

<sup>45</sup> Choosing Wisely キャンペーン：アメリカ内科医学委員会 (American Board of Internal Medicine) が創設した ABIM 財団により展開されている運動。2012 年よりアメリカでは、不要であるばかりか有害でさえありえるような治療介入の一覧を示すキャンペーン (<http://www.choosingwisely.org/>)

<sup>46</sup> [https://www.acmg.net/docs/ACMG\\_ChoosingWisely\\_Final.pdf](https://www.acmg.net/docs/ACMG_ChoosingWisely_Final.pdf) Accessed on: 2017/03/19

<sup>47</sup> <http://www.choosingwisely.org/wp-content/uploads/2015/07/ACMG-Choosing-Wisely-List.pdf> Accessed on: 2017/03/19

### Box 3 : 適切に実施を検討すべき5項目の遺伝子関連検査 (2015年7月10日付)

1. 検査結果の妥当性が不確実である場合を除き、繰り返し検査を実施してはならない
  - 理由：遺伝性疾患の遺伝子関連検査を実施する前に、医療提供者は臨床情報で事前に患者が検査を既に受けたか確認すべき。ただし、臨床所見と結果が一致しない場合や検査の手法が変わる場合は、患者の管理に影響があり得るため再検査を考慮すべき
2. アルツハイマー病を予測するために、APOE 遺伝子の検査を実施してはならない
  - 理由：APOE 遺伝子は遅発性アルツハイマー病の感受性遺伝子であり、認知症の危険因子として知られている。ε 4の相対リスクは、性別、環境、人種等の他のリスクに関わってくる。アルツハイマー病のリスク予測のAPOE 遺伝子解析は臨床的有用性の限界があり、その予測的価値は低い
3. 遺伝性血栓性素因をリスク評価するためのMTHFR 遺伝子の検査を実施してはならない
  - 理由：MTHFR 遺伝子のバリエーションである677C>T と1298A>Gは一般集団によくみられる。最近のメタ解析では、このバリエーションと静脈血栓症との関連性は誤りであることを証明している
4. 鉄過剰症の症状を呈さない患者や、HFE 関連遺伝性ヘモクロマトーシスの家族歴がない患者にHFE 遺伝子の検査を実施してはならない
  - 理由：遺伝性ヘモクロマトーシスの大多数はHFE 遺伝子変異が原因。HFE 遺伝子変異はヨーロッパ系集団によくみられるが、この変異を有していても疾患を発症するのはごく一部である。他の遺伝子やそれ以外の因子が疾患発症に影響している。HFE 遺伝子解析は、鉄過剰症の症状を呈する者（空腹時のトランスフェリン飽和度の上昇> 45%）またはHFE 関連遺伝性ヘモクロマトーシスの家族歴がある者にのみ行われるべき
5. Secondary Findings (SF) が得られる可能性等のインフォームド・コンセントが取得されないまま、エクソーム解析またはゲノム解析を実施してはならない
  - 理由：エクソームシーケンシングやゲノムシーケンシングのインフォームド・コンセントを得る際には、検査対象と関連のないSFの可能性の情報を提示しなければならない。さらに、検査の実施前には、患者の利益、心理社会的負担などの不利益、検査の限界、検査結果が血縁者間で一部共有されていることの説明し、患者と検討すべき

2015年12月：

ACMGが、医療従事者の介在なしに提供される「DTC 遺伝子検査」について見解を公表した<sup>48</sup>。検査の限界を適切に伝え、支援する医療従事者の関与なしに実施される検査は消費者に害を及ぼす、としている。ACMGはDTC企業に対して、CLIA 認証を受けた検査施設のみで検査を実施すること、結果解釈の際に相談できる遺伝の専門家を置くこと、プライバシーの管理を行う範囲を設定することを必要最低限の要件として提示している。消費者に対しては、「DTC 遺伝子検査ビジネス」で提供される検査が、自身の健康状態にどのような影響を及ぼすのかを十分に理解する必要があると述べている。

(2) 欧州の取組み

欧州における医療・健康や疾患に関わる医学目的の遺伝子関連検査システムはIVD・医療機器に該当するため<sup>49</sup>、体外診断薬医療機器指令 (Directive98/79/EC；以下IVD指令とする)<sup>50</sup>及び国内法による規制を受けている。しかしながら、後段で記載している種々の問題が顕在化し、European Commission (欧州委員会) やアカデミア等からの指令改正を求める声が強まっていった<sup>51</sup>。このような状況から、2012年9月に欧州委員会は、IVD指令を規則に格上げする案を公表した<sup>52</sup>。当該規則案は欧州委員会、European Parliament (欧州議会)、Council of the EU (EU理事会) で審議・検

<sup>48</sup> [https://www.acmg.net/docs/DTC%20Release%20Formatted\\_Final.pdf](https://www.acmg.net/docs/DTC%20Release%20Formatted_Final.pdf) Accessed on: 2017/03/19

<sup>49</sup> Becker F, et al. Genetic testing and common disorders in a public health framework: how to assess relevance and possibilities. Background document to the ESHG recommendations on genetic testing and common disorders. Eur J Hum Genet. 2011;19:S6-44.

<sup>50</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:01998L0079-20120111> Accessed on 2017/03/19

<sup>51</sup> European Commission. Commission staff working document. Executive summary of the impact assessment on the revision of the regulatory framework for medical devices. 2012/09/26.

<sup>52</sup> [http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/revision\\_docs/proposal\\_2012\\_541\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/revision_docs/proposal_2012_541_en.pdf). Accessed on: 2017/03/19

討後、ようやく2016年5月に規則案の合意に至り、発表された<sup>53,54</sup>。ところで、このIVD指令を規則化する一連の動きは、欧州での「DTC遺伝子検査ビジネス」への規制対応に大きく影響する。本項では、現行のIVD指令及び今後施行される規則案の概要に加え、これらが「DTC遺伝子検査ビジネス」へ及ぼす影響について述べる。

(筆者注：2017年3月7日にEU理事会が検討、最終採択したことを発表し、4月5日に欧州議会が最終採択を発表<sup>55</sup>。2017年5月5日にEU官報(Official Journal of the European Union)において最終的な規則が公表され、5年後に施行されることとなった<sup>56</sup>。2017年3月末時点では規則案として最終採択に向けて検討されていたため、ここでは規則案と記載している。)

#### 1) 現行のIVD指令とその問題点

IVDは、1998年に制定され、2003年より適用されたIVD指令に基づき、「生理学的もしくは病理学的情報、先天異常の情報、患者の安全性及び適合性の決定、もしくは治療を管理するための情報提供を目的として、ヒトの血液及び組織を含む検体の体外検査に用いられることを意図された、単独もしくは複数の組み合わせで使用される試薬、試薬製品、キャリアレーター、コントロール物質、制御物質、キット、器具、機器、装置またはシステム」と定義される(第1(b)条)。IVDは患者を直接治療する医薬品とは違い、人体機能に関する情報を提供するため直接的な害は生じないものの、その診断情報が不正

確な場合はリスクを引き起こす可能性があるとされる<sup>57</sup>。IVD指令は、製造者(manufacturer)<sup>58</sup>に対してIVDの安全性、質、実施に関する評価の要件を記載しており、加盟国等に対してその要件を国内法令で実行することを求めている<sup>57</sup>。

機器及びIVDは、加盟国の行政当局の監督下にある第三者認証機関であるNotified Bodiesが、指令の要求項目を満たしているかの適合性評価を行う<sup>57</sup>。その一方で、低リスクに分類される機器及びIVDは、当該製品の安全性や品質等について同指令で要求する項目に適合していることを製造者(manufacturer)が自己宣言しCEマークを付すことで、EU域内であれば自由に流通させることができる<sup>57</sup>。遺伝子関連検査システムのほとんどは低リスクに分類されており、製造者による上市前の自己宣言のみが要件となっている<sup>59,60</sup>。しかしながら、IVD指令及び医療機器指令については、長い運用期間を通じて、実際の法規制が加盟国間で統一されていないことや、上市前評価が不十分であること、新たな科学技術に対応できていないこと等の問題がEuropean Commission(欧州委員会)やアカデミアで指摘されていた<sup>51,61</sup>。そうした問題の1つに、近年出現した遺伝子関連検査への対応も挙げられており、本指令における位置付けが明確でないことから、EU域内各国での当該指令の運用に違いが生じ、齟齬や矛盾を認めるようになった。また、European Society of Human Genetics(ESHG; 欧州人類遺伝学会)は2010年に、欧州域内で提供されている健康に関連した「DTC遺伝子検査」に関する諸問題について言及しており、IVD指令の改正が必要であると

<sup>53</sup> <http://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/15-medical-devices/> Accessed on 2017/03/19

<sup>54</sup> <https://www.emergogroup.com/sites/default/files/europe-ivd-regulation-consolidated-negotiated-text.pdf> Accessed on 2017/03/19

<sup>55</sup> <http://www.consilium.europa.eu/en/policies/new-rules-medical-in-vitro-diagnostic-devices/>

<sup>56</sup> Official Journal of the European Union : [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2017.117.01.0176.01.ENG&toc=OJ:L:2017:117:FULL](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2017.117.01.0176.01.ENG&toc=OJ:L:2017:117:FULL) Accessed on 2017/03/19

<sup>57</sup> [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2014/542151/EPRS\\_BRI\(2014\)542151\\_REV1\\_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2014/542151/EPRS_BRI(2014)542151_REV1_EN.pdf) Accessed on 2017/03/19

<sup>58</sup> 製造者(manufacturer)とは、CEマーク認証においてラベル上に法的責任者として名前が記載される者(参考：<https://www.bsigroup.com/ja-JP/medical-devices/our-services/ce-marking/>)

<sup>59</sup> <https://www.publications.parliament.uk/pa/ld200809/ldselect/ldscitech/107/107i.pdf> Accessed on 2017/03/19

<sup>60</sup> <http://www.kcl.ac.uk/sspp/departments/politiceconomy/research/biopolitics/publications/HouseofLordsHogarthandMelzer.pdf> Accessed on 2017/03/19

<sup>61</sup> [http://www.easac.eu/fileadmin/Reports/EASAC\\_Genetic\\_Testing\\_Web\\_complete.pdf](http://www.easac.eu/fileadmin/Reports/EASAC_Genetic_Testing_Web_complete.pdf)

の見解を示した<sup>62</sup>。

## 2) IVD 規則案策定までの動向

2012年9月：

欧州委員会は2度にわたるパブリックコンサルテーションの開催を経て、IVD指令に代わる新たな規則案を公表した<sup>63</sup>。

2014年4月：

欧州議会で審議・検討し、より厳格な規定に改正された<sup>64</sup>。特に Notified Bodies を強化する規定項目に加え、検査前後の遺伝カウンセリングとインフォームド・コンセント取得の義務 (Amendment 271)、医師による遺伝子関連検査の実施義務 (Amendment 268) が新たに追加された<sup>65</sup>。

2015年10月～2016年5月：

EU 理事会が検討を重ね、欧州議会と規則案について討議する立場を表明。その後、欧州委員会、EU 理事会、欧州議会の三者間で計10回の審議・検討がなされた<sup>66</sup>。

2016年6月15日：

EU 理事会と欧州議会の間で合意が得られた規則案の内容が発表された<sup>53,54</sup>。

2016年9月：

EU 理事会が加盟国レベルで同意を得た<sup>67</sup>。

2017年3月7日：

規則案の法言語学レビューを行った後<sup>66</sup>、EU 理事会が検討・審議し、最終採択したことを発表。

## 3) ESHG の見解

2013年<sup>68</sup>、2014年<sup>69</sup>：

規則案について賛同する立場を示した。

2015年<sup>70,71</sup>：

欧州領域におけるIVDの規制強化が必要であると述べており、IVD指令の規則化については賛同する姿勢を示している。しかし、ESHGはWellcome Trust、Public Health Genomics Foundation、European Alliance of Genetics Networks等と連携し、2014年に欧州議会が遺伝子関連検査の実施の前後に遺伝カウンセリングを求めた規定について差し控えるべきとの声明を出した。その理由として、緊急を要する新生児の遺伝子疾患のスクリーニングプログラムを実施するのに時間がかかることから、ルーチンで行われている遺伝診療に支障が出る可能性を指摘した。

## 4) IVD 規則案の内容

規則案の目的は、イノベーションの発展を阻害せずに患者への安全性を強化することとしている。遺伝子関連検査に関わる規制の変更点は以下が挙げられる (Box 4)。

<sup>62</sup> European Society of Human Genetics. Statement of the ESHG on direct-to-consumer genetic testing for health-related purposes. Eur J Hum Genet. 2010;18(12):1271-3.

<sup>63</sup> [http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009\\_2014/documents/com/com\(2012\)0542\\_/com\(2012\)0542\\_en.pdf](http://www.europarl.europa.eu/meetdocs/2009_2014/documents/com/com(2012)0542_/com(2012)0542_en.pdf) Accessed on 2017/03/19

<sup>64</sup> <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&reference=P7-TA-2013-0427&language=EN&ring=A7-2013-0327>. Accessed on 2017/03/19

<sup>65</sup> <http://www.europarl.europa.eu/news/en/news-room/20140331IPR41182/Medical-devices-better-controls-and-traceability-to-ensure-patients%E2%80%99-safety>. Accessed on 2017/03/19

<sup>66</sup> [http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2017/595881/EPRS\\_BRI\(2017\)595881\\_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/RegData/etudes/BRIE/2017/595881/EPRS_BRI(2017)595881_EN.pdf) Accessed on 2017/03/19

<sup>67</sup> <http://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-11661-2016-REV-2/en/pdf>. Accessed on 2017/03/19

<sup>68</sup> [https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/NHGS2013/ESHG\\_Position\\_Statement\\_on\\_IVD\\_Regulation.pdf](https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/NHGS2013/ESHG_Position_Statement_on_IVD_Regulation.pdf). Accessed on 2017/03/19

<sup>69</sup> <https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/IVDLegalOpinionExecutiveSummaryApril2014.pdf>. Accessed on 2017/03/19

<sup>70</sup> [https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/ESHG\\_Position\\_IVD\\_Directive\\_October\\_2015.pdf](https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/ESHG_Position_IVD_Directive_October_2015.pdf). Accessed on 2017/03/19

<sup>71</sup> [https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/Joint\\_statement\\_on\\_IVD\\_Regulation\\_and\\_genetic\\_testing\\_13-10-15.pdf](https://www.eshg.org/fileadmin/eshg/documents/IVD/Joint_statement_on_IVD_Regulation_and_genetic_testing_13-10-15.pdf). Accessed on 2017/03/19

## Box 4: IVD 規則案の内容

- ・医療機器の定義を踏まえ、IVDの定義を表3に示すが、適用範囲は試薬及びキットだけではなく機器及びソフトウェアを含む。また、病状や疾患の素因情報、治療に対する反応予測、治療の決定、もしくは治療を管理するための情報提供を目的として用いられるIVDが新たに明確にされた。

表3：IVDの定義の比較

IVD 指令	IVD 規則
IVDとは、生理学的もしくは病理学的情報、先天性異常の情報、患者の安全性及び適合性の決定、もしくは治療を管理するための情報提供を目的として、ヒト血液及び組織を含む検体の体外検査に用いられることを意図された、単独もしくは複数の組み合わせで使用される試薬、試薬製品、キャリブレーター、コントロール物質、制御物質、キット、器具、機器、装置またはシステムを指す(第1(b)条)。	IVDとは、生理学的もしくは病理学的プロセスまたは情報、先天性身体障害または精神障害の情報、病状や疾患の素因情報、治療に対する反応の予測情報、治療方針の決定もしくは治療を管理するための情報提供を目的として、ヒト血液及び組織を含む検体の体外検査に用いられることを意図された、単独もしくは組み合わせで使用される試薬、試薬製品、キャリブレーター、コントロール物質、制御物質、キット、器具、機器、装置、ソフトウェアまたはシステムを指す(第2(2)条)。

- ・ただし、一般的な研究室で使用される機器や研究目的のみで研究される機器や、体内に侵入させることが意図された侵襲的測定機器、国際的に認証標準物質等も他の規制によって対応されているため、本規則案では除外されている。
- ・単一の医療施設(health institution)でのみ製造及び使用される機器は、(性能試験のために利用する場合を除き)規則で定める一般的な安全性及び性能に関する要求事項を満たすことなく、利用が可能である旨が規定されている(第5条)。
- ・IVDはGlobal Harmonization Task Forceモデルに基づいたA(低リスク)、B、C、D(高リスク)の4段階に分類されており、遺伝子関連検査に用いられる機器はクラスC以上の高リスク群に分類され、上市前審査が必要となる。
- ・加盟国の行政当局が指定した第三者機関であるNotified Bodiesによる適合性評価が必要になる。Notified Bodiesは、医学専門家の配置が求められており、抜き打ちの施設監査を実施する義務があることが規定されている。
- ・IVDの安全性とその性能について、欧州医療機器データベースに機器証明書、臨床試験、検査関連データの情報を提出することが義務付けられている。製造者(manufacturer)への上市前の審査に関する規制だけでなく、市販後サーベイランスの義務も規定している。
- ・提供体制については、第4条に遺伝カウンセリング、インフォームド・コンセントについて記載されている。「ヘルスケアの内容で個人に対して提供され、また、診断、治療法、予測検査や出生前検査を行う際には、遺伝子関連検査の内容、重要性、その解釈の情報を適切に提供されるように留意しなければならない」としている。また、加盟国に対して「特に現在の科学技術で治療法が確立されていない病状及び疾患の遺伝的素因情報を提供する遺伝子関連検査を用いる場合、適切な遺伝カウンセリング体制を確保しなければならない」と規定している。インフォームド・コンセントについては、「いかなる規定も、加盟国が国レベルで適用・維持するための患者保護、インフォームド・コンセントの取扱いを行う措置を妨げないものとする」と規定している。

### 5) IVD 規則案による「遺伝子検査ビジネス」の規制について

現行のIVD指令では遺伝子関連検査システムの適用範囲が明確ではなく、各国の解釈に委ねられている現状がある一方で、最終採択に向けて審議されているIVD規則案では、病状や疾患の素因情報、治療に対する反応予測、治療の決定等の情報提供を目的として用いられるIVDが明確に定義された。これに該当する遺伝子関連検査に用いられる機器は、本規則案で新たに導入されたリスクに基づいたクラス分類により、クラスCに分類されており、製造者(manufacturer)は、科学的妥当性を示す情報を提出し、上市前にNotified Bodiesの適合性評価を受けることが求められる。したがって、この定義に該当する遺伝子関連検査がDTCとして提供される際にも、同様に上市前の評価を受けることになる。

さらに、情報提供については、IVD規則案のなか

で遺伝カウンセリング、インフォームド・コンセント等、遺伝子関連検査の情報提供のあり方が記載された。加盟国に対して、治療法が確立されていない病状及び疾患の遺伝的素因情報を提供する遺伝子関連検査を用いる場合、適切な遺伝カウンセリング体制を確保しなければならない、と規定している。従って、上記の遺伝子関連検査を実施する際には、実質的に遺伝の専門家の関わりが求められている。IVD規則案が採択されると、各加盟国に直接的な効力を有するため、現在、「DTC遺伝子検査」が専門家の介在なしに提供可能であるEU加盟国においても、今後は、欧州領域での統一された法規制が可能になる。

### (3) 国外の遺伝子関連検査適正運用化へ向けての対応

これまで「遺伝子検査ビジネス」に係る欧米

の最近の取組みを概観してきた。それぞれの対応で共通しているのは、遺伝子関連検査を適正に運用するためには検査の妥当性を確認し、検査の意義を明確にすることである。それと同時に消費者が不利益を被らないことが重要視されている。ここでは、特に多因子疾患の遺伝子関連検査に関する質評価を諸外国ではどのように対応しているか述べる。

### 1) 遺伝子関連検査の質評価

遺伝子関連検査における質の評価基準として、2003年にCDCからACCEモデル(①分析的妥当性、②臨床的妥当性、③臨床的有用性、④倫理的・法的・社会的課題が提唱されており、「遺伝子検査ビジネス」においてもその精度保証が検討されている<sup>72</sup>。臨床的妥当性はさらに科学的妥当性である遺伝子と疾患間の関連性のエビデンスと、臨床検査性能である罹患者と健常者を正確に区別できる能力、感度、特異度、予測的中率に分類されている<sup>73</sup>。

Grimaldi ら(2011)<sup>74</sup>は、ACCEモデルに基づく多因子疾患の遺伝子関連検査に関する質保証について次の様に述べている。まず、①分析的妥当性の担保とは、遺伝子解析の精度管理が適切に行われているということである。次に、②臨床的妥当性についての評価は、遺伝因子と環境因子の相互作用が関わるため、その評価は決して容易なものではない。さらに、③臨床的有用性については、通常は政府や保険会社、医療従事者等、実際に検査を用いる者(end user)が評価する傾向がある。「遺伝子検査ビジネス」においては、ビジネス提供者や、購入を考えている消費者にその決定が委ねられることになる。しかし、臨床的有用性については、その定義づけが難

しい。通常、臨床で応用される遺伝子関連検査の臨床的有用性は無作為化臨床試験の成果により決定づけられるが、食事や生活スタイルが関わる多因子疾患では、その評価は難しくなるからである。

### 2) 遺伝子関連検査の評価枠組み

諸外国では、遺伝子関連検査を評価するツールや、遺伝子関連検査の有用性を評価する独立機関が存在する。例えば、欧州委員会の助成を受けて2005年に設立されたネットワーク型研究機関であるEuroGentestで構築しているデータベース‘Clinical Utility Gene Cards’<sup>75</sup>である。独立機関としては、ドイツのCommission on Genetic Testingは、法律に基づきガイドラインの策定や3年ごとの遺伝学的診断等について評価を行わなければならない<sup>76</sup>。米国ではNational Institutes of HealthがGenetic Testing Registryを構築し、遺伝子関連検査の透明性を担保し、企業や非営利研究所から任意に提供された検査情報を提供している<sup>77</sup>。

遺伝子関連検査の評価の枠組みとして、米国CDCが策定したEvaluation of Genome Applications in Practice and Prevention (EGAPP)<sup>78</sup>や英国のUK Genetic Testing NetworkのGene Dossiers<sup>79</sup>が存在し、どちらもACCEモデルを適用している。英国のUKGTNは、2002年に英国にて創設された遺伝子関連検査ネットワークである。検査施設が新規の単一遺伝子疾患の遺伝子関連検査について提出し、UKGTNがACCEモデルに基づくGene Dossiersプロセスに準じて検査の評価を行う。

Wrightら(2010)によると、UKGTN及びEGAPPを用いたCDCのどちらもが、多因子疾患の感受性

<sup>72</sup> Hogarth S, et al. The Current Landscape for Direct-to-Consumer Genetic Testing: Legal, Ethical, and Policy Issues. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2008;9:161-82.

<sup>73</sup> Zimmern RL. Testing challenges: evaluation of novel diagnostics and molecular biomarkers. *Clin Med* 2009; 9(1):68-73

<sup>74</sup> Grimaldi KA, et al. Personal genetics: regulatory framework in Europe from a service provider's perspective. *Euro J Hum Genet.* 2011;19(4):382-388.

<sup>75</sup> <http://www.eurogentest.org/index.php?id=668>

<sup>76</sup> Human Genetic Diagnosis Act.

[https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/Europe/LegalWS/Germany\\_GenDG\\_Law\\_German\\_English.pdf](https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/Europe/LegalWS/Germany_GenDG_Law_German_English.pdf). Accessed on 2017/03/19

<sup>77</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gtr/>. Accessed on 2017/03/19

<sup>78</sup> Teutsch S, et al. The Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) initiative: methods of the EGAPP Working Group. *Genet Med.* 2009;11(1): 3-14.

<sup>79</sup> <https://ukgt.nhs.uk/find-a-test/gene-dossiers/>

を予測する遺伝子関連検査を評価していない<sup>80</sup>。前述した様に多因子疾患の遺伝子関連検査についてもACCEモデルに基づいた検討がなされているが、検査で得られる情報は確率的情報であることなどの特性上、その枠組みの全てを適用するには、限界があることが指摘されていた<sup>74,81</sup>。事業者側からの視点では、多因子疾患の遺伝子関連検査に関する臨床的有用性の評価は容易でないことから、その他の指標である分析的妥当性及び検査の広告やその内容の正確さが重要視されていた<sup>74</sup>。

英国における遺伝子関連検査は国の医療サービスの一環として提供されているが、「遺伝子検査ビジネス」は、既存の遺伝子検査サービスの枠組みから外れて提供されるために、早い時期から対応が検討された。保健省に提言を行う任務とする諮問機関、Advisory Committee on Genetic Testing (ACGT；健福祉省長官諮問委員)は、1997年に「遺伝子検査ビジネス」企業に向けての指針を公表し、同意を求めること、消費者が理解しやすいような検査の妥当性及び有用性のあるデータを提供すること、遺伝カウンセリングを提供することを求めた<sup>82</sup>。1999年にACGTから改組されたHuman Genetic Commission (HGC；人類遺伝学委員会)は、2010年にDTC遺伝子検査を販売する際に遵守すべき原則<sup>83</sup>を公表し、消費者への情報提供、遺伝カウンセリング、同意、データ保護、試料の取扱い、検査施設、検査結果の解釈と提供について述べている。また、2001年にSciona社が英国内のBody Shopの店舗で体質関連遺伝子検査の販売を行ったことに対して、市民団体であるGeneWatchは、法的根拠に基づき、宣伝内容が誤解を招くものであると主張し、検査の販売を中止するよう強く求めた<sup>84</sup>。特に、GeneWatchは、法的根拠に基づき、医療的な主張を正当化する科学的根拠が存在しないため、誤解をまねくものであると強く主張している。

#### D. 考察

本調査では、欧米での「遺伝子検査ビジネス」に関連する最近の取組みを概観してきた。欧米では、検査技術の発展に対応するためには既存の規制枠組みでは限界があり、新たな規制対応への取組みが明らかになった。それぞれの取組みの中で、医療機器・IVDの定義を満たす遺伝子関連検査に対して、リスクに応じた科学的妥当性等の評価を行ったり、検査結果に関する情報提供のあり方など、適切な検査の実施を確保しようとする動きが明らかになった。この動きを「DTC遺伝子検査ビジネス」についても適用するような制度が構築されていた。

米国では、FDAの承認を得ていない遺伝子関連検査システムをDTCとして提供する企業が増加したことにより、FDAは2010年から疾病予防等を目的とした疾患リスクを提供する「DTC遺伝子検査」の規制に乗り出すことを発表し、企業に対して、検査の分析的妥当性及び臨床的妥当性を示す根拠を提出するよう求めた。特に、23andMe社が提供していた、がん関連リスクと薬物応答性の遺伝的リスクを調べる「DTC遺伝子検査」に事実上の中止命令を発した際に、FDAは得られた不正確な結果により、「本来のリスクが見落とされる可能性がある」、「疾患、死亡などの重大な事態につながる恐れがある」、「公衆衛生に影響を及ぼす」と指摘した。

欧州では、現行のIVD指令について、実際の法規制が加盟国間で統一されていないことや、遺伝子関連検査の適用範囲を明確に示していないこと、上市前審査が不十分であることが欧州委員会やアカデミアで指摘されていた。最終採択に向けて審議されているIVD規則案では、病状や疾患の素因情報、治療に対する反応予測、治療の決定、もしくは治療を管理するための情報提供を目的として用いられるIVDが新たに明確にされており、これに該当する遺伝子関連検査システムについては、DTCとして提供され

<sup>80</sup> Wright CF, Kroese M. Evaluation of genetic tests for susceptibility to common complex diseases: why, when and how? *Hum Genet* 2010;127(2):125-134.

<sup>81</sup> Kraft P and Hunter DJ. Genetic risk prediction—are we there yet? *N Engl J Med*. 2009;360(17):1701-1703.

<sup>82</sup> Advisory Committee on Genetic Testing (ACGT) Code of Practice and Guidance on Human Genetic Testing Services Supplied Directly to the Public. 1997.

<sup>83</sup> Human Genetics Commission. A Common Framework of Principles for direct-to-consumer genetic testing services. 2010.

<sup>84</sup> <http://www.genewatch.org/sub-425647>. Accessed on 2017/03/19

る際にも、規制対象になる。また、今回の調査で注目すべきは、IVD規則案で遺伝カウンセリング、インフォームド・コンセント等、遺伝子関連検査の情報提供のあり方について記載されたことである。加盟国は、特に治療法が確立されていない疾病及び疾患の遺伝的素因情報を提供する遺伝子関連検査を実施する場合、実質的に遺伝の専門家の関与が求められる。IVD規則案が採択されると、各加盟国に直接的な効力を有するため、現在、「DTC遺伝子検査」が専門家の介在なしに提供可能であるEU加盟国においても、今後は、欧州領域での統一された法規制が可能になる。

また、遺伝子関連検査の質評価を検討した結果、メンデル遺伝病に関する遺伝子関連検査の評価を行う一連の枠組みは、ACCEモデルを基にしたものが欧米で策定されていた。多因子疾患の検査についてもACCEモデルに基づいた検討がなされているものの、検査で得られる情報は確率的情報であることなどの特性上、その枠組みの全てを適用するには、限界があることが指摘されていた<sup>81</sup>。事業者側からの視点では、多因子疾患の検査に関する臨床的有用性の評価は容易でないことから、その他の指標である分析的妥当性及び検査の広告やその内容の正確さが重要視されていた<sup>74</sup>。

欧米ではDTCにおいても、疾患や他の症状の診断、病状や疾患の素因情報の遺伝子関連検査システムの規制対応が構築されてきていることを踏まえ、ここで、現状の多因子疾患の「遺伝子検査ビジネス」の適正な運用に向けたあり方を検討する。遺伝子関連検査の実施を考える場合、通常、臨床分野で提供される単一遺伝子疾患の検査の臨床的有用性については、遺伝の専門家の関与がある。その一方で、インターネット等を通じて提供される「遺伝子検査ビジネス」は、そういった関与が無く、消費者自身に

委ねられる。このことから、企業が公開している検査の分析的妥当性、臨床的妥当性の正確性を評価することが必須である。加えて、消費者がDTC検査を受ける前に十分な情報提供と、それに関わる意思決定支援（インフォームド・コンセント）が行われるべきである。検査の安全性と信頼性を確かにするために、それらの項目を適切な機関が評価できるような体制を構築することが適切と考える。我が国でも米国のFDAのような国民の健康推進に資する行政機関が中心となり、それに特化した規制行動をとるべきである。

また、DTC遺伝子検査ビジネスは、国境を越えてグローバルに提供されていることから、国内の規制だけでは、完全にコントロールできない。「遺伝子検査ビジネス」のグローバル化の進展とともに、欧州の遺伝子関連検査の明確化の動きがあるなかで、一国の法規制だけではなく国際的な協調体制も重要であると考えられる。その中には、プライバシー保護や遺伝情報に基づく不当な差別を受けないための保護も含まれる。

欧米では、ほとんどの多因子疾患の「遺伝子検査ビジネス」は、科学的な信頼性が十分でないことから、法的根拠に基づいて提供されない動きがある一方で、米国では単一遺伝子疾患についての非発症保因者スクリーニング検査がDTCとして認められつつある<sup>85,86</sup>。非発症保因者は将来的に発症する可能性はほとんどないと考えられるが、遺伝子変異を有しており、その変異を次世代に伝える可能性のある者と定義される<sup>87</sup>。ゲノム解析の結果により、すべての人は複数の常染色体劣性遺伝性疾患の保因者であることが明らかとなった<sup>88</sup>。常染色体劣性遺伝性疾患は1,000疾患ほどあるが、欧米では100カップルのうち1～2組は同じ病気の保因者同士であると報告されている<sup>89</sup>。保因者検査の目的はReproduction（結

<sup>85</sup> European Journal of Human Genetics. Responsible implementation of expanded carrier screening. 2016. <http://www.nature.com/ejhg/journal/v24/n6/pdf/ejhg2015271a.pdf>

<sup>86</sup> Edwards JG, et al. Expanded carrier screening in reproductive medicine—points to consider: a joint statement of the American College of Medical Genetics and Genomics, American College of Obstetricians and Gynecologists, National Society of Genetic Counselors, Perinatal Quality Foundation, and Society for Maternal-Fetal Medicine. *Obstet Gynecol* 2015;125(3): 653-662.

<sup>87</sup> 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」2011/2 <http://jams.med.or.jp/guideline/genetics-diagnosis.pdf>. Accessed on 2017/03/19

<sup>88</sup> Flanagan, J. Carrier Testing for Genetic Disorders Carrier Testing for Genetic Disorders. National Society of Genetic Counselors. <http://www.nsgc.org/p/bl/et/blogaid=337> updated: 2015/4/23. Accessed on 2017/4/7

<sup>89</sup> Ropers HH. On the future of genetic risk assessment. *J Community Genet* 2012;3(3):229-236.

婚・挙児)の意思決定のためとされており、その検査の根拠としては、臨床的妥当性が確保されていること、偽陽性、偽陰性の場合でも被検者に身体的な意味での深刻な影響がないこと、結果解釈が容易であることが挙げられている<sup>90</sup>。そういった検査の特性から、米国では保因者検査を実施する企業に対して、FDAは満たさなければならない要件を課している。実施要件として、査読付きの文献と学術団体のガイドラインに準じた臨床的妥当性のデータ、検査を受ける目的、得られる利益、検査の限界点、遺伝カウンセリングへのアクセスに関する情報について消費者へ提供する義務がある。このように保因者検査は一定のコンセンサスのもと、消費者が理解できるような情報提供をした上で検査を販売している。

欧米では、嚢胞性線維症や鎌状赤血球症など、民族的特異性のある社会問題となり得る常染色体劣性遺伝性疾患が存在したことから、その疾患の保因者検査のあり方について長年議論されてきた経緯がある<sup>85</sup>。日本人には民族的に特に頻度が高い常染色体劣性遺伝性疾患は存在せず、遺伝性疾患が社会問題とはなりにくい状況であった<sup>91</sup>。非発症保因者検査に対して日本医学会は、「事前に適切な遺伝カウンセリングを行った後に実施する」ことを求めているが<sup>87</sup>、保因者スクリーニング検査が本質的な議論を経ず、さらに医療の枠組みから離れて行われるようになると、不正確な知識に基づく遺伝差別が生じる可能性がある。

ここまで、諸外国における「遺伝子検査ビジネス」に関する最近の取組みを概観し、また多因子疾患に関する遺伝子関連検査の質評価について検討を行った。欧米では、アカデミアを含めて、遺伝子関連検査が適正に運用されるための規制強化を求める声が強くなり、科学技術イノベーションの発展を阻害せずに、検査の安全性を強化するために継続的に取り組んでいた。遺伝子関連検査の規制を含めた提供体

制のあり方については、民族的・文化的背景の違いを考慮に入れて議論することが重要である。このことはTF意見とりまとめ(p. 23)にも「遺伝子検査ビジネス」の「適切な理解のために、国民のゲノムリテラシーの醸成等の社会環境整備が、学校教育のみならず社会教育においても必要である」と述べられており、日本独自の教育、啓発方法を考えていく必要がある。そして、信頼できる検査を誰もが適切に利用できるための基盤整備のために、社会全体で議論を深めていくことが求められる。

## E. 結論

法的根拠に基づいた米国FDAの取組みや欧州のIVD規則案が成立の見通しが立ったことにより、諸外国のみならず日本へも影響を及ぼすことは必定であり、この影響は、「DTC 遺伝子検査ビジネス」だけに留まるわけではないといえる。さらに、欧米では、アカデミアが規制の強化を求める見解を公表し、国や地域レベルでの規制や検討が進められていることも明らかになった。欧米の「遺伝子検査ビジネス」に対する取組みを参考にしながら、我が国でも、国民の健康が損なわれることのないよう、アカデミアや保健行政機関が、その評価・規制対応を行う体制を構築する必要がある。

## 追補

- EU諸国では、2017年4月5日にIVD規則が採択<sup>92</sup>。2017年5月5日にEU官報(Official Journal of the European Union)において最終的な規則が公表、5月25日に規則が有効になる。これには5年間のIVD規則への移行期間が与えられており、新規則は2022年5月26日から適用される<sup>93</sup>。
- 米国では、2017年4月6日にFDAが23andMe社に対し、同社が承認申請した10の疾患<sup>94</sup>の発症リスクに関するGenetic Health Risk検査につい

<sup>90</sup> Chokoshvili D, et al. Growing complexity of (expanded) carrier screening: Direct-to-consumer, physician-mediated, and clinic-based offers. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017.

<sup>91</sup> 「重要課題解決型研究等の推進」プログラム、科学技術政策に必要な調査研究「遺伝子診断の脱医療化・市場化が来す倫理的社会的課題」(研究代表名：高田史男、研究期間：平成18～平成19年度)

<sup>92</sup> [https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision\\_en](https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/regulatory-framework/revision_en) Accessed on 2017/5/22

<sup>93</sup> <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1493972340482&uri=CELEX:32017R0746>

<sup>94</sup> 10の疾患：パーキンソン病、アルツハイマー病、セリアック病、 $\alpha$ 1-アンチトリプシン欠乏症、早発性一次性ジストニア、第XI因子欠乏症、1型ゴーシェ病、グルコース-6-リン酸脱水素酵素欠乏症、遺伝性ヘモクロマトーシス、遺伝性血栓症

て、厳格な規制の下、DTCとして販売することを承認した<sup>95</sup>。また、FDAは、遺伝的リスクの検査を審査する特別規制 (special control) を作成中であることも発表している。FDA Press Release のなかで、医療機器・放射線保健センター (Devices and Radiological Health) 担当ディレクターである Jeffrey Shuren 氏は「消費者は特定の遺伝的リスク情報に直接アクセスできるようになる」とした上で、「しかし、遺伝的リスクは大きなパズルのピースの一つにすぎないと理解することが重要である。遺伝的リスクがあるからといって、必ず疾病を発症するとは限らない」と述べている。

---

<sup>95</sup> <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm551185.htm> Accessed on 2017/4/6