

する。

(2)受理通知の発送・・・事務局は、研究代表者に資料の受理通知を発送し、審査の締切日(依頼日より14日後)および審査結果通知予定日を知らせる。

B)審査

(1)審査の依頼・・・事務局は効果安全性評価委員に以下(①～④)の書類を送付して審査の依頼をする。送付する検討資料は、前回の効果安全性評価委員会以降に提出されたものとする。

①審査依頼の手紙(審査意見の締切日を記載)

②提出された資料(と研究代表者の意見書)

③審査意見報告書用紙(様式1)

④返信用封筒(事務局宛。切手を貼付)

審査責任者へは、これに加えて、審査結果を集約して審査結果報告書を作成していただく旨を伝える手紙を提出された資料に添えて、あらかじめ送付しておく。

(2)審議・・・効果安全性評価委員は送付された資料に基づいて個別に審査を行い、審査意見を審査意見報告書(様式1)としてまとめ、30日以内に事務局へ送付する。書面による審査では不相当と判断された場合には、審査責任者は面談で審査を行うよう要求することができる。面談の場合には、事務局が日程調整を行い、効果安全性評価委員のほかにも研究代表者(と必要に応じて補助説明者)が出席する。研究代表者(と補助説明者)は、提出資料の内容について説明を行う。ただし研究代表者(と補助説明者)は試験継続の可否を決定するための審議には加わらない。効果安全性評価委員は、審査意見報告書(様式1)を作成し、30日以内に事務局へ送付する。

(3)審査結果の回収・・・事務局は、審査意見報告締切日までに審査意見報告書を回収する。効果安全性評価委員のうち、締切日の時点でまだ意見を頂いていない委員については、次の日の朝、督促状をFAXする。効果安全性評価委員氏名、審査意見報告書受取日、督促状発送日等の一連の経過はすべて事務局で記録しておく。審査意見報告書がすべて揃えば、事務局から審査責任者にあらためて送付する。

(4)審査意見の承認・・・審査責任者は効果安全性評価委員の意見を集約して審査結果報告書(様式2)を作成し、担当委員に提出する。問題がなければ担当委員はこれを承認し、効果安全性評価委員会審査結果報告書(様式3)を作成する。問題がある場合には、担当委員は審査責任者と対策を協議する。審査が不十分と考えられる場合には、担当委員は必要に応じて面談による審議のやり直しを要求することができる。

C)審査結果の通知

事務局から、効果安全性評価委員会審査結果報告書を研究代表者およびJPLSG運営委員長宛に郵送する。審査結果の通知が遅れる場合には、FAXでその旨を知らせる。

6. 審議記録の作成と審査関係書類の原本の保管

- 1)効果安全性評価委員会にて審議を行ったときは、事務局は審議結果のデータファイルを作成し、これを保存する。関係者の公開の求めがあればこれに応じなければならない。
- 2)審査依頼書類、意見書、提出資料、審査意見報告書、審査結果報告書、効果安全性評価委員会審査結果報告書の原本、効果安全性評価委員会事務局が作成したデータファイルの写しをJPLSG事務局に保存する。

3)研究代表者は審査依頼書類(控)、意見書(写)、効果安全性評価委員会審査結果報告書(写)を保管する。

7. プロトコル内容の変更

日本小児血液学会臨床研究審査検討委員会の承認後に、治療研究委員会がプロトコル内容を変更したい場合には、研究代表者は変更内容の実行に先だって「プロトコル改訂申請」を効果安全性評価委員会に提出し、承認を得なければならない。

プロトコル内容の変更は、改正、改訂、修正・補足の3種類に分けて取り扱う。改正・改訂の区別は効果安全性評価委員会が行うため、これについての研究者の委員会審査申請はすべて「改訂申請」でよい。プロトコルの修正・補足に関しては、効果安全性評価委員会への審査申請は不要であるが、報告を要するものとする(書式は問わない)。改正、改訂、修正・補足は以下の定義に従う。

・改正

試験に参加する患者の危険(risk)を増大させる可能性のある、または試験のプライマリーエンドポイントに関連するプロトコルの部分的変更。当該の治療研究委員会委員長の承認、および各施設IRB(または倫理委員会)の審査承認を要する。カバーページにJPLSG 効果安全性評価委員会の承認日を記載する。

・改訂

試験に参加する患者の危険を増大させる可能性がなく、かつ試験のプライマリーエンドポイントにも関連しないプロトコルの変更。当該の治療研究委員会委員長の承認を要する。施設IRB(または倫理委員会)の審査承認については各施設の取り決めに従う。カバーページに治療研究委員会委員長の承認日を記載する。

・修正・補足

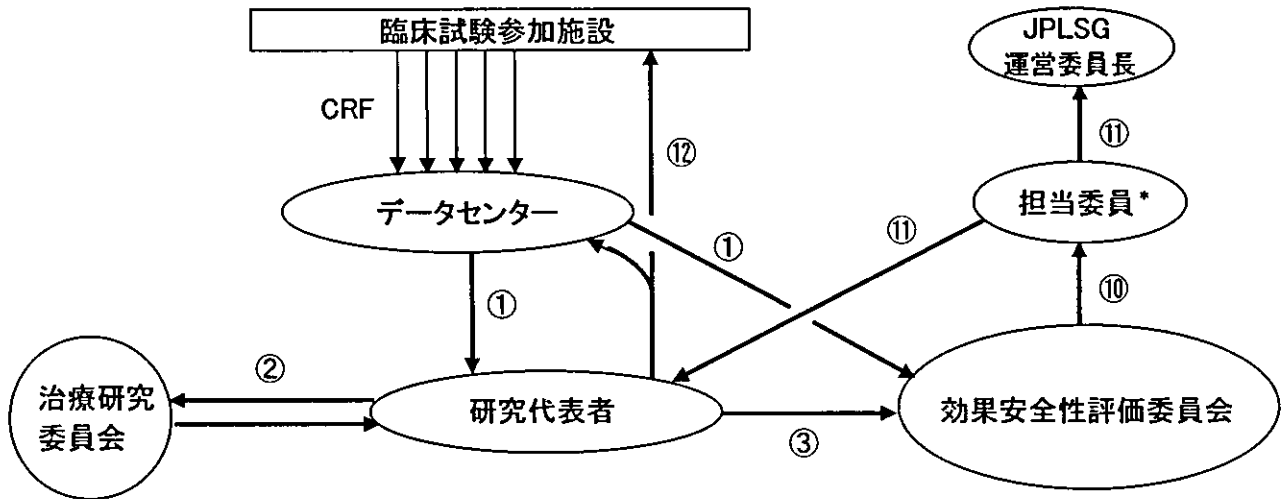
プロトコル内容の変更ではなく、誤解を受けやすい文面の訂正や、特に注意を喚起する等の目的で、研究代表者/治療研究委員会から試験の関係者に配布するプロトコルの補足説明。当該の治療研究委員会委員長の承認を要する。通常、施設IRB(または倫理委員会)の審査承認は不要である。カバーページへの記載も不要。

審査依頼の手順

- (1)審査申請依頼書(様式4)の提出・・・研究代表者が作成し、事務局に提出する。審査申請依頼書はA4 1枚に収める必要はない。
- (2)審査の依頼・・・事務局は審査責任者に審査申請依頼書を送付して審査の依頼をする。
- (3)審議・・・申請内容によっては、審査責任者の決裁で承認・却下してよい。この場合は、審査責任者のみがプロトコル改訂審査意見報告書(様式5)を記入する。
効果安全性評価委員全員の審査が必要と判断した場合には、審査責任者は事務局に、他の効果安全性評価委員へ審査申請依頼書の送付を依頼する。この場合、効果安全性評価委員は個別に審査を行い、審査意見をプロトコル改訂審査意見報告書(様式5)に記入し、7日以内に事務局へ送付する。事務局は、審査審査意見報告書を回収し、審査責任者にあらためて送付する。
- (4)審査意見の承認・・・審査責任者は審査責任者決裁、あるいは効果安全性評価委員の意見を集約した結果に基づいてプロトコル改訂審査結果報告書(様式6)を作成し、担当委員に提出する。問題がなければ担当委員はこれを承認し、効果安全性評価委員会審査結果報告書(様式3)を作成する。
- (5)審査結果の通知・・・事務局から、効果安全性評価委員会審査結果報告書を研究代表者およびJPLSG 運営委員長宛に郵送する。

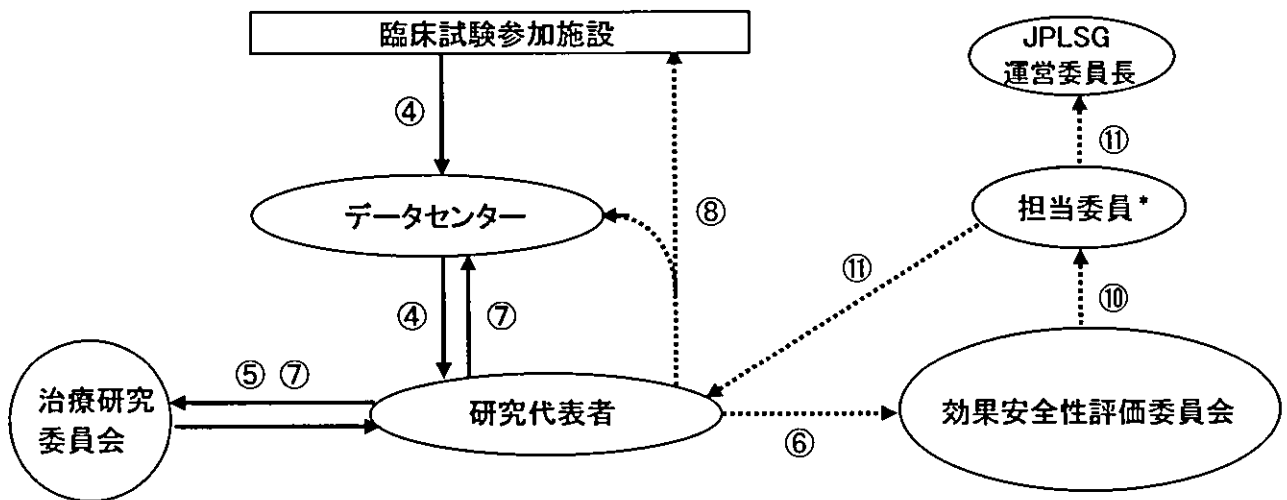
1. 定期モニタリングレポート

* …JPLSG 効果安全性評価委員会担当運営委員

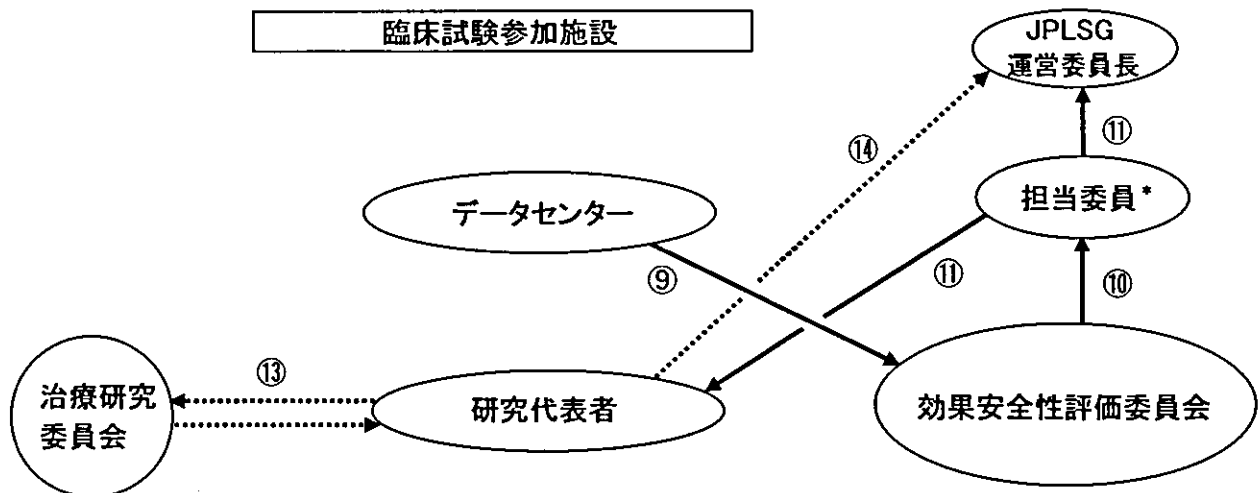


2. 報告義務のある有害事象報告書

緊急報告義務のある有害事象



3. 中間解析



FAX 返信先 : 〇〇〇 - 〇〇〇 - 〇〇〇〇
JPLSG 効果安全性評価委員会担当運営委員 殿

審査結果報告書

JPLSG 効果安全性評価委員会担当運営委員 殿

20 年 月 日

審査責任者 _____ 印

JPLSG 効果安全性評価委員会(最終審査 20 年 月 日稟議)における審査結果は、下記のとおりであったので報告します。

1. 審査対象 : (例) 審査番号〇〇〇〇
JPLSG 〇〇〇〇〇における定期モニタリングレポート(有害事象報告、中間解析結果)
2. JPLSG 研究グループ : 〇〇〇〇〇〇
3. 研究代表者 : 〇〇〇〇
4. 審議結果 : このまま継続する
 再調査・再解析が必要
 研究計画の修正を要する (再審査 : 要 不要)
 試験中止を勧告する
 その他

5. 審査責任者のコメント

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

上記の審査結果を承認します。

20 年 月 日

JPLSG 効果安全性評価委員会担当運営委員

_____ 印

20 年 月 日

効果安全性評価委員会審査結果報告書

〇〇〇〇治療研究代表者(JPLSG 運営委員長)

殿

20 年 月 日付で提出された資料(定期モニタリングレポート、中間解析結果、
有害事象報告、プロトコール改訂申請)、

は審査の結果、

と判定されましたので、ご報告致します。

担当運営委員コメント：

JPLSG 効果安全性評価委員会

担当運営委員 _____ 印

プロトコール改訂申請

JPLSG 効果安全性評価委員会 御中

20 年 月 日

〇〇〇治療研究委員会

研究代表者 _____ 印

1. 案件 : JPLSG〇〇〇〇〇プロトコールの〇〇〇〇〇〇に関する改訂

2. 改訂の理由

改訂を申請するに至った理由について詳しく記載する。

複数の項目にわたる場合には、項目別に記載すること。

3. 改訂申請内容

改訂を申請する該当部分について、オリジナルプロトコール原文と、改訂案を具体的に示す。

変更箇所の下線を付すなどによって、変更部分がわかるように工夫すること。

FAX 返信先 : 〇〇〇 - 〇〇〇 - 〇〇〇〇
JPLSG 効果安全性評価委員会担当運営委員 殿

プロトコール改訂審査結果報告書

JPLSG 効果安全性評価委員会担当運営委員 殿

20 年 月 日

審査責任者 _____ 印

1. 審査対象 : (例) 審査番号〇〇〇

JPLSG 〇〇〇〇〇におけるプロトコール改訂

2. 審査結果 : 上記プロトコールに関するプロトコール改訂申請につきましては、

(審査責任者決裁 効果安全性評価委員による稟議) の結果、下記のように決しましたので報告します。

このプロトコール (改正 改訂) を承認する

修正を要する (再審査 : 要 不要)

問題が多く再調査、再解析が必要(却下)

その他

3. 審査責任者のコメント

.....
.....
.....
.....
.....
.....

上記の審査結果を承認します。

20 年 月 日

JPLSG 効果安全性評価委員会担当運営委員

_____ 印

厚生労働科学研究費補助金（がん臨床研究事業）
分担研究報告書

小児造血器腫瘍臨床研究における倫理的事項に関する研究

分担研究者 土屋 滋 東北大学加齢医学研究所発達病態研究分野 教授

研究要旨 小児造血器腫瘍臨床研究における倫理的事項について、昨年度に引き続き小児患者の検体保存と研究目的での使用に関する検討を継続した。この中で、腫瘍検体を用いた研究には、生殖細胞系列の遺伝子解析研究は含めないこととした。また、治療に直接介入しないプロトコール付随研究については、JPLSG 内部に研究審査委員会を設置し、その委員会で倫理審査を行うこととし、そのための規約と細則を定めた。その規約と細則に従い、2 件の研究審査を行い、JPLSG 運営委員長に結果を報告した。

研究協力者（倫理ワーキンググループ）

中畑龍俊 京都大学大学院医学研究科
発生発達学 教授
駒田美弘 三重大学医学部小児科 教授
林 泰秀 群馬県立小児医療センター
副院長
藤本純一郎 国立成育医療センター研究所
発生・分化研究部 部長
恒松由記子 国立成育医療センター小児腫瘍科
医長
掛江直子 国立成育医療センター研究所成育
政策科学研究部成育保健政策科学
研究室長

A. 研究目的

小児白血病およびリンパ腫に対する質の高い臨床試験の実施に必要な研究基盤を整備するための一貫として、診断後の余剰検体の保存と、研究目的での使用に関する問題点を、倫理面から検討し、解決を図る。

B. 研究方法

倫理問題ワーキンググループを立ち上げ、検体保存と、その研究目的での使用に関わる問題点の抽出を行い、検討を重ねながら論点を整理し、広く JPLSG 内の意見を聞き、最大公約数としての解決策を見出す。

C. 研究結果

1. 言葉の定義

議論を進めていく上で最も障害になった事は、各人の使用する言葉の定義が曖昧であり、多くの誤解が発生していたことである。そのために、用

語の定義を明確にする努力を行った。

1) 余剰腫瘍検体

検体提供を受けた患者の検査が終了し、通常なら廃棄される腫瘍検体。

2) 保存検体の範囲

本規約では診断時に発生した余剰腫瘍検体の保存と研究用利用に関する事項のみを扱い、生殖細胞系列の遺伝子解析研究に用いる末梢血等の保存については、扱わない。

この部分については、当初腫瘍検体を生殖細胞系列の遺伝子解析研究に使用する方向で検討されたが、各施設の倫理委員会での承認を得ることが困難であることが予測されたこと、本来は末梢血が生殖細胞系列の遺伝子解析研究では適当であるこの理由から、このような結論となった。患者末梢血保存については、新たに研究計画を立案することで了承が得られている。

3) 腫瘍検体の種類

(1) 保管腫瘍検体：再検査を前提とした検体の一次保管。検体採取からおおよそ1カ月の期間を見込む。3ヶ月以上同意が得られない場合には、再度参加施設に確認の上、不同意の場合に準じて廃棄される。

(2) 連結可能匿名化保存腫瘍検体：検体提供を受けた患者自身に成果が還元できるような研究（再検査を含む）、あるいは検体提供を受けた患者には直接の利益、不利益はないが、JPLSG の臨床試験を実践する上で、将来の患者に高度に有益な情報をもたらす得る研究等のための保存検体。生殖細胞系列の遺伝子解析研究は行わない。

(3) 連結不可能匿名化保存腫瘍検体：検体提供を受けた患者には直接の利益はないが、将来の患

者に有益な情報をもたらす得る研究を主目的とする保存検体。

4) 生殖細胞系列の遺伝子解析研究

提供者の白血球等の組織を用いて、DNAまたはmRNAから作られた相補DNAの塩基配列等の構造または機能を解析するものであり、その主たるものとして、いわゆる生殖細胞系列変異又は多型を解析する研究がある。このような研究は「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象となるが、ここでいう「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」という言葉が誤解されやすいとの指摘が強くあり、検体保存規約の上では、「生殖細胞系列の遺伝子解析研究」というより明解な用語の使い方を採用した。

5) 生殖細胞系列の遺伝子解析研究以外の研究

がん等の疾病において、病変部位にのみ後天的に出現し、次世代には受け継がれないゲノムまたは遺伝子の変異を対象とする研究であり、(いわゆる体細胞変異を解析する研究をいい、変異の確認のために正常組織を解析する場合を含む)、また、遺伝子発現に関する研究及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究である。この文章も「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に存在するが、生殖細胞系列の遺伝子解析研究と対比させる遺伝子解析研究としての位置づけが強調されるべき事項である。

2. JPLSG検体保管・保存と分譲に関する規約

用語の定義に関する共通認識は、以降の議論には極めて有効で、最終的に「JPLSG検体保管・保存と分譲に関する規約」に関する合意を得る事が出来た(資料1)。

3. JPLSG研究審査委員会

1) 設立の考え方と委員構成

次いで、倫理問題ワーキンググループはJPLSG研究審査委員会を立ち上げた。当初JPLSGの倫理問題については、日本小児血液学会の臨床試験審査検討委員会に審査を申請する形で実施する予定であった。しかし、保存検体分譲の際の腫瘍検体使用に関する研究計画の倫理審査、あるいはJPLSG内部の治療研究計画以外の研究に関する倫理審査までも小児血液学会に申請するのでは、学会の臨床試験審査検討委員会の負担が大きくなり過ぎるとの指摘から、JPLSG内部に研究審査委員会を立ち上げる必要性が生じた。構成員は、CCLSG、JACLS、TCCSG、KYCCSGから各1名を入れながら、しかし、「機関内倫理審査委員会の在り方

に従い、法律や生命倫理の専門家、外部の者、両性が含まれる構成とされた(資料2)。

2) JPLSG研究審査委員会規約

資料3にJPLSG研究審査委員会規約を示す。作成時、最も問題になったことは、審査対象となる「プロトコール付随研究」の定義であった。これは、研究計画申請の際に、小児血液学会臨床試験審査検討委員会とJPLSG研究審査委員会をどのように区別するかという問題と直結する。結論としては、当面検体採取を伴うプロトコール付随研究(治療に直接介入しない研究)の審査をJPLSG研究審査委員会が担当するという合意が得られた。

3) JPLSG研究審査委員会運営細則(案)

資料4に細則(案)を示す。この細則では、研究計画の審査に係わる評価基準について、議論が行われた。評価を科学的水準と倫理的水準に大きく2つに分け、科学的評価は、科学性5点、予備的研究データの有無5点、独創性5点、有益性・公益性5点の計20点、また倫理的評価は5点とし、科学性評価20点と倫理性評価5点は同列に置くこととした。

しかし、付随研究の審査にはこの方法である程度対応可能と思われるが、保存検体の分譲となると、研究計画の客観的評価は時間と共に変化する事、しかし、腫瘍検体の保存数量は限られている事、真に重要な研究のためにどのように検体を温存しておくか、また、保存に協力する医師と実際の研究者間の公平感をどう維持していくか等の問題が存在し、今後も検討を継続する必要があるとされた。

4) 研究審査

JPLSG 研究審査委員会規約および細則に従い、「real-time PCR法を用いたWT1 mRNA およびMLL遺伝子関連キメラ mRNA 定量による微小残存病変(MRD)解析」と「doxorubicin (DXR)のPharmacokinetics (PK) (薬物動態)研究」の2研究課題に対する研究審査が行われた。いずれも「乳児急性リンパ性白血病に対する早期同種造血幹細胞移植療法の有効性に関する後期第II相試験付随研究」の位置づけにある研究計画である。

D. 考察

平成16年度は、「JPLSG 検体保管・保存と分譲に関する規約」最終版を作成し、その後「JPLSG研究審査委員会規約」および「JPLSG研究審査委員会細則(案)」を作成し、それらに従い、JPLSG研究審査委員会を開催した。この間に、すでに「ヒ

トゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、
「機関内倫理審査委員会の在り方」等の指針の改訂が行われ、また、4月からは「個人情報保護法」の施行が迫っている。今後、今まで作成してきた各種規約や細則を、これら改訂指針や法案に則った形で運営していくための見直し作業が早急に求められている。その事が次年度の大きな課題となるであろう。

E. 結論

JPLSG内の臨床研究に付随した研究、あるいは余剰腫瘍検体を使用した基礎的研究を、現行の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「機関内倫理審査委員会の在り方」等の指針に従い運用するために、JPLSG独自の「JPLSG検体保管・保存と分譲に関する規約」、「JPLSG研究審査委員会規約」、「JPLSG研究審査委員会細則(案)」を定めた。また、これらに従い、2件の臨床プロトコール付随研究の審査を行った。

F. 健康危険情報

該当せず。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Dupre L, Trifari S, Follenzi A, Marangoni F, Lain de Lera T, Bernad A, Martino S, Tsuchiya S, Bordignon C, Naldini L, Aiuti A, Roncarolo MG. Lentiviral vector-mediated gene transfer in T cells from Wiskott-Aldrich syndrome patients leads to functional correction.
Mol Ther. 10(5):903-15, 2004.

2. Jo EK, Kook H, Uchiyama T, Hakozaki I, Kim YO, Song CH, Park JK, Kanagane H, Tsuchiya S, Kumaki S. Characterization of a novel nonsense mutation in the interleukin-7 receptor α gene in a Korean Patient with severe combined immunodeficiency.
Int J Hematol. 80: 332-335, 2004.

3. Yoshinari M, Kunishima S, Miyabayashi S, Saito H, Tsuchiya S.
A unique immunofluorescence method promotes accurate diagnosis in MYH9 disorders: a case report.
J Pediatr Hematol Oncol. 26:579-83, 2004.

4. Fujiwara T, Yamada M, Miyamura K, Tomiya Y, Ishizawa K, Harigae H, Kameoka J, Minegishi M, Tsuchiya S, Sasaki T. Fludarabine- and cyclophosphamide-based nonmyeloablative conditioning regimen for transplantation of chronic granulomatous disease: possible correlation with prolonged pure red cell aplasia.
Int J Hematol. 79:293-7, 2004.

5. Lan L, Hayashi T, Rabeya RM, Nakajima S, Kanno S, Takao M, Matsunaga T, Yoshino M, Ichikawa M, Riele H, Tsuchiya S, Tanaka K, Yasui A
Functional and physical interactions between ERCC1 and MSH2 complexes for resistance to cis-diamminedichloroplatinum(II) in mammalian cells.
DNA Repair (Amst) 3:135-43, 2004.

6. Jo EK, Kumaki S, Wei D, Tsuchiya S, Kanegane H, Song CH, Noh HY, Kim YO, Kim SY, Chung HY, Kim YH, Kook H.
X-linked severe combined immunodeficiency syndrome: the first Korean case with gamma γ c chain gene mutation and subsequent genetic counseling. J Korean Med Sci. 19: 123-6, 2004.

7. Kudo Y, Minegishi M, Itoh T, Miura J, Saito N, Takahashi H, Suzuki A, Narita A, Sato Y, Kameoka J, Imaizumi M, Sato M, Murakawa Y, Tsuchiya S.
Evaluation of hematological reconstitution potential of autologous peripheral blood progenitor cells cryopreserved by a simple controlled-rate freezing method. Tohoku J Exp Med. 205(1):37-43, 2005.

8. Uchiyama T, Kumaki T, Fujiwara M, Nishida Y, Hakozaki I, Imai K, Du Wei, Yoshinari M, Sasahara Y, Tsuchiya S.
A novel JAK3 mutation in a Japanese patient with severe combined immunodeficiency.
Pediatr Int., in press.

2. 学会発表

3. Sasahara Y, Ramesh N, Tsuchiya S, Geha RS
WIP-Mediated mechanisms of recruitment,
activation and degradation of WASP in T
cells.

The 56th annual meeting of American Society of
Hematology, San Diego, CA, 2004, 12

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許所得

予定なし。

2. 実用新案登録

予定なし。

3. その他

特になし。

日本小児白血病・リンパ腫研究グループ腫瘍検体保管・保存と分譲に関する規約

2004.10.30 制定

2005.01.10 改訂

(目的)

第1条 日本小児白血病・リンパ腫研究グループ(Japanese Pediatric Leukemia/Lymphoma Study Group、以下 JPLSG)は、白血病・悪性リンパ腫の診断を確認し、適切な治療法を選択するために、外部検査施設に診断用検体を提出する。検査終了後、患者(代諾者)から同意を得た腫瘍検体(以下、検体)を保管し、再検査や、さらに正確な診断を行う必要性に備える。再検査期間終了後、患者(代諾者)から同意が得られた余剰腫瘍検体(注1、以下、余剰検体)は、提供者のプライバシーを遵守する形で保存施設に移管し、JPLSG 内部の小児白血病・悪性リンパ腫研究用検体として保存する。保存検体(注2)の研究利用に際して、ヒト検体を使用した臨床診断および医学研究の科学的水準と倫理性を確保するために、検体保管・保存と分譲に関する JPLSG 規約を定める。

注1:「言葉の定義1」参照。

注2:「言葉の定義2」参照。

(医療機関)

第2条 本規約に則って保存用検体を提供する医療機関は、JPLSG 参加施設の条件を満たした上で、JPLSG 参加施設(以下、参加施設)に登録されていないならない。

2. 参加施設は、余剰検体の研究等を目的とした提供と保存に先立って、参加施設の倫理審査委員会の承認を受ける必要がある。

(JPLSG 登録コード)

第3条 全ての患者は、登録時に JPLSG データセンターより、連結可能匿名化番号(JPLSG 登録コード、以下登録コード)が割り当てられる。

2. 登録コードはRに続いて5桁の数字と患者イニシャルより構成される。患者個人情報と登録コード対照表は、JPLSG データセンターが責任を持って保管する。

3. 検査用検体送付時には、参加施設において登録コード・年齢・施設名・検体の種

類(採取部位)を明記し、診断過程における検体の取り違えを予防する。

(検体の保管に関する説明と同意)

第4条 主治医は、診断用検体送付時に、患者(代諾者)に説明文書「JPLSG 登録と中央診断への検体提出について」を用いて説明し、文書による同意を得た後、外部診断施設に検体を送付する。

2. 診断終了後の余剰検体とは、パラフィン切片、スタンプ標本、生組織、組織から調整した浮遊細胞、末梢血・骨髓血・髄液等の体液から採取・分離した細胞、ホルマリオン固定材料、パラフィンブロック、組織・細胞から抽出した核酸、染色体分析後のカルノア液等を指す。

(診断施設と検体保存番号)

第5条 診断施設は、契約のもとに JPLSG から検査事業を委託され、定められた手順書に従って検体を検査する。

2. 検査終了後の検体は、診断施設個人情報管理者にて「検体匿名化の手順」に従い JPLSG 検体保存番号(以下検体保存番号)が割り当てられ、ラベルされた後に、凍結保管される(注3)。

注3:「言葉の定義 3.1」参照。

(検体保存施設)

第6条 JPLSG は、余剰検体保存を国立成育医療センター発生・分化研究部に委託する(以下、検体保存施設という)。国立成育医療センターは、当該施設の倫理審査委員会の規定に従い審査を受け、承認された後に業務を遂行する。

2. 検体保存施設は、検体を適正な品質管理の下に保存するが、不慮の災害や事故による検体の損失については、その責任を問われない。

3. 保存された検体は、あくまで JPLSG 内部の研究者に供されるものであり、外部に一般提供はしない。

4. 検体保存施設の運用規定(検体凍結保存の方法、検体保存施設への移管、検体の在庫管理と公開、個人情報の管理等)については、別に定める。

(余剰検体の保存)

第7条 同意の得られた余剰検体は、保管期間終了後、診断施設から検体保存施設に搬送され保存される。

2. プロトコールに定められた研究期間の間は、患者の個人情報外部に漏れないような厳密な管理(連結可能匿名化)のもとに保存し、患者あるいはプロトコール研究に高度に有益な研究に限定して使用する(以下、連結可能匿名化保存という、注4)。さらに、研究期間終了後に連結不可能匿名化処理を行い、個人情報と、検体および検体付随基礎情報(病名、年齢、性別、病変部位、進行度、病理組織診断、細胞マーカー診断、染色体所見、腫瘍に特徴的に生じる遺伝子変化、使用した薬の種類や量、治療成績など)を切り離し、研究期間終了後 20 年間保存する(以下、連結不可能匿名化保存という、注5)。

3. 保存の同意が得られなかった検体、保存の同意が撤回された検体、及び 20 年の連結不可能匿名化保存期間を経過した検体については、特別な事情がない限り廃棄される。

4. 連結可能匿名化保存検体を使用した新たな検査、あるいは研究の結果は患者個人に直接利益がもたらされるもの以外は評価が困難であり、原則として患者(代諾者)に報告しないし、また、問い合わせにも応じない。

5. 連結可能匿名化処理を行うにあたり、参加施設、診断施設、データセンター、検体保存施設には、各施設の規定に従い個人情報管理者を設定する。

注4:「言葉の定義 3.2」参照。

注5:「言葉の定義 3.3」参照。

(保存検体の研究目的)

第8条 保存検体の研究目的は、JPLSG 内部の小児白血病・悪性リンパ腫に関する研究に限定し、可能な限り包括的に、すなわち、(1)新しい診断法の開発、(2)発症機構の解析、(3)新しい治療法の開発、(4)新しい予後因子の同定、(5)再発や二次がん発症機序の研究等とする。研究内容は生殖細胞系列の遺伝子解析研究以外の研究とし、遺伝子多型等を検討する遺伝子解析研究は施行しない(注4)。

2. 家族性腫瘍や、単一遺伝子病に合併した悪性腫瘍等の生殖細胞系列の遺伝子解析研究については、個別に再度同意を取得し、研究を行う。

注 4:「言葉の定義 4 および 5」参照。

(余剰検体の保存に関する文書による説明と同意)

第 9 条 主治医は、約 1 カ月の保管期間終了後に、余剰検体の検体保存施設への搬送、保存と研究用使用に関する説明を文書で行い、文書による同意を得る。

2. 主治医は患者あるいは代諾者に対し、検体の保存と研究用使用に関し、拒否してもなんら不利益を被らないこと、同意した後、いつでも自由意思により、文書による同意の撤回が可能であること、連結可能の期間内であれば同意の撤回により検体が廃棄されること、検体の提供は無償であること、および一度提供された検体は患者には返却されないこと、また、研究により得られた知的財産は患者ではなく、国、JPLSG 共同研究機関、研究者などに属することを文書により明確に説明する。

3. 同意書の内容は、その目的により「ヘルシンキ宣言」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「疫学研究に関する倫理指針」、「機関内倫理審査委員会の在り方について」、「臨床研究に関する倫理指針」等、国が定める指針に則ったものでなければならない。

(文書同意あるいはアセントの適応年齢)

第 10 条 16 歳以上 20 歳未満の患者は代諾者からの文書同意に加え、患者自身の文書による同意を取得することが望ましい。

2. 患者が 12 歳以上 16 歳未満の場合には、代諾者からの文書同意に加え、患者自身の文書によるアセントを取得することが望ましい。

3. 患者が 7 歳以上 12 歳未満の場合には、代諾者からの文書同意に加え患者自身の口頭によるアセントを取得することが望ましい。

4. 連結可能匿名化が行われている研究期間内に患者が 16 歳に達した場合には、可能な限り改めて本人の意思を確認することが望ましい。

(保存検体の公開)

第 11 条 保存検体の検体保存番号と、疾患名、保存年、種類、量、可能な供給形態(組織・細胞・DNA・RNA 等)などの検体に関する情報は、年に一度 JPLSG 構成員に公開される。

2. 保存検体の情報公開は、検体保存施設が責任をもって行う。

(検体保管・保存の費用)

第 12 条 検体の保管・保存に関する費用は、JPLSG 運営委員会と保管・保存施設が協議の上負担割合を決定し、支払うものとする。

(保存検体分譲の手順)

第 13 条 保存検体利用を計画する研究の申請者は、自身の所属する研究機関の倫理委員会に先立ち、JPLSG 研究審査委員会(以下、研究審査委員会という)に研究計画書を提出し、承認を得なければならない。

2. 運営委員長は、研究計画書の審査を研究審査委員会に諮問する。
3. 研究審査委員会は、その研究計画が科学的・倫理的に妥当なものか否かの審査を行い、その結果を運営委員長に答申する。
4. 運営委員長は、その答申に基づき、運営委員会の審議を経た後に分譲の可否を決定し、研究申請者に書面で通知する。
5. 研究申請者は、所属する各研究機関の倫理審査委員会において承認を受けた後、研究計画書、研究審査委員会承認書、研究機関倫理審査委員会承認書、運営委員長による分譲承認書を添えて、検体保存施設に分譲の申請を行い、検体の分譲を受ける。

(保存検体の分譲を受ける資格)

第 14 条 研究計画の立案・申請と検体の分譲依頼は、JPLSG 構成員が共同研究者としてその研究に加わっていれば可能である。その場合研究内容は、小児白血病・悪性リンパ腫に関するものに限る。

(検体分譲の費用)

第 15 条 検体は無償で研究施設に分譲されるが、検体の分譲に関し発生する搬送料等の費用については、実費の全てを研究者が負担する。

(研究者の義務)

第 16 条 保存された余剰検体を使用して行われる研究は、その研究課題と研究概要および研究結果について運営委員会の審査を受けた後に、JPLSG ホームページ上に公開する。その場合、研究者の属する部門のホームページにリンクする形でも良い。

2. 研究結果報告の規定については、JPLSG プロトコールマニュアルに準じる。

(内規の改正等)

第 17 条 本規約は、JPLSG 運営委員会の審議を経て、改正することができる。

附則

この規約は、平成 16 年 10 月 30 日から実施する。

【日本小児白血病リンパ腫研究グループ腫瘍検体保管・保存と分譲に関する規約の補足一言葉の定義】

1. 余剰腫瘍検体

検体を提供した患者に必要と考えられる検査が終了し、通常なら廃棄される腫瘍検体。

2. 保存検体の範囲

本規約では診断時に発生した余剰腫瘍検体の保存と研究用利用に関する事項のみを扱い、生殖細胞系列の遺伝子解析研究に用いる末梢血等の保存については、扱わない。

3. 腫瘍検体の種類

1) 保管腫瘍検体: 再検査を前提とした検体の一次保管。検体採取からおおよそ1カ月の期間を見込む。3ヶ月以上同意が得られない場合には、再度参加施設に確認の上、不同意の場合に準じて廃棄される。

2) 連結可能匿名化保存腫瘍検体: ①再検査を含む検体を提供した患者自身に成果が還元できるような研究、②検体を提供した患者には直接の利益、不利益はないが、JPLSG の臨床試験を實踐する上で、将来の患者に高度に有益な情報をもたらし得る研究等のための保存検体。生殖細胞系列の遺伝子解析研究は行わない。連結可能匿名化処理を行う。連結可能匿名化保存期間は、プロトコールで定められた研究期間とする。

3) 連結不可能匿名化保存腫瘍検体: 検体を提供した患者には直接の利益はないが、

将来の患者に有益な情報をもたらし得る研究を主目的とする保存検体。連結可能匿名化保存期間が終了後、連結不可能匿名化処理を行い保存を継続する。連結不可能匿名化保存期間は20年間とする。

4. 生殖細胞系列の遺伝子解析研究

提供者の白血球等の組織を用いて、DNAまたはmRNAから作られた相補DNAの塩基配列等の構造または機能を解析するものであり、その主たるものとして、いわゆる生殖細胞系列変異又は多型を解析する研究がある。

子孫に受け継がれ得るゲノム又は遺伝子に関する情報を明らかにする目的で研究が実施される場合には、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の対象とする。

(ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針14(3))

5. 生殖細胞系列の遺伝子解析研究以外の研究

がん等の疾病において、病変部位にのみ後天的に出現し、次世代には受け継がれないゲノムまたは遺伝子の変異を対象とする研究(いわゆる体細胞変異を解析する研究をいい、変異の確認のために正常組織を解析する場合を含む)、遺伝子発現に関する研究及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究。

(ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針14(3))

この場合でも、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する以下の基本方針に沿った研究が行われる必要がある。

- 1)人間の尊厳の尊重
- 2)事前の十分な説明と自由意志による同意
- 3)個人情報の保護の徹底
- 4)人類の知的基盤、健康及び福祉に貢献する社会的に有益な研究の実施
- 5)個人の人権の保障の科学的又は社会的利益に対する優先
- 6)本指針に基づく研究計画の作成及び遵守並びに独立の立場に立った倫理審査委員会による事前の審査及び研究の適正性の確保
- 7)研究の実施状況の第三者による実地調査と研究結果の公表を通じた研究の透明性の確保

(ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針1)