

200708006A

**厚生労働省科学研究費補助金**

**創薬基盤推進研究事業**

**ヒト末梢血中リンパ球を用いたトキシコゲノミクス基盤研究**

**平成 19 年度 総括・分担研究報告書**

**主任研究者 藤村 昭夫**

**平成 20 年(2008)年4月**

## 目 次

### I. 総括研究報告

ヒト末梢血中リンパ球を用いたトキシコゲノミクス基盤研究	1
藤村昭夫	
別紙1 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する取扱規程	5
別紙2 遺伝子解析研究倫理審査委員会設置規程	18
別紙3 自治医科大学疫学研究倫理審査取扱規程	20
別紙4 遺伝子解析研究倫理審査提出研究計画書・患者説明書・同意書	25

### II. 分担研究報告

1. マイクロアレー実施・データ解析・精度管理に関する研究	39
大島康雄・篠原 歩・石野 明・草間幹夫	
別紙1 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する取扱規程	50
別紙2 遺伝子解析研究倫理審査委員会設置規程	63
別紙3 自治医科大学疫学研究倫理審査取扱規程	65
別紙4 遺伝子解析研究倫理審査提出研究計画書・患者説明書・同意書	69
2. マイクロアレー実施に関する研究	83
津田英利	

# 厚生労働省科学研究費補助金(トキシコゲノミクス研究事業)

## 総括研究報告書

### ヒト末梢血中リンパ球を用いたトキシコゲノミクス基盤研究

主任研究者 藤村昭夫 自治医科大学臨床薬理学 教授

#### 研究要旨

近年、分子生物学やバイオテクノロジーの進歩によって各種 DNA チップが開発され、これを用いて多くの組織や細胞から網羅的遺伝子発現データを得る事が可能になった。この方法は毒性学の分野にも応用され、遺伝子情報に基づいた毒性発現機序の解明や新たな毒性評価法の確立が期待されている。最近、創薬の過程でも化合物を動物に投与した後、あるいは動物やヒト組織に曝露させた後に DNA チップを用いて遺伝子発現解析を行い、動物からヒトへのより確かな外挿法や臨床における安全性予測法の確立が試みられている。申請者はこれまで萌芽的先端医療技術推進研究事業「トキシコゲノミクス」(平成 14-16 年度)によって患者の手術検体から腎細胞を培養し、これをトキシコゲノミクス研究に用いる手法を確立した。また 20 種類以上の腎障害性薬物を腎細胞に曝露させ、DNA チップを用いて網羅的遺伝子発現実験を行った。創薬時には、より安全な化合物が前臨床研究によって選ばれるが、臨床開発時には、さらにその安全性を確認する必要がある。この臨床研究でもトキシコゲノミクスは有力な研究手段となると期待される。その際、患者からより負担の少ない方法で臨床検体を採取する必要がある。その様な検体として、ヒト末梢血中有核細胞、特にリンパ球が考えられる。そこで平成 19 年度では 1)ヒトから採血したリンパ球細胞の発現実験解析、2)前年度に構築した腎障害性薬物予測アルゴリズムの検証、3)薬物性腎障害の防御機構の解析、4)肝障害性薬物予測の試み、を行った。その結果、1)同意の得られた被験者を対象にして、薬の服用前と服用後に採血を行い、検体の回収と RNA の抽出を行った。臨床検体を扱い遺伝子発現解析をする際の問題点および、データを解析する手法を明らかにした。2)国内の複数の施設に腎障害性のある薬物5つ、ない薬物5つの合計 10 の薬物と試薬、チップを送付し、発現データを取得するとともに、当研究室においても発現データの取得を行い、腎障害の有無を前年に構築した予測アルゴリズムにより予測をした。その結果、正確な予測を行うためには、細胞の培養条件も厳密に管理する必要があることが明らかになった。3)腎障害性を予測するために用いた遺伝子リストより P2RX5 遺伝子に着目し、そのサブタイプである P2X2 のプロモーター活性を測定した。その結果、細胞特異的なエンハンサー領域の存在が明らかになった。4)薬物を肝障害のありとなしに分類し、遺伝子発現データを取得・解析を行った。その結果、72.5%の精度で肝障害の有無を予測出来る事が明らかになった。

#### A. 研究目的

近年、分子生物学やバイオテクノロジーの進歩によって各種 DNA チップが開発され、これを用いて多くの組織や細胞から網羅的遺伝子発現データを得る事が可能になった。この方法は毒性学の分野にも応用され、遺伝子情報に基づいた毒性発現機序の解明や新たな毒性評価法の確立が期待されている。最近、創薬の過程でも化合物を動物に投与した後、あるいは動物やヒト組織に曝露させた後に DNA チップを用いて遺伝子発現解析を行い、動物からヒトへのより確かな外挿法や

臨床における安全性予測法の確立が試みられている。申請者はこれまで萌芽的先端医療技術推進研究事業「トキシコゲノミクス」(平成 14-16 年度)によって患者の手術検体から腎細胞を培養し、これをトキシコゲノミクス研究に用いる手法を確立した。また 20 種類以上の腎障害性薬物を腎細胞に曝露させ、DNA チップを用いて網羅的遺伝子発現実験を行った。創薬時には、より安全な化合物が前臨床研究によって選ばれるが、臨床開発時には、さらにその安全性を確認する必要がある。この臨床研究でもトキシコゲノミクスは有力な研究

手段となると期待される。その際、患者からより負担の少ない方法で臨床検体を採取する必要がある。そのような検体として、ヒト末梢血中有核細胞、特にリンパ球が考えられる。そこで平成 19 年度では 1)ヒトから採血したリンパ球細胞の発現実験解析、2)前年度に構築した腎障害性薬物予測アルゴリズムの検証、3)薬物性腎障害の防御機構の解析、4)薬物性肝障害予測の試み、を行った。

#### 1) ヒトから採血したリンパ球の発現実験解析

実際にヒトから採血する場合、血液が凝固し、その後の処理が出来なくなることを防ぐために抗凝固剤を用いる。その際、抗凝固剤がリンパ球に刺激的に働くと、薬物による遺伝子発現変動を適切に評価する事が出来ない。平成 18 年度までに、培養細胞を用いて、最も影響が少ない抗凝固剤を検討した。さらに、実際採血を行った際に、この抗凝固剤が細胞に対し影響を与えないか、また、RNA を抽出する際までの過程において注意すべき点はないか等の検討を行った。

#### 2)腎障害性薬物予測アルゴリズムの検証

我々の研究室で得られた発現データを基に腎障害性薬物予測アルゴリズムを構築したが、これが有用であるためには、他の施設で、他の研究者の手で得られた発現データを正確に評価することが出来なければならない。この点を明らかにするために国内の複数の施設で、同じ薬物を曝露した時の細胞の遺伝子発現データを取得し、そのデータを解析して腎障害性の有無を予測することが出来るか否か検討した。

#### 3) 薬物性腎障害の防御機構の解析

腎障害性を予測するための遺伝子リストより、マーカー遺伝子候補として P2RX5 を抽出した。薬物による細胞障害性を増強すると考えられる P2X 受容体について、特に受容体脱感作が弱くカルシウム流入が長時間続く P2X2 サブタイプを例に、その遺伝子発現を司るプロモーター活性を解析した。

#### 4) 薬物性肝障害予測の試み

臨床の場合では、薬物性腎障害とともに薬物性肝障害が治療を困難にする場合がある。これも、前臨床段階で肝障害の出現を十分に予測することが出来ないためである。そこで、肝障害性の有無によって薬物を分類して、遺伝子発現データを比較し、腎障害性障害予測と同様の手法で予測が可能か否か検討した。

## B. 方法

### 1) ヒトから採血したリンパ球の発現実験解析

本学附属病院歯科口腔外科の外来にて埋伏第三大臼歯(おやしらず)を抜歯予定の患者に対し、抜歯前及び抜歯後に抗菌薬(塩酸セフカペンピポキシル「フロモックス」)を服用後の 2 回採血を行った。次いで RNA の抽出と cDNA の合成、ラベリングを行い、Affymetrix 社 GeneChip HG-U133Plus2.0 を用いて遺伝子発現データを取得した。詳細な方法は分担研究者大島の報告書に記載した。

### 2) 腎障害性薬物予測アルゴリズムの検証

今回は、他施設で得られた発現データを用いて、腎障害性の有無を予測することが出来るか否かとともに、腎障害性薬物スクリーニングのプロトコールも検討する事を目的とした。実験に使用する主な試薬類等はすべて当研究室で準備し、それらを各施設に送付した。曝露する培養細胞も、本研究室にて継代・培養した細胞を送付し、条件をほぼ同じとした。本研究で使用した薬物は前年度までに用いた 160 化合物の中からランダムに選択し、腎障害ありの薬物 5 種、なしの薬物 5 種計 10 種類とした。詳細な方法は分担研究者大島の報告書に記載した。

### 3) 薬物性腎障害の防御機構の解析

P2X2 受容体の発現が最も多く見られるマウス下垂体細胞 mRNA より P2X2 の cDNA をクローニングし、シーケンスを行なって塩基配列を決定した。得られた cDNA 配列をマウスゲノムデータベースと比較しゲノム上の遺伝子構造を決定した。正確な転写開始点を決定した後、上流プロモーター配列 3.5 kb を pGL3 ルシフェラーゼベクターにサブクローニングし、deletion コンストラクトを作成した。次いで、下垂体由来 GH<sub>3</sub> 細胞に作成したプロモーターコンストラクトをトランスフェクションした後、プロモーター活性を測定した。ARVO-MX(パーキンエルマージャパン製)を用いてルシフェラーゼの発光強度を測定した。詳細な方法は分担研究者大島の報告書に記載した。

### 4)薬物性肝障害予測の試み

各薬物の添付文書情報を基にして、肝機能障害・劇症肝炎等の報告のある薬物を「肝障害あり」、報告の無いものを「肝障害なし」と分類した。それぞれをパラメーターの設定に用いる training set、および障害の有無

をブラインド化して予測を行う test set の2群に分けて、遺伝子発現データを取得・解析を行った。training set で有意な発現変動を来した遺伝子を分離し、この遺伝子セットを用いて training set にて予測精度が最大になるパラメーターを検討した。その後 test set を用いて予測を行い、精度がどの程度になるか検討した。詳細な方法は分担研究者津田の報告書に記載した。

## C. 結果

### 1) ヒトから採血したリンパ球の発現実験解析

服用前の採血は、初診と同時に同意を取得後に行なったため、本病院内の採血室に依頼した。服用後の採血は、術後観察時に本病院歯科口腔外科外来で行った。血液 1mL から、解析するために十分な量の RNA が回収出来たが、電気泳動の結果、cDNA の合成とラベリングには不向きであると思われるサンプルが 1 検体確認された。Chip にハイブリ後、データのクオリティを確認した結果、さらに 2 検体のデータが解析には不向きなものであった。いずれも初診時の服用前の検体であった。

### 2) 腎障害性予測アルゴリズムの検証

当施設も含めて合計 5 施設でそれぞれ独自に薬物曝露実験を行って発現データを取得し、本施設で解析した。各施設ともほぼチップデータのクオリティはクリアしており、ある程度 RNA の取り扱いと Chip の取り扱いに習熟していれば、大きなエラーが出ないものと思われる。

### 3) 薬物性腎障害の防御機構の解析

P2X2 受容体の転写産物をクローニングし解析した。それにより、マウス下垂体より P2X2 受容体スプライシングバリエーションを同定した。今回見つかったバリエーション P2X2e は、ATP の刺激に対し、これまで知られているどの P2X2 スプライシングバリエーションよりもはるかに早く脱感作を起こすことが明らかになった。P2X2e はバリエーションの中ではカルボキシル末端が最も短いため、受容体の活性化時間が短くなり、細胞内カルシウム濃度の過度な上昇が押さえられた。以上より、細胞内カルシウム動態を通じ、ホルモンの分泌が調節を受けている事が示唆された。さらに、下垂体において P2X2 遺伝子の転写開始は開始コドンより 253 塩基上流であり、データベース上に存在する EST の中でも最も上流から転写されていた。また、プロモーター活性をルシフェラーゼ遺伝子の発現を指標に計測したところ、P2X2 遺伝子

の 5' 上流には下垂体細胞で特異的に活性化されるエンハンサー領域が存在することが明らかになった。

### 4) 薬物性肝障害予測の試み

training set に 34 薬物、test set に 51 薬物をエントリーした。training set で所定の手順によりデータを整理した後に、肝障害ありとなして  $P=0.01$  で 2 倍以上の発現変動をした遺伝子を抽出したところ、53 遺伝子が分離された。この遺伝子セットを用いて予測を行った結果、51 薬物中 37 の薬物、すなわち 72.5% の精度で予測が可能である事が明らかとなった。また、53 遺伝子の中に腎障害と共通の遺伝子が 17 含まれていた。これを用いた場合、あるいは除いた場合で検討を行ったが、53 遺伝子全てを用いたときに最も予測精度が高かった。

## D. 考察

### 1) ヒトから採血したリンパ球の発現実験解析

ほぼ質に問題の無いと思われる RNA を回収する事が出来たが、一部でチップ解析には不向きだと思われる RNA サンプルがあった。また実際にチップにかけたサンプルについても、解析には不向きな不良サンプルが見られた。これらのサンプルのほとんどは病院採血室で採取した、服用前の血液サンプルである。したがって、採血後速やかに (~20 分) RNA を抽出する作業に入るべきであると考えられる。収量に関しては、本実験で使用している OVATION RNA amplification system の使用には支障のないものであった。解析の結果も in vitro と比べて、多少バラツキはあるものの、比較的相関の高い結果となった。しかし、in vitro の結果と異なり、患者では服用前と服用後で遺伝子発現の変化が見られた。主に炎症に関与する遺伝子の発現誘導が多く見られ、抜歯による影響と考えられた。

### 2) 腎障害性薬物予測アルゴリズムの検証

今回ほとんどの施設では、細胞を凍結から起こした後、4 回継代以内に曝露実験を行っていた。その結果、各施設で共通して発現が変動した遺伝子数が極端に小さくなったと考えられる。これは、細胞が完全に活性化しておらず、薬物への反応性が低かったためだと思われる。

### 3) 薬物性腎障害の防御機構の解析

腎障害の発現に関与していると考えられる遺伝子リストより、細胞内カルシウム過剰負荷を起こしうる

P2X2 受容体の発現機構について解析を進めた。  
P2X2 遺伝子プロモーターはマウス下垂体前葉細胞に特異的に高発現し、組織特異的反応や障害発現に影響する因子と考えられた。本研究により薬物の有害反応が惹起される際の新たな機序が提示され、細胞間 ATP 情報伝達機構を制御することにより新たな作用機序による治療が可能になると期待される。

#### 4) 薬物性肝障害予測の試み

今回の薬物曝露による発現データを用いた予測の精度は 72.5%であったが、これは腎障害性薬物予測の 83%と比較すると低い値であった。原因の一つとして、training set 中の肝障害性薬物の数が少なかった事が考えられ、今後さらに薬物数を増やす必要がある。

### E. 結論

#### 1) ヒトから採血したリンパ球の発現実験解析

ヒト末梢血から RNA を抽出し、発現データを得るためには採血する場所とタイミングを十分考慮し、医師との連絡を密にする必要がある。その様にして得られた発現データは十分解析の対象となり得る。

#### 2) 腎障害性薬物予測アルゴリズムの検証

遺伝子発現データの品質管理の基準を各施設に提示し、その基準をクリアしたデータを解析対象とする様にプロトコルをより綿密に設定し、さらに細胞培養条件をより厳密に管理する必要がある。

#### 3) 薬物性腎障害の防御機構の解析

薬物の有害反応が惹起される際の新たな機序が提示され、細胞間 ATP 情報伝達機構を制御することにより新たな作用機序による治療が可能になると期待される。

#### 4) 薬物性肝障害予測の試み

ある一定以上の精度で肝障害性薬物の予測をすることが出来る事が明らかになったが、さらに精度を上げるためには曝露薬物数を増やし、より精度の高い発現データの組み合わせを用いる必要がある。

### F.健康危機情報

なし

### G.研究発表

トキシコゲノミクス研究論文 0 報(下記)、学会発表1件(下記)特許申請 0 件

#### [学会]

BMB2007(第30回日本分子生物学会年会・第80回日本生化学会大会 合同大会)「遺伝子発現比較による薬物腎障害予測への応用<トキシコゲノミクスからのアプローチ>(12月14日(金曜日)4P-1192 パシフィコ横浜 アネックスホール ポスター会場)

### H.知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

出願番号:特願 2007-72357, 発明の名称:遺伝子発現情報に基づく薬物有害反応の予測方法

## 第1章 総則

## (目的)

第1条 この規程は、自治医科大学及び自治医科大学看護短期大学(以下「大学」という。)において行われるヒトゲノム・遺伝子解析研究について、人間の尊厳を確保し、試料等提供者、その家族又は血縁者(以下「試料等提供者等」という。)の人権を保障しながら適正に実施されるよう、必要な事項を定めることを目的とする。

## (適用範囲)

第2条 この規程は、大学において行われるすべてのヒトゲノム・遺伝子解析研究に適用する。

## (用語の定義)

第3条 この規程において、次の各号に掲げる用語の意義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

- (1) 試料等 ヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出したDNA等人の体の一部並びに試料等提供者の診療情報(死者から提供された試料等を含む。)をいう。ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分に認められ、研究用に広く利用され、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出したDNA等を除く。
- (2) 診療情報 診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報をいう。
- (3) ヒトゲノム・遺伝子解析研究(以下「遺伝子解析研究」という。) 疾病の予防、診断及び治療法の向上並びに新薬の開発を目的として行われるヒトゲノム・遺伝子の構造又は機能を明らかにする研究(当該研究に用いる試料等の提供のみを含む。)をいい、次のとおり分類する。ただし、薬事法(昭和35年法律第145号)第14条第3項に基づき実施される医薬品の臨床試験、薬事法の規定による医療用具の製造及び輸入承認申請のために実施される臨床試験、教育目的で実施される生物実習等で構造又は機能が既知の遺伝子領域について実施される遺伝子構造解析実習であって、実習目的以外には試料等の解析結果の利用が行われないもの、並びに医療の場において診療のみを目的として行われるものは、この規程における遺伝子解析研究には含まない。
  - ア 遺伝子発現解析研究 ある特定の遺伝子の機能を調べるため、mRNA量を調べる研究をいう。
  - イ 体細胞遺伝子解析研究 体細胞のDNAに起きた病的な変化を調べるため、DNA又はmRNAから作られた相補DNAの塩基配列等の構造を解析する研究をいう。
  - ウ 生殖細胞系列遺伝子解析研究 生殖細胞系列におけるDNAの変化又は個体差を調べるため、DNA又はmRNAから作られた相補DNAの塩基配列等の構造を解析する研究(遺伝子多型を調べる研究を含む。)をいう。
- (4) 遺伝情報 試料等を用いて行われる遺伝子解析研究の過程を通じて得られた情報、又は既に試料等に付随している個人の遺伝的特徴若しくは体質を示す情報をいう。
- (5) 個人識別情報 個人の氏名、生年月日、住所、電話番号、患者の診療録番号その他その者を特定する情報(それだけではその者を特定できない情報であっても、各種の名簿等他从で入手できる情報と組み合わせることによりその者を特定できる場合を含む。)をいう。
- (6) 匿名化 ある者の個人識別情報が含まれている情報が、法令、国が示す指針、この規程若しくは研究計画に反して外部に漏洩しないように、その者に関する情報から個人識別情報の全部若しくは一部を取り除き、代わりにその者と関わりのない符号若しくは番号を付すこと、又は試料等に付随する情報のうち、ある情報だけでは特定の者を識別できない情報であっても、各種の名簿等他从で入手できる情報を組み合わせることによりその者を識別で

きる場合には、組み合わせに必要な情報の全部若しくは一部を取り除き、その者が識別できないようにすることをいい、次のように分類する。

- ア 連結可能匿名化 個人識別情報に結びつけられるように、その者と新たに付された符号又は番号の対応表を残す方法による匿名化をいう。
- イ 連結不可能匿名化 個人識別情報に結びつけられないように、その者と新たに付された符号又は番号の対応表を残さない方法による匿名化をいう。
- (7) 個人識別情報管理者 自治医科大学学長(以下「学長」という。)の指示を受け、試料等提供者の個人識別情報が含まれている情報が外部に漏洩しないように個人識別情報を含む情報を管理し、匿名化する責任者をいう。
- (8) インフォームド・コンセント 試料等の提供を求められた者が、自治医科大学生命倫理委員会及び遺伝子解析研究倫理審査委員会(以下「倫理委員会等」という。)により認められた説明者から遺伝子解析研究に関する十分な説明を受け、その研究の目的、方法、予測される成果、不利益等を理解し、自由意志に基づいて行う試料等の提供並びに試料等の取扱いに関する同意をいう。
- (9) 代諾者等 試料等の提供を求められた者が、インフォームド・コンセントを与える能力がない場合に、その者の代わりにインフォームド・コンセントを与える者(試料等提供者が死者の場合は遺族)をいう。ただし、遺族を含めない場合には、代諾者という。
- (10) 未成年者 婚姻をしていない満20歳未満の者をいう。
- (11) 研究実施機関 遺伝子解析研究を実施する機関(試料等の提供が行われる機関を含む。)をいう。
- (12) 試料等の提供が行われる機関 研究実施機関のうち、医療機関、保健所等試料等提供者から試料等の提供が行われる機関をいう。
- (13) 共同研究機関 倫理委員会等により認められた遺伝子解析研究を共同して行う国公立又は民間の研究実施機関(遺伝子解析研究の対象となる試料等を学外の機関から提供を受ける場合には、その試料等の提供が行われる機関を含む。)をいう。
- (14) 研究責任者 遺伝子解析研究を遂行するとともに、その研究に係る業務を統括する者であって、遺伝子解析研究の有用性及び限界並びに生命倫理について十分な知識を有する者をいう。
- (15) 研究実施担当者 研究責任者の指示又は委託に従って遺伝子解析研究を実施する者であって、業務の内容に応じて必要な知識と技能を持つ教員、病院助手、レジデント、薬剤師、看護婦(士)、臨床検査技師等をいう。
- (16) 研究遂行者 研究責任者及び研究実施担当者をいう。
- (17) 試料等提供者 遺伝子解析研究のために試料等を提供する者をいい、次のように分類する。
  - ア 第一群試料等提供者 単一遺伝子疾患(一つの遺伝子の変化による遺伝素因の明らかな疾患)の患者等で、研究開始の時点において、遺伝素因の関与が明らかな遺伝性疾患若しくは重篤な薬剤反応性異常を有する者又はその可能性のある者をいう。ただし、試料等の提供を依頼できるのは、病名等の告知を受けている者に限る。
  - イ 第二群試料等提供者 第一群試料等提供者以外の疾患の患者等で、研究開始の時点においては、遺伝素因の関与の程度が明らかでない疾病若しくは薬剤反応性異常等を有する者又はその可能性のある者をいう。ただし、試料等の提供を依頼できるのは、病名等の告知を受けている者に限る。
  - ウ 第三群試料等提供者 集団検診等の健康診断受診者又はこの研究に自発的に協力する者で、当該研究の対象となる疾病に罹患しているかどうか明らかでない者をいう。



- エ 第四群試料等提供者 健康の維持及び疾患の罹患における環境要因と遺伝素因との相互作用等の解明を目的としたコホート研究等に自発的に協力する者をいう。
- (18) 遺伝カウンセリング 遺伝医学に関する知識及びカウンセリングの技法を用いて、対話と情報提供を繰り返しながら、遺伝性疾患をめぐり生じ得る医学的又は心理的諸問題の解消又は緩和を目指し、援助及び支援することをいう。
- (19) 研究実施前提供試料等 大学において、遺伝子解析研究の実施前に提供され、保存されている試料等をいい、試料等の提供時における同意の状況に応じて、次のように分類する。
- ア A群試料等 試料等の提供時に、遺伝子解析研究における利用を含む同意が与えられている試料等をいう。
- イ B群試料等 試料等の提供時に、医学的研究に用いることに同意するなど、遺伝子解析研究における利用が明示されていない研究についての同意のみが与えられている試料等をいう。
- ウ C群試料等 試料等の提供時に、研究に利用することの同意が与えられていない試料等をいう。
- (20) ヒト細胞・遺伝子・組織バンク 提供されたヒトの細胞・遺伝子・組織等を研究用資源として品質管理を実施して、不特定多数の研究者に分譲する非営利的事業をいう。

## 第2章 研究遂行者及び研究責任者の責務

### (研究遂行者の責務)

- 第4条 研究遂行者は、生命現象の解明、診断、治療、予防方法の改善、健康の増進等を目的として遺伝子解析研究を実施しなければならない。
- 2 研究遂行者は、遺伝子解析研究の社会的有益性を確認するとともに、個人の人権の保障を科学的、社会的な利益に優先して配慮しなければならない。
- 3 研究遂行者は、試料等提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受けて、遺伝子解析研究を実施することを基本としなければならない。
- 4 研究遂行者は、在職中又はその職を退いた後においても、職務上知り得た個人に関する情報を正当な理由なく他に漏洩してはならない。
- 5 研究遂行者は、個人に関する情報の保護を図るとともに、個人に関する情報の取扱いに関する苦情等に誠実に対応しなければならない。
- 6 研究遂行者は、個人に関する情報の予期せぬ漏洩等、試料等提供者等の人権の保障の観点から重大な懸念が発生した場合には、速やかに学長及び研究責任者に報告しなければならない。
- 7 研究遂行者は、倫理委員会等の承認を得て、学長により許可された研究計画書に従って研究を実施するなど、法令及び国の示す指針(以下「国の指針等」という。)並びにこの規程を遵守し、人間の尊厳及び人権の尊重に最大限配慮して、適正に遺伝子解析研究を実施しなければならない。
- 8 研究遂行者は、研究実施に当たっての適正な手続の確保、学外の有識者による調査への協力、試料等提供者からの研究進捗状況の問い合わせへの的確な対応、研究結果の公表等、研究の透明性の確保を図らなければならない。
- 9 研究遂行者は、試料等の提供が善意に基づくものであることに留意し、既に提供されている試料等を適切に活用すること等により、人からの試料等の提供を必要最低限にするよう努めなければならない。

### (研究責任者の責務)

- 第5条 研究責任者は、遺伝子解析研究を実施するに当たって、あらかじめ研究計画書を作成し、

学長に許可を求め、倫理委員会等の審査を受けなければならない。研究計画書を変更しようとするときも同様とする。

- 2 研究責任者は、研究計画書の作成に当たり、実施しようとしている遺伝子解析研究に伴う、試料等提供者等に予想される様々な影響等を踏まえ、研究の必要性、試料等提供者等の不利益を防止するための研究方法等を十分考慮しなければならない。この場合において、研究責任者は、試料等提供者が、治療又は予防方法が確立していない単一遺伝子疾患であって、精神・知的障害を伴うものである場合には、研究の必要性、当該提供者に対する医学的・精神的影響、それらに配慮した研究方法の是非等について、特に慎重に検討しなければならない。
- 3 研究責任者は、学長が許可した研究計画書に記載された事項を、すべての研究実施担当者に遵守させるなど、研究実施担当者が適正に遺伝子解析研究を実施するよう監督しなければならない。
- 4 研究責任者は、次に掲げる事項を実施する場合には、試料等又は遺伝情報を原則として匿名化しなければならない。ただし、試料等提供者又は代諾者等が匿名化を行わないことに同意し、かつ、学長が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、その試料等又は遺伝情報の匿名化を行わないことができる。
  - (1) 試料等又は遺伝情報を用いた遺伝子解析研究を実施する場合
  - (2) 試料等又は遺伝情報を学外の機関に提供する場合
  - (3) 遺伝子解析研究の一部を委託する受託者に試料等又は遺伝情報を提供する場合
- 5 研究責任者は、試料等提供者等の人権の保障及び特許権等の知的財産権の保護に配慮しながら、遺伝子解析研究の進捗状況及びその結果を、定期的に又は試料等提供者若しくは代諾者等の求めに応じて、分かりやすく説明又は公表しなければならない。

### 第3章 研究の申請、審査、許可、変更及び迅速審査手続

#### (申請手続)

- 第6条 遺伝子解析研究を実施しようとする研究責任者は、遺伝子解析研究許可申請書(別記様式第1号)に、研究計画書を添付の上、所属長(自治医科大学看護短期大学にあっては短期大学学長。以下同じ。)の承認を得て、学長に申請するものとする。
- 2 前項に規定する研究計画書には、次に掲げる事項を記載しなければならない。
    - (1) 試料等提供者の選定方針(合理的に選択していることがわかる具体的な方法。試料等提供者が疾病や薬剤反応性異常を有する場合等にあつては、病名又はそれに相当する状態像の告知方法等。)
    - (2) 研究の目的、方法(対象とする疾患、分析方法等。将来の追加、変更が予想される場合はその旨。第一群試料等提供者の場合には研究の必要性、不利益を防止するための措置等。)、期間、予測される成果、予測される試料等提供者に対する危険及び不利益並びに個人に関する情報の保護の方法(匿名化しない場合の取扱いを含む。)
    - (3) 試料等の種類及び量
    - (4) 共同研究機関の名称(あらかじめ共同研究機関を特定できない場合にはその理由及び将来参加が予測される共同機関の類型。)
    - (5) 研究責任者、インフォームド・コンセントのための説明者その他研究実施担当者の所属及び氏名
    - (6) インフォームド・コンセントのための手続及び方法
    - (7) インフォームド・コンセントを受けるための説明文書及び同意文書
    - (8) 代諾者等を必要とする試料等提供者が予定されている場合には、その試料等が研究のために必須である理由及び代諾者等の選定に関する基本的な考え方
    - (9) 遺伝情報の開示に関する考え方

- (10) 研究実施前提供試料等を使用する場合には、その試料等の提供の時期、提供を受けたときの同意の有無、同意を得ている場合にはその内容、同意がない又は不十分な場合には研究対象として使用する必要性
- (11) 他の研究実施機関から試料等又は遺伝情報の提供を受ける場合には、他の研究実施機関が受けるインフォームド・コンセントの内容
- (12) 試料等又は遺伝情報を国内外の公的研究機関、営利を目的としない団体の研究機関又は他の大学に対して提供する場合には、次の事項
  - ア 提供の必要性
  - イ 提供先の機関名
  - ウ 大学において行われる匿名化の方法
  - エ 匿名化しない場合には、その理由及び個人識別情報を含む情報の保護の方法
  - オ 試料等を提供する機関において、提供する試料等の遺伝子解析研究を行うか否か
  - カ 反復、継続して提供するか否か
- (13) 試料等若しくは遺伝情報を国内外の営利を目的とする団体の研究実施機関に提供する場合又は国内外の民間の機関に遺伝子解析の一部の作業若しくは研究用資材の作成を委託する場合には、次の事項
  - ア 提供の必要性
  - イ 提供先の機関名
  - ウ 大学において行われる匿名化の方法
  - エ 提供先における責任者の氏名、責任体制及び予定する契約の内容
- (14) 研究期間の終了後に研究遂行者が試料等を大学で保存する場合には、保存の方法及び必要性(他の研究への利用の可能性及び予測される研究内容を含む。)
- (15) ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する場合には、当該バンクを運営する機関の名称、当該バンクの名称及び責任者の氏名並びに試料等の匿名化の方法
- (16) 試料等を廃棄する場合には、廃棄の方法及びその際の匿名化の方法
- (17) 第二群、第三群又は第四群試料等提供者から試料等の提供を受ける場合には、遺伝カウンセリングの必要性の有無(第一群試料等提供者から試料等の提供を受ける場合には、試料等提供者等からの求めに応じ、遺伝カウンセリングを実施するものとする。)

(研究計画の審査)

第7条 学長は、前条第1項に規定する申請書を受理したときは、自治医科大学生命倫理委員会(以下「生命倫理委員会」という。)に当該研究計画実施の可否について諮問するものとする。

- 2 生命倫理委員会委員長は、学長から前項に規定する諮問があったときは、直ちに遺伝子解析研究倫理審査委員会(以下「遺伝子解析委員会」という。)に当該案件の審査を付託し、その審査結果を踏まえて生命倫理委員会において審査を行い、その内容について学長に遺伝子解析研究に関する答申書(別記様式第2号)をもって答申するものとする。
- 3 生命倫理委員会は、遺伝子解析委員会の審査結果に反して、試料等提供者等の不利益になるような答申をしてはならない。
- 4 生命倫理委員会は、遺伝子解析委員会が不承認の審査結果を提出した場合には、同じく不承認の答申をしなければならない。

(許可又は不許可)

第8条 学長は、前条第2項に規定する答申書を受理したときは、当該研究実施の許可又は不許可を決定し、申請者に対し遺伝子解析研究許可(不許可)決定通知書(別記様式第3号)を交付するものとする。

- 2 学長は、生命倫理委員会の答申に反して、試料等提供者等の不利益になるような決定をしてはならない。
- 3 学長は、生命倫理委員会が不承認の答申を提出した研究については、その実施を許可してはならない。

(研究計画の変更)

第9条 前条第1項の規定に基づき研究実施の許可を得た研究責任者は、当該研究計画の内容を変更するときは、遺伝子解析研究変更許可申請書(別記様式第4号)に、変更した内容が判別できるように記載した新たな研究計画書を添付のうえ、所属長の承認を得て、学長に申請するものとする。

- 2 前項の規定に基づく申請に対する許可又は不許可の決定手続は、前2条の規定を準用する。この場合において、前条中「遺伝子解析研究許可(不許可)決定通知書(別記様式第3号)」とあるのは、「遺伝子解析研究変更許可(不許可)決定通知書(別記様式第5号)」と読み替えるものとする。

(迅速審査手続)

第10条 生命倫理委員会は、第7条第1項の規定に基づき、学長から諮問を受けた研究計画又は変更研究計画の実施の可否について、次の各号に掲げる事項を審査するため、迅速審査手続を行うことができる。

(1) 研究計画の軽微な変更

ア インフォームド・コンセントのための説明者その他研究実施担当者の異動

イ 当初の研究計画では類型を記載した共同研究機関について、具体的な共同研究機関が定まったとき

ウ 当初の研究計画では連結可能匿名化を行って使用することとしていた試料等を連結不可能匿名化するとき

エ その他生命倫理委員会委員長が、研究計画の軽微な一部変更であって、試料等提供者の人権に重大な支障を来しないと判断した事項

- (2) 既に学長の許可を受けた研究計画に準じて類型化されている研究計画であって、あらかじめ倫理委員会等において迅速審査手続を行うことの承認を得ている研究計画の審査

- (3) 共同研究の分担研究であって、既に主たる研究実施機関において当該機関における倫理審査委員会の承認を受けた研究計画の審査

2 迅速審査手続は、生命倫理委員会委員長があらかじめ指名した遺伝子解析委員会委員2名(以下この条において「迅速審査委員」という。)の合意により行われるものとする。

3 迅速審査委員は、前項の規定に基づき審議された事項及び結果を他の遺伝子解析委員会委員及び生命倫理委員会委員(以下この条において「倫理委員会等委員」という。)に報告しなければならない。

4 前項の報告を受けた倫理委員会等委員は、生命倫理委員会委員長に対し、理由を付した上で、当該事項について、改めて倫理委員会等における審査を求めることができる。この場合において、生命倫理委員会委員長は、相当の理由があると認めるときは、速やかに第7条第2項の規定に基づく審査を開始しなければならない。

5 前項に規定する倫理委員会等委員の意見がない場合には、第2項に規定する合意の結果をもって、第7条第2項に規定する倫理委員会等の審議結果とみなすものとする。

6 この条に定めるもののほか、迅速審査手続に関して必要な事項は、生命倫理委員会において別に定める。

第4章 インフォームド・コンセント及び情報の開示  
(試料等提供者の選定)

第 11 条 研究責任者は、試料等の提供の依頼を受ける者を不合理、不当又は不公平な方法で選んではならない。

2 研究責任者は、試料等の提供の依頼を受ける者が、疾病若しくは薬剤反応性異常を有する場合又はそれらの可能性がある場合には、その者が、病名又はそれに相当する状態像等の告知を受けていなければ、試料等の提供の依頼をすることができない。

(インフォームド・コンセント)

第 12 条 研究責任者は、試料等提供者からインフォームド・コンセントを受けなければ、試料等の提供を受けることができない。

2 研究責任者は、試料等提供者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合であって、次に掲げるいずれかの要件を満たし、かつ、その者からの試料等の提供を受けなければ実施しようとしている研究が成り立たないと倫理委員会等が承認し、学長が許可した場合には、試料等提供者の代諾者等からインフォームド・コンセントを受けることができる。

(1) 試料等提供者が痴呆等により有効なインフォームド・コンセントを与えることができないと客観的に判断される場合

(2) 試料等提供者が死者であって、その生前における明示的な意思に反していない場合

(3) 試料等提供者が未成年者の場合(この場合においても、研究責任者は、試料等提供者が理解できる言葉で十分な説明を行うよう努めなければならないとともに、試料等提供者が 16 歳以上の場合には、代諾者とともに、試料等提供者からもインフォームド・コンセントを受けなければならない。)

3 研究責任者は、代諾者等からインフォームド・コンセントを受けようとする場合には、代諾者等を選定する考え方について、国の指針等に準拠して研究計画書に記載し、学長の許可を受けるものとする。

(インフォームド・コンセントの撤回)

第 13 条 試料等提供者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができる。

2 研究責任者は、試料等提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントの撤回があった場合には、原則として、当該試料等提供者に係る試料等及び研究結果を匿名化して廃棄しなければならない。ただし、次のいずれかの場合には廃棄しないことができる。

(1) 当該試料等が連結不可能匿名化されている場合

(2) 廃棄しないことにより個人識別情報が含まれている情報が明らかになるおそれ極めて小さく、かつ、廃棄作業が極めて過大である場合等やむを得ない場合

(3) 既に研究結果が公表されている場合の研究結果

(インフォームド・コンセントの説明文書)

第 14 条 研究責任者は、インフォームド・コンセントを受ける手続においては、試料等提供者又は代諾者等に対し、十分な理解が得られるよう、次に掲げる事項を記載した文書を用いて説明を行わなければならない。

(1) 試料等の提供は任意であること。

(2) 試料等の提供の依頼を受けた者は、提供に同意しないことにより不利益な対応を受けないこと。

(3) 試料等提供者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること。

(4) 試料等提供者又は代諾者等により同意が撤回された場合には、当該撤回に係る試料等及び研究結果が連結不可能匿名化されている場合等を除き、廃棄されること。

(5) 試料等提供者として選ばれた理由

- (6) 研究の目的、方法(対象とする疾患、分析方法等。将来の追加、変更が予想される場合にはその旨。第一群試料等提供者の場合には研究の必要性、不利益を防止するための措置等。)及び期間
- (7) 研究責任者の氏名、職名及び所属名
- (8) 予想される研究結果並びに試料等提供者等に対して予想される危険及び不利益(社会的な差別等社会生活上の不利益も含む。)
- (9) 試料等提供者等の希望により、他の試料等提供者等の個人に関する情報の保護及び研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧することができること。
- (10) 提供を受けた試料等又はそれから得られた遺伝情報についての連結可能匿名化又は連結不可能匿名化の別及び匿名化の具体的方法。匿名化できない場合にあっては、その旨及びその理由
- (11) 試料等又はそれから得られた遺伝情報を他の機関へ提供する可能性及びその場合は、倫理委員会等により、個人識別情報が含まれている情報の取扱い、提供先機関名、提供先における利用目的が妥当であることについて、審査されていること。
- (12) 遺伝情報の開示に関する事項
- (13) 将来、研究の成果が特許権等の知的財産権を生み出す可能性があること。特許権等の知的財産権を生み出した場合の想定される帰属先
- (14) 試料等から得られた遺伝情報は、匿名化された上、学会等に公表され得ること。
- (15) 試料等の保存及び使用方法
- (16) 研究終了後の試料等の保存、使用又は廃棄の方法(他の研究への利用の可能性と予測される研究内容を含む。)
- (17) 試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供し、一般的に研究資源として分譲することがあり得る場合には、バンクの学術的意義、当該バンクを運営する機関の名称、当該バンクの名称及び責任者の氏名並びに提供される試料等の匿名化の方法
- (18) 遺伝カウンセリングの利用に係る情報(第一群試料等提供者の場合には、遺伝カウンセリングが利用可能であること等)
- (19) 試料等の提供は無償であること。
- (20) 問い合わせ、苦情等の窓口

2 研究責任者は、第一群試料等提供者からインフォームド・コンセントを受ける場合には、遺伝カウンセリングの利用に関する情報を含めて説明を行うとともに、必要に応じて遺伝カウンセリングを実施しなければならない。

(他機関からの提供試料等のインフォームド・コンセントの確認)

第 15 条 研究責任者は、他の研究実施機関から試料等又は遺伝情報の提供を受ける場合には、当該試料等又は遺伝情報に関するインフォームド・コンセントの内容を当該他の研究実施機関から文書等によって確認しなければならない。

(研究実施前に受けるインフォームド・コンセント)

第 16 条 研究責任者は、遺伝子解析研究の実施前に、遺伝子解析研究又は関連する医学研究に使用することを想定して、試料等提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、その時点において予想される具体的研究目的を明らかにするとともに、個人に関する情報が、匿名化の可能性を含めて、どのように管理され、かつ、保護されるかを説明し、理解を得なければならない。

(遺伝情報の試料等提供者の希望による開示)

第 17 条 研究責任者は、個々の試料等提供者の遺伝情報が明らかとなる遺伝子解析研究に関して、試料等提供者が、自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、原則として開示しな

なければならない。ただし、遺伝情報がそれを提供する十分な意義がなく、開示しないことについて試料等提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、この限りでない。

- 2 研究責任者は、試料等提供者のインフォームド・コンセントに際し、遺伝情報の開示をしないことにつき同意が得られているにもかかわらず、当該試料等提供者が事後に開示を希望した場合には、次項の場合を除き、当該試料等提供者の遺伝情報を開示しなければならない。
- 3 研究責任者は、多数の人又は遺伝子の遺伝情報を相互に比較することにより、ある疾患と遺伝子の関連又はある遺伝子の機能を明らかにしようとする遺伝子解析研究等であって、当該情報が当該試料等提供者の健康状態等を評価するための情報としての精度又は確実性に欠けており、当該試料等提供者に知らせるには十分な意義がない研究であることにつき研究計画書に記載され、当該研究計画書が倫理委員会等の承認を受け、学長から許可を得た場合には、遺伝情報を開示しないことができる。この場合において、研究責任者は、当該試料等提供者に遺伝情報を開示しない理由を分かりやすく説明しなければならない。
- 4 研究責任者は、試料等提供者が未成年者の場合に、当該未成年者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、開示した場合の精神的な影響等を十分考慮した上で、当該未成年者に開示することができる。ただし、当該未成年者が16歳未満の場合には、当該未成年者の代諾者の意向を確認し、これを尊重しなければならない。
- 5 研究責任者は、未成年者の遺伝情報を開示することによって、差別、養育拒否、治療への悪影響が心配される場合には、学長に報告しなければならない。この報告を受けた場合、学長は、開示の前に、必要に応じ、開示に係る倫理委員会等の意見を聴き、又は、当該未成年者とその代諾者との話し合いを求める措置を講じなければならない。

(遺伝情報の試料等提供者の希望による非開示)

第18条 研究責任者は、個々の試料等提供者の遺伝情報が明らかとなる遺伝子解析研究に関して、試料等提供者が、自らの遺伝情報の開示を希望しない場合には、開示してはならない。

2 研究責任者は、試料等提供者が自らの遺伝情報の開示を希望しない場合であっても、その遺伝情報が試料等提供者等の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、学長に報告しなければならない。この報告を受けた場合、学長は、特に次に掲げる事項について考慮した開示に関する倫理委員会等の意見を求め、その意見に基づき、研究責任者、当該試料等提供者の診療担当医師、当該診療科長及び自治医科大学附属病院長又は自治医科大学附属大宮医療センター長と協議しなければならない。その結果を踏まえ、研究責任者は試料等提供者に対し、十分な説明を行った上で、当該試料等提供者の意向を確認し、なお開示を希望しない場合には、開示してはならない。

- (1) 試料等提供者等の生命に及ぼす影響
- (2) 有効な治療法の有無及び試料等提供者の健康状態
- (3) 血縁者が同一疾患等に罹患している可能性
- (4) インフォームド・コンセントに際しての研究結果の開示に関する説明内容

(遺伝情報の試料等提供者以外への非開示)

第19条 研究責任者は、試料等提供者の遺伝情報を試料等提供者以外の者から求めがあっても、試料等提供者の同意がない場合には、原則として開示してはならない。

- 2 研究責任者は、試料等提供者の代諾者等(未成年者の代諾者を除く。)が、試料等提供者の遺伝子情報の開示を希望する場合には、学長にその対応について指示を求めなければならない。この指示を求められた場合、学長は、当該代諾者等が開示を求める理由又は必要性を倫理委員会等に諮った上で、その意見に基づき対応を決定するものとする。
- 3 研究責任者は、試料等提供者が未成年者の場合に、当該未成年者の代諾者から当該未成年者の遺伝情報の開示の求めがあったときは、当該代諾者にこれを開示することができる。た

だし、当該未成年者が16歳以上の場合には、当該未成年者の意向を確認し、これを尊重しなければならない。

- 4 前項の場合において、研究責任者及び学長が講ずるべき措置は、第17条第5項の規定によるものとする。
- 5 研究責任者は、試料等提供者の血縁者から求めがあった場合、試料等提供者が自らの遺伝情報の血縁者への開示を希望しない場合であっても、その遺伝情報が試料等提供者の血縁者の生命に重大な影響を与える可能性が高いことが判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、学長に報告しなければならない。この報告を受けた場合、学長は、特に次に掲げる事項について考慮した開示に関する倫理委員会等の意見を求め、それに基づき、研究責任者と協議しなければならない。その結果を踏まえ、研究責任者は、改めて、試料等提供者の理解を求め、承諾を得られるように努めなければならない。その上で、試料等提供者が血縁者への開示を希望しない場合であっても、試料等提供者の血縁者に対し、十分な説明を行った上で、当該試料等提供者の血縁者の意向を確認し、開示を希望する場合には、開示することができる。
  - (1) 血縁者が同一疾患等に罹患している可能性
  - (2) 血縁者の生命に及ぼす影響
  - (3) 有効な治療法の有無及び血縁者の健康状態
  - (4) インフォームド・コンセントに際しての研究結果の開示に関する説明内容  
(第一群試料等提供者に関する開示)

第20条 研究責任者は、第一群試料等提供者に関する遺伝情報を開示しようとする場合には、医学的又は精神的な影響等を十分考慮し、診療を担当する医師を通じて開示を行うこととするほか、必要に応じて、遺伝カウンセリングを実施しなければならない。

#### 第5章 試料等の取扱い、個人情報保護及び遺伝カウンセリング (研究実施前提供試料等の利用)

- 第21条 研究実施前提供試料等の利用の可否は、試料等の提供者等の同意の有無又は内容及び試料等が提供された時期を踏まえ、この条各項に定めるところにより、倫理委員会等の承認を得たうえで、学長が決定する。
- 2 この規程施行後に提供された研究実施前提供試料等については、国の指針等及びこの規程の理念を踏まえて、学長及び研究責任者は、その利用について慎重に判断し、倫理委員会等は、研究における利用の可否を慎重に審査しなければならない。
- 3 A群試料等については、その同意の範囲内で遺伝子解析研究に利用することができる。
- 4 B群試料等及びC群試料等については、原則として、この規程において定める方法等に従って、新たに同意を得ない限り遺伝子解析研究に利用してはならない。
- 5 学長は、この規程施行後に提供されたA群試料等を他の遺伝子解析研究に利用することの取扱いを判断するに当たっては、当該試料等が提供された時点における同意が、他の遺伝子解析研究の意義、研究目的又は匿名化等の方法等に言及した程度及び同意を得られた時期等に配慮して判断し、倫理委員会等においては、同様の配慮をして利用の取扱いを審査しなければならない。
- 6 この規程施行前に提供されたB群試料等については、次のいずれかの要件を満たす場合として、倫理委員会等がその利用を承認し、学長が許可した場合に限り、生殖細胞系列遺伝子解析研究に利用することができる。ただし、遺伝子発現解析研究又は体細胞遺伝子解析研究のみを行う研究にあつては、既に与えられた同意の範囲内で研究に利用することができる。
  - (1) 連結不可能匿名化されていることにより、試料等の提供者等に危険又は不利益が及ぶ可能性がない場合



- (2) 連結可能匿名化されている場合においては、遺伝子解析研究により試料等の提供者等に危険又は不利益が及ぶ可能性が極めて少なく、かつ、研究に高度の有用性が認められ、他の方法では實際上研究の実施が不可能又は極めて困難である場合
- 7 この規程施行後に提供されたB群試料等については、前項の要件に加えて、試料等の利用を拒否する機会が保障されており、かつ、連結可能匿名化の上で実施される研究については、当該試料等が提供された時点における同意が、他の研究への利用に関し、研究目的又は匿名化等の方法等に言及した程度及び同意を得られた時期等に配慮して、倫理委員会等において利用が承認され、学長が許可した場合に限り、生殖細胞系列遺伝子解析研究に利用することができる。ただし、遺伝子発現解析研究又は体細胞遺伝子解析研究のみを行う研究にあつては、既に与えられた同意の範囲内で研究に利用することができる。
- 8 この規程施行前に提供されたC群試料等については、次のいずれかの要件を満たす場合として、倫理委員会等がその利用を承認し、学長が許可した場合に限り、生殖細胞系列遺伝子解析研究を含む遺伝子解析研究に利用することができる。
- (1) 連結不可能匿名化されていることにより、試料等の提供者等に危険又は不利益が及ぶ可能性がない場合
- (2) 連結可能匿名化されており、かつ、次のすべての要件を満たしている場合
- ア 遺伝子解析研究により試料等の提供者等に危険又は不利益が及ぶ可能性が極めて少ないこと。
- イ 当該試料等を用いた遺伝子解析研究が、社会の利益に大きく貢献する研究であること。
- ウ 他の方法では實際上、遺伝子解析研究の実施が不可能であること。
- エ 遺伝子解析研究の実施状況について情報の公開を図り、かつ、試料等の提供者等に問い合わせ及び試料等の研究への利用を拒否する機会を保障するための措置が講じられていること。
- 9 この規程施行後に提供されたC群試料等については、前項の要件に加えて、連結可能匿名化の上で実施される研究については、症例数が限られており、かつ、緊急に研究を実施する必要がある場合等、倫理委員会等が真にやむを得ないとその利用を承認し、学長が許可した場合に限り、生殖細胞系列遺伝子解析研究を含む遺伝子解析研究に利用することができる。
- (試料等の保存)
- 第 22 条 研究責任者は、大学内で試料等を保存する場合には、試料等提供者又は代諾者等の同意事項を遵守し、研究計画書に定められた方法に従わなければならない。
- (試料等のバンクへの提供)
- 第 23 条 研究責任者は、試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供する場合には、当該バンクが試料等を一般的な研究用試料等として分譲するに当たり、連結不可能匿名化がなされることを確認するとともに、バンクに提供することについて同意を得られているなどの試料等提供者又は代諾者等との同意事項を遵守しなければならない。
- (試料等の廃棄)
- 第 24 条 研究責任者は、試料等を研究計画書に従い大学内に保存又はヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供する場合を除き、試料等の保存期間が研究計画書に定めた期間を過ぎた場合には、試料等提供者又は代諾者等の同意事項を遵守し、匿名化して廃棄しなければならない。
- (研究実施状況の報告及び学外者による調査)
- 第 25 条 研究責任者は、遺伝子解析研究の実施状況について、当該研究が継続している場合は年度末に、当該研究が終了した場合は速やかに遺伝子解析研究実施状況報告書(別記様式第 6 号)をもって学長に報告しなければならない。

2 学長は、インフォームド・コンセントの実施状況及び個人に関する情報の保護の状況について、遺伝子解析研究が研究計画書に従って適正に行われているかを調査するため、学外の有識者を委嘱し、1年に1回以上、実地調査を行うものとする。

(研究の改善、中止及び変更命令)

第26条 学長は、前条第1項に規定する報告又は第2項に規定する調査の結果、試料等提供者等の人権を守るため必要と認められる場合には、許可した研究の実施方法の改善、研究の中止又は研究計画の変更を命じなければならない。

2 学長は、前項に規定する中止を命じた研究の再開又は変更を命じた研究計画の実施を許可する場合には、第7条第1項の規定に準じて、あらかじめ生命倫理委員会に諮問するものとする。

(個人識別情報の管理)

第27条 遺伝子解析研究に係る個人識別情報を含む情報の保護を図るため、大学に個人識別情報管理者を置く。

2 個人識別情報管理者は、大学の教員の中から学長が委嘱する。

3 学長は、必要があると認めるときは、個人識別情報管理者の指揮監督の下で、個人識別情報を含む情報の管理に関する業務を行わせるため、個人識別情報副管理者を大学の教員の中から若干名委嘱することができる。

4 学長は、許可した研究計画書の写し及び第25条に規定する遺伝子解析研究実施状況報告書の写しを個人識別情報管理者及び個人識別情報副管理者(以下この条において「情報管理者等」という。)に送付しなければならない。

5 情報管理者等は、原則として研究責任者からの依頼に基づき、遺伝子解析研究の実施前に試料等又は遺伝情報を匿名化しなければならない。ただし、研究実施担当者等において匿名化作業が行われる場合にあっては、それが適正に行われるよう監督しなければならない。

6 情報管理者等は、試料等提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理委員会等の承認を受け、学長が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、試料等の匿名化を行わないことができる。

7 情報管理者等は、匿名化の際に取り除かれた個人識別情報を、原則として学外の機関に提供してはならない。ただし、試料等提供者が同意し、かつ、倫理委員会等の承認を受け、学長が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、個人識別情報の学外の機関への提供を行うことができる。

8 情報管理者等は、学長が指名した外部の調査担当者が行う実地調査に協力する場合には、その調査担当者に個人識別情報を含む情報を開示できる。

9 情報管理者等は、匿名化作業の実施のほか、匿名化されていない試料等を使用する研究実施担当者を適切に監督するなど、個人識別情報が含まれている情報が漏洩しないよう厳重に管理しなければならない。

10 この条に定めるもののほか、個人識別情報を含む情報の管理に関して必要な事項は、別に定める。

(遺伝カウンセリング)

第28条 必要に応じて試料等提供者等に遺伝カウンセリングを行うため、大学に遺伝カウンセラーを置く。

2 遺伝カウンセラーは、大学の教員の中から学長が委嘱する。

3 遺伝カウンセリングに関して必要な事項は、別に定める。

## 第6章 補則

(庶務)

**第 29 条 遺伝子解析研究に関する庶務は、大学事務部学事課が行う。**

**(規程の改正)**

**第 30 条 この規程の改正は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学教授会の承認を得るものとする。**

**(補則)**

**第 31 条 この規程に定めるもののほか、遺伝子解析研究の実施に関して必要な事項は、生命倫理委員会の議を経て、学長が別に定める。**

**附 則**

**この規程は、平成 13 年 4 月 1 日から施行する。**

## (目的)

第1条 この規程は、自治医科大学及び自治医科大学看護短期大学(以下「大学」という。)において行われるヒトゲノム・遺伝子解析研究(以下「遺伝子解析研究」という。)について、人間の尊厳を確保し、試料等提供者、その家族又は血縁者の人権を保障しながら適正に実施されるよう、倫理的、法的及び社会的観念を中心に、科学的観点を含めて審議及び審査することを目的とする。

## (設置)

第2条 前条の目的を達成するため、自治医科大学生命倫理委員会設置規程(平成7年5月1日制定)第9条第1項の規定に基づき、大学に遺伝子解析研究倫理審査委員会(以下「委員会」という。)を置く。

## (審議及び審査事項)

第3条 委員会は、次の事項について審議及び審査する。

- (1) 大学で行われる遺伝子解析研究計画の実施の可否
- (2) 自治医科大学生命倫理委員会(以下「生命倫理委員会」という。)委員長から遺伝子解析研究に関して付託された事項

## (構成)

第4条 委員会は、次に掲げる委員をもって構成する。

- (1) 大学の教員 4名
  - (2) 学外の人文・社会科学面(倫理・法律を含む。以下同じ。)の有識者、自然科学面の有識者又は市民の立場の者 4名
- 2 前項第2号の委員のうち半数以上は、人文・社会科学面の有識者又は市民の立場の者でなければならない。
- 3 第1項に規定する委員は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学学長(以下「学長」という。)が委嘱する。

## (任期)

第5条 委員の任期は、2年とし、再任を妨げない。ただし、補欠により委嘱された委員の任期は、前任者の残任期間とする。

## (委員長等)

第6条 委員会に、委員長及び副委員長を置く。

- 2 委員長及び副委員長は、第4条第1項第1号の委員の中から、生命倫理委員会の議を経て、学長が委嘱する。
- 3 委員長に事故があるとき、又は欠けたときは、副委員長がその職務を代理し、又は職務を行う。

## (会議)

第7条 委員長は、委員会を招集し、その議長となる。

- 2 委員会は、委員の3分の2以上の出席がなければ会議を開くことができない。この場合において、第4条第2項に規定する委員が1名以上出席しなければならない。
- 3 委員会の議事は、出席委員の3分の2以上の合意をもって決する。
- 4 委員会は、原則として、非公開とする。
- 5 委員会は、必要があると認めるときは、当該研究責任者、その所属長又は学内外の学識経験者の出席を求め、研究計画の内容等について説明を受け、又は意見を聴くことができる。