

200805011A

厚生労働科学研究費補助金
厚生労働科学特別研究事業

副作用症例の生体試料バイオバンクシステム
構築に向けた基盤整備研究

(H20-特別-指定-016)

平成 20 年度 総括 研究報告書

研究代表者 佐藤 信範

千葉大学大学院 薬学研究院
臨床教育学 教授

平成 21 年 (2009) 年 3 月

(総合)研究報告書

副作用症例の生体試料バンクシステム構築に向けた基盤整備研究

研究代表者: 佐藤 信範 千葉大学大学院薬学研究院 臨床教育学 教授

研究要旨

本研究では、我が国で副作用症例の生体試料バンクを構築するために不可欠な生体試料提供についての様々な課題を様々な視点から検討を加えた。その結果、一般消費者、患者、医療関係者から副作用症例の生体試料バンクに対して好意的な考え方が示されたものの、以下の問題点も浮き彫りとなった。

一般消費者及び患者では、“個人情報の適切な管理”、“研究結果の使われ方”、“自分の遺伝子情報が研究に使われること”及び“自分の遺伝子と副作用の関係が明らかになること”などの問題点が、医療関係者では、結果が判明した場合の不安、“結果のフィードバックの有無”、“患者さんへの説明(研究目的範囲、個人情報の取扱い、フィードバックの方法等)”、“医療機関内の研究体制の充実”、“研究の戦略性(研究目的の絞り込み)”、“個人情報の適切な管理、目的外利用の禁止、医療関係者の研究体制の充実と、研究目的の絞り込みが、インフォームドコンセント(IC)の問題点やあり方に関しては、研究・倫理審査などの手続きのサポートの重要性などが、さらに、院内情報の持ち出しの困難さ、試料採取のための公的機関の充実、米国のNCIや英国の事例を参考に国際的な基準に照らしての妥当性のさらなる検討、全国の医療機関において患者の生体試料と診療情報を取得できる制度の確立などが指摘された。

研究分担者

水澤 博	(独)医薬基盤研究所 生物資源研究部 部長	本間真人	筑波大学大学院人間総合科学研究科(筑波大学附属病院薬剤部)
長谷川隆一	国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 部長		准教授(副薬剤部長併任)
神崎哲人	千葉科学大学薬学部臨床医学研究室 教授	小林江梨子	千葉大学大学院薬学研究院 医薬品情報学 助授

A 研究目的

本研究の目的は、医薬品の副作用の発生が、医薬品の使用に伴い、避けがたいものであるが、近年、発生の軽減、防止に向け、動物実験等の非臨床試験、臨床試験における副作用症例の収集、市販直後調査や副作用報告制度などの監視体制の整備による新規の副作用の迅速な発見、安全性使用についての情報の提供など様々な取り組みが行われており、このような取り組みを促進する技術として、副作用情報のデータマイニング、薬物動態に関連するファーマコゲノミクス(PGx)解析などの研究が進んできている。しかし、副作用対策を向上させるためには、事後対応型から予測・予防型にシフトすることが重要であり、今まで困難であった副作用発生機序の解明を進めることが必要である。

副作用の発生機序の解明には、副作用が発生した患者と発生しなかった患者の生体試料を収集し、比較解析していくことが不可欠であるが、生体試料の収集に当たっては、重篤な副作用の発生は稀であり、また、副作用の患者が治療を受けた医療機関を把握することは困難であることから、多くの医療機関の協力と多大な手間、コストが必要であること、インフォームドコンセント等倫理的に慎重な配慮も重要などの問題、困難があり、副作用の機序解明研究が進まない大きな理由となっている。

このため、社会的な認知のもとに、市販後における副作用症例の生体試料を公的な立場で収集し、蓄積して、研究に供するバイオバンクシステムの構築の検討を行うことを目的とする。

この目的を達成するために、以下の項目に関して検討を加えた。

1. 一般消費者および患者を対象として、

副作用症例の生体試料バイオバンクシステム構築に関して、その必要性や生体試料提供の意思についての意識調査

2. 診療を通じ患者と接する病院関係者の意識を調査し、副作用症例の生体試料バイオバンクシステムの必要性や生体試料提供に関する課題についての意識調査を実施し、患者さんからの生体試料提供についての課題を医療関係者の視点から明らかにする
3. 調剤を通して患者と接する薬局関係者の視点から、副作用症例の生体試料バイオバンクシステムの必要性と問題点についての調査
4. 生体試料収集・保管におけるインフォームドコンセント(IC)の問題点やあり方を明らかにすることを目的として、副作用発生機序の研究を実施している研究者や副作用症例の生体試料を収集した経験のある医療機関の医師に、生体試料収集・保管、ICなどの問題点に関するヒアリング調査(聞き取り調査)
5. 生体試料収集・保管におけるICのあり方に関して、疫学調査、副作用発生機序や遺伝性疾患の発症機構、余剰生体試料の利用などの人を対象とする生物医学研究実施のための倫理指針に関連した国内外の文献について検索、調査
6. 副作用症例における生体試料の収集に必要な情報とそれら収集における倫理的な配慮
7. 生体試料バンク機能、あり方に関して
8. 副作用症例の生体試料収集方法の評

価と生体試料のバイオバンクを構築するための必要条件に関する検討

B 研究方法

目的1~8を達成するために、以下のそれぞれの方法を用いて研究を遂行した。

1. 対象を一般消費者および患者とし、一般消費者は、20代以上男女3000人にe-mailを通じて調査票を送付し回収。患者は、調剤薬局に調剤目的で来局する患者及びその家族に調査票を渡し、郵送により回収。
2. 調査対象を病院長とし、国公私立病院943施設の病院長に、郵送にて調査票を送付し郵送により回収。
3. 対象を全国905施設の薬局に勤務する薬剤師及び薬剤師以外の勤務者、全国都道府県薬剤師会とし郵送にて調査票を送付、郵送による回収。
4. 調査対象は「横紋筋融解症患者のDNA試料採取ネットワークの確立と実施」に関する研究(有害反応の回避を目指して、副作用原因遺伝子の同定とSNPの探索に関する研究 平成15年度厚生労働省研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業)に協力した4施設とその他の11施設(合計15施設)で、対象施設には、あらかじめヒアリング用紙を渡し、その後に施設を訪問し、実際に生体試料収集、研究を実施した医師、研究者に直接面接して、ヒアリング用紙に基づいた聞き取り調査を行った(国立循環器病センター研究所と産業医科大学の先生には、電話とメールで調査を行った)
5. 検索対象として、人を対象とする生物医学

研究の国際倫理指針、薬物副作用機序や遺伝性疾患の研究、英国バイオバンクによる長期の前向き疫学調査、医学研究における余剰生命体試料の利用、生体試料の目的外の利用における倫理判断基準を選択しPubMed等のデータベースを用い検討した。

6. 副作用症例についてその解析を主として生体試料(ゲノムDNAを含む)を用いることを想定しているバイオバンクシステムにおいて必要な患者情報の取り扱いを、具体例を用い病院の診療情報をうい倫理的配慮について検討を加えた。
7. 厚生労働省が実施してきた研究資源バンク事業を検証しその問題点や解決案を策定した。
8. 平成18年度から開始された厚生労働科学研究(厚生労働科学研究創薬基盤推進研究事業“重篤な皮膚有害事象の診断・治療と遺伝子マーカーに関する研究”)鹿庭班で実施された、日本におけるSJS/TEN患者を対象として、その研究での副作用症例の生体試料収集方法を整理・解析した。

(倫理面への配慮)

本調査は、ヒトまたは動物飼料を用いないため、倫理面での特段の問題はない。また、調査研究は回答者が特定されないように実施された。

C 研究結果

1. 一般消費者および患者に対してのバイオバンクシステムに対する意識
一般消費者1103名、患者550名から回答

が得られた。副作用と遺伝子の関係解明についてのファーマコゲノミクス研究及びそのための生体試料バンクに対して、一般消費者及び患者ともそれぞれ8割以上及び7割以上から好意的な考え方が示された。生体試料提供については、一般消費者及び患者のいずれにおいても、薬物治療時よりも副作用経験時において、生体試料を提供してもよいと考える回答者が多く、提供に好意的な回答者は約半数程度であった。一方、生体試料バンクに対する不安としては、“個人情報の適切な管理”、“研究結果の使われ方”、“自分の遺伝子情報が研究に使われること”及び“自分の遺伝子と副作用の関係が明らかになること”などが指摘された。

2. 病院長を対象とした、医薬品の副作用と遺伝子の関係解明のためのファーマコゲノミクス研究及び生体試料バンクに関する意識調査

調査に対して、426施設から回答が得られた。副作用と遺伝子の関係解明についてのファーマコゲノミクス研究及びそのための生体試料バンクに対して、それぞれ8割以上及び7割以上から好意的な考え方が示された。生体試料提供については、薬物治療時よりも副作用経験時において、生体試料を提供に協力してもよいと考える回答者が多く、提供に好意的な回答者は約半数程度であった。しかし、患者さんの立場で生体試料バンクに対して不安に思われることとしては、“個人情報の適切な管理”、“研究結果の使われ方”、“自分の遺伝子情報が研究に使われること”及び“自分の遺伝子と副作用の関係が明らかになること”のほか、“副作用に関連する結果がわかった場合の不安”、“結果のフィードバックの有無”なども指摘された。生体試料の提供にあたって困難

となりそうなこととしては、“患者さんへの説明に関すること(研究目的範囲、個人情報の取扱い、フィードバックの方法等)”、“医療機関内の研究体制の充実”、“研究の戦略性(研究目的の絞り込み)”などが指摘されていた。

3. 薬局、県薬剤師会の薬剤師と薬剤師以外の勤務者を対象とした、ファーマコゲノミクス研究及び生体試料バンクに関する意識調査

調査に対して、640名から回答が得られた。副作用と遺伝子の関係解明についてのファーマコゲノミクス研究及びそのための生体試料バンクに対して、それぞれ7割以上から好意的な考え方が示された。生体試料提供については、態度を保留するような回答者が多く、提供に好意的な回答者は3割に満たない程度であった。患者さんの立場で生体試料バンクに対して不安に思われることとしては、“個人情報の適切な管理”、“研究結果の使われ方”、“自分の遺伝子情報が研究に使われること”及び“自分の遺伝子と副作用の関係が明らかになること”のほか、“副作用に関連する結果がわかった場合の不安”、“結果のフィードバックの有無”なども指摘された。生体試料の提供にあたって困難となりそうなこととしては、“患者さんへの説明に関すること(研究目的範囲、個人情報の取扱い、フィードバックの方法等)”、“医療機関内の研究体制の充実”、“研究の戦略性(研究目的の絞り込み)”などが指摘されていた。

4. 副作用発生機序の研究を実施研究者及び副作用症例の生体試料を収集経験医師に対する、生体試料収集・保管、インフォームドコンセントの問題点やあり方に関する調査

バイオバンクでは、研究・倫理審査などの

手続きのサポートの重要性、他の薬剤・遺伝子でも研究できるようにするために目的外の使用もできるICを医療倫理、患者個人情報の保護に配慮し、連結不可能匿名化で取得する必要性、収集に当たった担当医が研究の情報、結果を知ることのできるシステムを作っておくことの重要性が指摘された。

5. 人を対象とする生物医学研究実施のための倫理指針に関連した国内外の文献についての調査

副作用症例の生体試料バイオバンクでは、倫理委員会による研究内容の透明性を確保したうえで、目的外の利用もできる包括的なICを連結不可能匿名化として取得する必要性が認められる。

6. 副作用症例における生体試料の収集に必要な情報とそれらの収集における倫理的配慮

生体試料と個人情報の取り扱いに関しては各医療機関の倫理委員会における厳密な審査が求められることが想定され、倫理審査委員会での取り扱いに関しては、ファーマコゲノミクス解析のためのゲノムDNAの取り扱いの場合と類似することが想定された。また、稀な副作用を対象とした場合、その生体試料について因果関係が解析可能な数の収集には長期間を要し、それに伴い情報や試料の保管も長期化することも予想された。

7. 生体試料バンクの機能、あり方

副作用を発症した患者さん由来のヒト試料を収集するためには、公的バンクの介在が適していると思われる。つまり、治療によって副作用が発生しようということを事前に説明しておくということがまず大変に重要であることに加え

て、場合によっては副作用がまだ出ていないうちに試料を採取するという作業をしなければならない可能性があることもあり、公平性を担保できるのが公的機関だからである。

8. 日本におけるSJS/TEN症例集積システムの実例と新規生体試料バイオバンクのための生体試料集積システム案

このシステムでは、頻度の少ない症例を日本全国の医療機関から集積することが可能であった。しかし、NIHS症例集積システムを用いて複数の重篤副作用について信頼できる症例の生体試料を収集するためには、年間千件以上の規模の症例を扱うこととなり、実行上不可能である。

D 考察

1. 副作用と遺伝子の関係解明についてのファーマコゲノミクス研究及びそのための生体試料バンクに対する考え方としては、一般消費者及び患者とも、それぞれ8割以上及び7割以上から好意的な考え方が示されていた。しかし、一方で、“わからない”という考え方も1割程度の回答者から示されており、このようなファーマコゲノミクス研究や生体試料バンクについて、将来的な生体試料提供者となりうる一般消費者及び患者さんへの教育が必要であることも同時に示された。生体試料提供については、一般消費者及び患者のいずれにおいても、薬物治療時よりも副作用経験時において、提供しても良いと考える回答者が多く(約4割程度→約5-6割程度)、提供に好意的な回答者は約半数前後であった。副作用と遺伝子の関係解明のための研究では、まれにしかおきない重篤な副作用を経験された患者さんの生

生体試料提供は、より重要であることから、副作用経験時の提供についてより理解が得られたことは貴重な示唆である。しかし、一般消費者と患者を比較してみると、ファーマコゲノミクス研究や生体試料バンクに対する考え方と、生体試料提供意思について興味深い結果が示された。ファーマコゲノミクス研究や生体試料バンクに対して好意的な態度を持つ回答者は、一般消費者より患者集団の方が多く(ファーマコゲノミクス研究:81.0%対 87.6%、生体試料バンク:70.4%対 75.1%)。にもかかわらず、生体試料を提供してもよいと考える回答者は、薬物治療時及び副作用経験時ともに、患者集団の方が低い(薬物治療時:45.3%対 40.4%、副作用経験時:61.7%対 55.8%)。つまり、一般消費者では、自らが患者になったときを“想定”しての回答であるのに対し、患者では、“現実的な”問題として答えている。このような研究や生体試料バンクに対して好意的な態度を持っていたとしても、現実的な問題として生体試料提供を考えると、想定で考えていた場合より、提供意思が下がる可能性があるということが示唆されている。さらに考察すれば、実際にまれな重篤な副作用を経験することは心身ともに非常な困難を伴うほか、医療関係者との信頼関係が崩れる可能性をはらんでいる。そのような状況下での生体試料提供に対するの考え方は、本研究での想定下での回答から異なってくる可能性がある。これは、重篤な副作用を経験した場合の“想定”上での提供意思を調査した、本研究の限界のひとつでもあると考えられる。また、このような研究及び生体試料提供に向けての課題も数多く明らかとなった。即ち、個人情報適切な管理、目的外利用の禁止、研究結果の使われ方などであるこのような課題の解決に向けては、生体試料提供者とな

りうる一般消費者及び患者を巻き込んだ上で政府主導の十分な議論・啓発活動が必要である。これらの課題について世論の理解を得た上で、生体試料バンクシステムの構築に向けたとり組みが開始されるべきであろう。

2. 副作用と遺伝子の関係解明についてのファーマコゲノミクス研究及びそのための生体試料バンクに対する考え方としては、それぞれ8割以上及び7割以上から好意的な考え方が示されていた。これは、本研究班の別分担研究報告書「医薬品の副作用と遺伝子の関係解明のためのファーマコゲノミクス研究及び生体試料バンクに関する意識調査～病院関係者の意識～一般消費者及び患者の意識～」で報告した一般消費者および患者を対象とした意識調査結果とほぼ同様であり、このような研究や生体試料バンクについての好意的な意識は共通であると考えられた。しかし、一方で、“どちらともいえない”または“わからない”という考え方も1～2割程度の回答者から示されていた。理由としては本調査では掘り下げていないが、専門職である医療関係者の意識であるため、ファーマコゲノミクス研究や生体試料バンクについて概念が良くわからないという可能性よりも、遺伝子と副作用の関係がわかることそのものが患者さんにとってのメリットになりうるのか、あるいは生体試料バンクそのものが研究に役立つのかという観点からの回答の可能性が推察される。実際、本調査の中で、患者さんからの生体試料を提供いただくにあたって困難となりそうなことの自由回答の中に、“遺伝子情報解析によって副作用のメカニズムが複雑多岐にわたり、かえって混乱をきたすのではないかと、テーラーメイド医療が安易に実施できるとは考えられない”という点が指摘されているよう

に、副作用に関連する遺伝子が判明すること、そのことが、端的に適切な医療に貢献するとは考えられないということも含まれていると考えられる。さらに、医療関係者は、患者情報や生体試料の管理体制、結果のフィードバックとサポート体制などの課題について、医療関係者や患者、一般消費者を巻き込んだ政府主導の議論を行い、世の中のコンセンサスづくりを進めていくことが不可欠であると考えており、これらの課題について世論の理解を得た上で、生体試料バンクシステムの構築に向けたとり組みが開始されるべきであろうと思われる。

3. 副作用と遺伝子の関係解明についてのファーマコゲノミクス研究及びそのための生体試料バンクに対して、それぞれ7割以上及び約7割から好意的な考え方が示された。生体試料提供については、態度を保留するような回答者が多く、提供に好意的な回答者は3割に満たない程度であった。患者さんの立場で生体試料バンクに対して不安に思われることとしては、“個人情報の適切な管理”、“研究結果の使われ方”、“自分の遺伝子情報が研究に使われること”及び“自分の遺伝子と副作用の関係が明らかになること”のほか、“副作用に関連する結果がわかった場合の不安”、“結果のフィードバックの有無”なども指摘された。生体試料の提供にあたって困難となりそうなこととしては、“患者さんへの説明に関すること(研究目的範囲、個人情報の取扱い、フィードバックの方法等)”、“医療機関内の研究体制の充実”、“研究の戦略性(研究目的の絞り込み)”などが指摘されていた。生体試料バンクの構築にあたっては、個人情報の適切な管理、目的外利用の禁止、研究結果のフィードバックのあり方などに加えて、医療関係者の研究体制の

充実と、研究目的の絞り込みなどが必要であることが示唆された。

4. バイオバンクでは、研究・倫理審査などの手続きのサポートの重要性、他の薬剤・遺伝子でも研究できるようにするために目的外の使用もできるICを医療倫理、患者個人情報の保護に配慮し、連結不可能匿名化で取得する必要性、収集に当たった担当医が研究の情報、結果を知ることのできるシステムを作っておくことの重要性が指摘された。さらに、医療機関においては、患者、医療者ともに自由意志で自発的に研究に参加できる環境づくりが最も重要なことと推測された。

5. 副作用症例の生体試料バイオバンクでは、倫理委員会による研究内容の透明性を確保したうえで、目的外の利用もできる包括的なICを連結不可能匿名化として取得する必要があること、臨床研究が将来の国民の健康管理に重要であることを一般市民に理解していただくために、生体試料を利用した研究の倫理的正当性、科学的有効性の審査システムを確立し、患者・被験者の福利を優先する体制を、時間をかけて整える必要性が重要であると推測された。

6. 生体試料と連結できる個人情報を病院外に持ち出して解析することは不可能ではないが、患者個人情報の保護の観点で整備されている病院の規定では、極めてハードルが高く、煩雑な手続きが必要と言わざるを得ない。また、多くの中小病院では専門の倫理審査委員会が設置されておらず、そのような病院から審査を経ず患者の生体試料と個人情報が持ち出されるとするならば倫理的に問題となるであろう。

バイオバンクがあくまでも病院外の機関と

して患者の生体試料や連結した個人情報
を保管して解析すると考えると、大学病院やナ
ショナルセンターなど限られた施設からの試
料と情報しか取り扱うことができないであ
ろう。医薬品の副作用の発生はどの病院
でも起こりうるものであり、特に発症頻
度の低い重篤なものの解析は、できる限
り多くの施設を対象として試料と情報を
収集することのほうが効率良くバイオバ
ンクの目的を達せると考えられる。

7. 実際の材料を収集するという実務に加
え、収集しているヒト試料にまつわる倫
理性と患者さんや一般国民の理解を得る
ための活動を積極的に実施できること
もこれからの時代の研究資源バンクに
必要と考えられる。また、副作用症例
に関しては、副作用情報に基づいた原
因の解明や発生時期の特定などに資
する作業や研究を推進するのであれば、
そうした患者さんの試料を研究利用で
きるよう手配する必要がある。そのた
めには、研究を可能にする研究試料を
収集して研究者に提供するシステムを
構築することが必要と考えられる。

試料の保存等に関しては、副作用ヒト
試料の保存に関しては、年間の保存人
数、一人当たりの保存サンプル数、血
液あるいは DNA 試料の別などの方針
を明確に示す必要があると思われる。
副作用症例の生体試料バイオバンクの
基盤整備には、我国だけの検討に留
まらず米国の NCI や英国の事例を参
考に国際的な基準に照らしての妥当性
を検討する必要があるものと考えられ
る。

8. NIHS 症例集積システムにより、頻
度の少ない症例を日本全国の医療機
関から集積すること

が可能であった。しかし、NIHS 症例集
積システムを用いて複数の重篤副作用
について信頼できる症例の生体試料
を収集するためには、年間千件以上の
規模の症例を扱うこととなり、実行上
不可能である。そこで、複数の重篤副
作用を対象とした新規生体試料バイ
オバンクを構築するためには、全国の
医療機関において患者の生体試料と
診療情報を取得できる制度を設立す
る

E 結論

本研究班の使命は、副作用症例の生
体試料バイオバンクの基盤整備である
が、バイオゲノムに関して、患者ある
いは一般消費者の理解が不足してい
る傾向が認められ、その一因として
啓蒙不足が考えられた。また、医師
や研究者からは、患者情報や生体試
料の管理体制、結果のフィードバック
とサポート体制などの課題について、
医療関係者や患者、一般消費者を
巻き込んでの政府主導の議論を行い、
世の中のコンセンサスづくりを進め
ていくことが不可欠であるも指摘さ
れた。さらに、我国だけの検討に留
まらず米国の NCI や英国の事例を参
考に国際的な基準に照らしての妥当
性を検討する必要があると考えられ
る。

F 健康危険情報

なし

G 研究発表

なし

H 知的財産権の出願・登録状況

なし

(参考資料)

なし

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
副作用症例の生体試料バンクシステム構築に向けた基盤整備研究
分担研究報告書

医薬品の副作用と遺伝子の関係解明のためのファーマコゲノミクス研究及び
生体試料バンクに関する意識調査～一般消費者及び患者の意識～

研究分担者 小林 江梨子 千葉大学大学院薬学研究院 助教
研究協力者 簾 貴士 千葉大学大学院医学薬学府

研究要旨

本研究では、我が国で副作用症例の生体試料バンクを構築するために不可欠な生体試料提供についての課題を提供者側の視点から明らかにするため、一般消費者及び患者を対象として、医薬品の副作用と遺伝子の関係解明のためのファーマコゲノミクス研究及び生体試料バンクに関する意識調査を行った。

調査に対して、一般消費者 1103 名、患者 550 名から回答が得られた。副作用と遺伝子の関係解明についてのファーマコゲノミクス研究及びそのための生体試料バンクに対して、一般消費者及び患者ともそれぞれ8割以上及び7割以上から好意的な考え方が示された。生体試料提供については、一般消費者及び患者のいずれにおいても、薬物治療時よりも副作用経験時において、生体試料を提供してもよいと考える回答者が多く、提供に好意的な回答者は約半数程度であった。一方、生体試料バンクに対する不安としては、“個人情報適切な管理”、“研究結果の使われ方”、“自分の遺伝子情報が研究に使われること”及び“自分の遺伝子と副作用の関係が明らかになること”などが指摘された。生体試料バンクの構築にあたっては、このような課題の解決に向けて、生体試料提供者となりうる一般消費者及び患者を巻き込んだ上で政府主導の十分な議論・コンセンサスビルディングが必要である。

A. 研究目的

我が国で副作用症例の生体試料バイオバンクシステムを構築するためには、投薬治療を受けた患者さん及び投薬治療を受けて副作用を経験された患者さんからボランティアに生体試料を提供いただくことが必要となる。本研究では、一般消費者および患者を対象として、副作用症例の生体試料バイオバンクシステム構築に関して、その必要性や生体試料提供の意思に関して意識調査を行うことにより、患者さんからの生体試料提供につ

いての課題を提供者側の視点から明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

1) 調査対象者

一般消費者及び患者

2) 調査実施方法

①一般消費者

日経リサーチの20代以上男女のインターネットモニター3000人にe-mailを通じて調査票を送付し回収。インターネ

ットモニターの抽出は、日経リサーチアクセスパネル中から 20 歳以上の男女 3000 人を抽出し、20 代、30 代、40 代、50 代、60 代以上から、及び、北海道、東北、関東、甲信越、北陸、東海、近畿、中国、四国、九州・沖縄から均等に抽出することによる。

調査期間 平成 20 年 12 月 5 日から 12 月 8 日

②患者

調剤薬局に調剤目的で来局する患者及びその家族に手渡しされる月刊誌「まちアポ」に調査票を掲載し、郵送により回収。「まちアポ」発行部数は約 16 万部。

調査期間 平成 20 年 11 月 25 日から平成 21 年 1 月 25 日

いずれの調査も、調査結果は個人が特定できない形で統計処理を行い、当研究班の研究に利用することで調査を依頼し、調査票への回答を持って、参加の意思とみなすこととする。

3)調査票

参考資料 1 の調査票。一般消費者及び患者を対象とした調査であるため、副作用と遺伝子の関係解明のためのファーマコゲノミクス研究及び生体試料バンクについての概略を説明した上で各質問に答えてもらう形とした。

4)集計方法

千葉大学大学院薬学研究院において調査結果を統計処理の上、集計を行う。

(倫理面への配慮)

本調査は、ヒトまたは動物飼料を用いないため、倫理面での特段の問題はない。また、本調査は回答者が特定されないように行っ

た。

C. 研究結果

1)一般消費者

日経リサーチのインターネットモニター 3000 人に送り、1103 人(回収率 36.8%)から回答を得た。

① 回答者の属性

回答者の属性は表 1-1 のとおりであり、男女はほぼ同数から回答が得られた。年代別では、20 代及び 30 代の若年層が若干少なかったがほぼ各年代から回答が得られた。地域別では、10 地域からほぼ均等に回答が得られ、我が国全体から網羅的に回答が得られた。

② ファーマコゲノミクス研究及び生体試料バンクに関する考え方

ファーマコゲノミクス研究に関する考え方については、回答者の 81.0%(893 名)が、医薬品の副作用に関連する遺伝子が明らかになれば、投薬治療に役に立つと答えた。この傾向は、性別や年代別で差は認められず、副作用関連遺伝子解明のためのファーマコゲノミクス研究について好意的な態度が認められた。(図 1-1)

生体試料バンクに関する考え方については、回答者の 70.4%(777 名)が、生体試料バンクがファーマコゲノミクス研究に役立つと答えた。この傾向は、性別や年代別では差は認められず、生体バンクについて好意的な態度が認められた。一方、「わからない」という回答も、およそ 1 割弱認められており、生体試料バンクという言葉・概念自体が十分に知られていないことも示唆された。(図 1-2)

生体試料バンクに対して不安に思うことについては、“不安に思うことはない”と答えた

回答者は 9.5% (105 名) に過ぎず、回答者の多くが何らかの不安を持っていた。不安の内容として最も多かったのは、“個人情報適切に管理されるかどうか”であり、約 7 割の 69.8% (770 名) が指摘した。男女別でも、当該回答が最も多かった。次に、“研究結果がどのように使われるのか”という不安であり、約半数の 52.4% (578 名) が指摘した。男女別でも当該回答が 2 番目に多かった。続いて、“自分の遺伝子の情報が研究に使われること” 25.7% (284 名)、“自分の遺伝子の型と副作用の関係が明らかになること” 24.1% (266 名) が続いた。ただし、男性では、“自分の遺伝子の型と副作用の関係が明らかになること”を指摘した回答者の方が、“自分の遺伝子の情報が研究に使われること”を指摘した回答者よりも多かったのに対し、女性では、“自分の遺伝子の情報が研究に使われること”を指摘した回答者の方が、“自分の遺伝子の型と副作用の関係が明らかになること”を指摘した回答者よりも多かったという男女差が認められた。(図 1-3) そのほか自由記述回答では、副作用関連遺伝子がわかった場合の不都合(保険加入障害)や差別の可能性、結果のフィードバックがあるかどうか、生体試料採取方法がわかりにくい、目的外の研究に使われる可能性、個人情報や遺伝子情報が漏えいする可能性などが指摘された。

③ 生体試料提供に関する考え方

ファーマコゲノミクス研究のために、生体試料を提供しても良いと考える回答者は、薬物治療時では 45.3% (500 名)、副作用経験時では 61.7% (681 名) であった。どちらとも言えないと考える回答者は、薬物治療時では 46.3% (511 名)、副作用経験時では 30.6%

(338 名) であった。薬物治療時及び副作用経験時の生体試料提供の考え方については、薬物治療時に生体試料を提供しても良いと考える回答者(45.3%)よりも副作用経験時に生体試料を提供しても良いと考える回答者(61.7%)が多かった。男女別では、男性よりも女性において、薬物治療時(43.6%)よりも副作用経験時(64.4%)に生体試料を提供しても良いと考える回答者がより多くなっていた。年代別では、若い世代ほど、薬物治療時よりも副作用経験時に生体試料を提供しても良いと考える回答者がより多くなっていた(20代:52.6%→71.2%、30代:47.5%→63.2%)。(図 1-4、図 1-5) また、年代が上昇するほど、生体試料を提供しても良いと考える回答者は少なくなっていた。

生体試料を提供してもよいとは思わない回答者は約 1 割(119 名)であったが、その理由としては、“自分の個人情報が研究に使われることが不安”が最も多く、64.7% (77 名) が指摘し、女性の方が多かった(68.3%)。続いて、“自分の遺伝子情報を研究に使われたくない”が 31.1%、“自分の遺伝子と副作用の関係を知りたくない”が 16.8% であった。ただし男性では、“自分の遺伝子と副作用の関係を知りたくない”(23.7%)が“自分の遺伝子情報を研究に使われたくない” 27.7% で大きな差はないのに対し、女性では、“自分の遺伝子情報を研究に使われたくない”(35.0%)が、“自分の遺伝子と副作用の関係を知りたくない”(10.0%)よりも圧倒的に多くなっていた。また“関心がないから”という理由を指摘した回答者は、男性(18.6%)で女性(6.7%)よりも多かった。(図 1-6) そのほか自由記述回答では、なんとな

く不安がある、自分にリターンがあるのかわかりにくい、個人情報流出するおそれがある、副作用などが怖いなどが指摘された。

④ 生体試料の提供に対する考え方と、献血、骨髄提供、臓器提供に対する考え方

生体試料の提供に対する考え方と献血に対する考え方については、薬物治療時では、献血に好意的な考え方の回答者（“献血をしたことがある”または“献血に協力したいと思っているがしたことはない”と回答した者）で、生体試料を提供しても良いと考える回答者が最も多かった（48.4%及び 50.7%）が、献血に好意的でない考え方の回答者（“特に理由はないがしたことはない”または“献血に協力するつもりはない”と回答した者）では、生体試料提供について”どちらともいえない”という回答が最も多かった（59.7%及び 42.5%）。しかし、副作用経験時では、献血に対する考え方にかかわらず、生体試料を提供しても良いと考える回答者がもっとも多かった。（表 1-2）

この傾向は、生体試料提供に対する考え方と骨髄バンク登録に対する考え方、及び生体試料提供に対する考え方と臓器移植に対する考え方についても同様であった。すなわち、薬物治療時では、骨髄バンク登録に対して好意的な考え方の回答者（“登録をしている”または“登録したいと思っているがしたことはない”と回答した者）では、生体試料を提供してもよいと考える回答者が最も多かった（64.7%及び 61.8%）のに対し、骨髄バンク登録に対して好意的でない考え方の回答者（“特に理由はないがしたことはない”、“登録するつもりはない”）と回答した者では、生体試料提供について”どちらともい

ない”という回答がもっとも多かった（54.2%及び 48.3%）。そして副作用経験時では、骨髄バンク登録に対する考え方にかかわらず、生体試料を提供しても良いと考える回答者がもっとも多かった。（表 1-3）生体試料提供に対する考え方と臓器移植に対する考え方についても同様である。（表 1-4）

なお、献血、骨髄バンクへの登録及び臓器提供については年齢制限が設けられているが、本アンケートでは、それぞれに対する協力事実に加えて、協力の意識としての回答を得ていることから、すべての回答者の回答を集計した。

2) 患者

薬局配布情報誌「まちアポ」の読者 550 人から回答を得た。読者に対して個別に回答依頼をしていないため、回収率は算出していない。

① 回答者の属性

回答者の属性は表 2-1 のとおりであり、男性 21.5%、女性 78.5%と女性から多く回答が得られた。年代別では、30 代及び 40 代が若干多かったが、ほぼ各年代から回答が得られた。地域別では、関東が多く、北陸、四国、九州・沖縄、東北からの回答が少なかった。

② ファーマコゲノミクス研究及び生体試料バンクに関する考え方

ファーマコゲノミクス研究に関する考え方については、回答者の 87.6%（482 名）が、医薬品の副作用に関連する遺伝子が明らかになれば、投薬治療に役に立つと答えた。この傾向は、性別では男性に多く、年代別で年代が上がるほど多くなっていた。いずれの性別及び年代でも、80%以上の回答者から、

副作用関連遺伝子解明のためのファーマコゲノミクス研究について好意的な態度が認められた。(図 2-1。)

生体試料バンクに関する考え方については、回答者の 75.1% (413 名) が、生体試料バンクがファーマコゲノミクス研究に役立つと答えた。この傾向は、性別では男性に多く、年代別では年代が上がるほど多くなっていた。若年層 (20 代及び 30 代) での賛成意見は 7 割に満たなかったが、「そう思わない」と答えた回答者はいずれの年代でも数%と低く、生体バンクについて好意的な態度が認められた。一方、「わからない」という回答も、9.6% (性別及び年代別では 6.5% から 12.4%) 認められており、生体試料バンクという言葉・概念自体が十分に知られていないことも示唆されている。(図 2-2。)

生体試料バンクに対して不安に思うことについては、「不安に思うことはない」と答えた回答者は 14.4% (79 名) に過ぎず、回答者の多くが何らかの不安を持っていた。不安の内容として最も多かったのは、「個人情報適切に管理されるかどうか」であり、63.5% (349 名) が指摘した。男女別でも、当該回答が最も多かった。次に、「研究結果がどのように使われるのか」という不安であり、半数近くの 46.5% (256 名) が指摘した。男女別でも当該回答が 2 番目に多かった。続いて、「自分の遺伝子の情報が研究に使われること」21.3% (117 名)、「自分の遺伝子の型と副作用の関係が明らかになること」19.1% (105 名) が続いた。ただし、男性では、「自分の遺伝子の型と副作用の関係が明らかになること」を指摘した回答者 (20.3%) の方が、「自分の遺伝子の情報が研究に使われること」を指摘した回答者 (19.5%) よりも多か

ったのに対し、女性では、「自分の遺伝子の情報が研究に使われること」を指摘した回答者 (21.8%) の方が、「自分の遺伝子の型と副作用の関係が明らかになること」を指摘した回答者 (18.8%) よりも多かったという男女差が認められた。(図 2-3) そのほか自由記述回答では、副作用関連遺伝子がわかった場合の差別の可能性、生体試料採取方法がわかりにくい、目的外の研究に使われる可能性、個人情報や遺伝子情報が漏えいする可能性などが指摘された。

③ 生体試料提供に関する考え方

ファーマコゲノミクス研究のために、生体試料を提供しても良いと考える回答者は、薬物治療時では 40.4% (222 名)、副作用経験時では 55.8% (307 名) であった。どちらとも言えないと考える回答者は、薬物治療時では 51.5% (283 名)、副作用経験時では 35.5% (193 名) であった。薬物治療時及び副作用経験時の生体試料提供の考え方については、薬物治療時に生体試料を提供しても良いと考える回答者 (40.4%) よりも副作用経験時に生体試料を提供しても良いと考える回答者 (55.8%) の方が多かった。男女別では、男性よりも女性において、薬物治療時 (39.4%) よりも副作用経験時 (55.0%) に生体試料を提供しても良いと考える回答者がより多くなっていた。年代別では、若い世代ほど、薬物治療時よりも副作用経験時に生体試料を提供しても良いと考える回答者がより多くなっていた (20 代: 31.5% → 57.5%、30 代: 35.5% → 55.0%)。(図 2-4、図 2-5)

生体試料を提供しても良いとは思わない回答者は 13.7% (69 名) であったが、その理由としては、「自分の個人情報が研究に使われることが不安」が最も多く、53.6% (37 名) が

指摘し、女性の方が多かった(56.6%)。続いて、“自分の遺伝子情報を研究に使われたくない”が44.9%(31名)、“自分の遺伝子と副作用の関係を知りたくない”が15.9%(11名)であった。ただし女性では、“自分の遺伝子情報を研究に使われたくない”(43.4%)が、“自分の遺伝子と副作用の関係を知りたくない”(11.3%)よりも圧倒的に多くなっていた。また“関心がないから”という理由を指摘した回答者は、男性(18.8%)で女性(3.8%)よりも多かった。(図2-6)そのほか自由記述回答では、生体試料の採取方法がよくわからない、副作用などが怖い、研究のためには必要上であればよい、などが指摘された。

④ 生体試料の提供に対する考え方と、献血、骨髄提供、臓器提供に対する考え方

生体試料の提供に対する考え方と献血に対する考え方については、薬物治療時では、献血に対して“協力するつもりはない”と答えた回答者では、生体試料を提供してもよいとは思わない回答者ももっとも多かった。それ以外の献血に対する考え方については、いずれにおいても生体試料を提供することについて“どちらともいえない”という考え方がもっともおおかった。一方、副作用経験時では、献血について“特に理由はないがしたことはない”と答えた回答者をのぞいて、いずれにおいても、生体試料を提供しても良いと考える回答者ももっとも多かった。(表2-2)

生体試料の提供に対する考え方と骨髄バンク登録に対する考え方については、骨髄バンクに好意的な考え方の回答者(“登録をしている“または”登録したいと思っているがしたことはない”と回答した者)で、生体試料を提供しても良いと考える回答者が最も多か

った(58.5%及び53.0%)が、献血に好意的でない考え方の回答者(“特に理由はないがしたことはない”、“登録するつもりはない”または“骨髄バンクを知らない”と回答した者)では、生体試料提供について“どちらともいえない”という回答が最も多かった(58.2%、48.7%、54.5%)。しかし、副作用経験時では、骨髄バンク登録に対する考え方にかかわらず、生体試料を提供しても良いと考える回答者ももっとも多かった。さらに、骨髄バンクへの登録が好意的であるほど、生体試料を提供してもよいと考える回答者の割合が高かった。(表2-3)

この傾向は、生体試料提供に対する考え方と臓器移植に対する考え方についても同様であった。すなわち、薬物治療時では、臓器移植に対して好意的な考え方の回答者(“臓器提供意思を表明している“または”協力したいと思っているがしたことはない”と回答した者)では、生体試料を提供してもよいと考える回答者が最も多かった(62.6%及び53.7%)のに対し、臓器移植に対して好意的でない考え方の回答者(“特に理由はないがしたことはない”、“臓器提供するつもりはない”または“臓器移植の臓器提供意思表示について知らない”)と回答した者では、生体試料提供について“どちらともいえない”という回答がもっとも多かった(61.6%、53.8%、63.6%)。しかし、副作用経験時では、臓器移植に対する考え方にかかわらず、生体試料を提供しても良いと考える回答者ももっとも多かった。さらに、臓器移植に対して好意的であるほど、生体試料を提供してもよいと考える回答者の割合が高かった。(表2-4)

D. 考察

本調査は、我が国で副作用症例の生体試料バイオバンクを構築するために不可欠な、生体試料提供についての課題を提供者側の視点から明らかにすることを目的とした調査である。

対象者は、一般消費者とともに、治療中の患者とし、日本全国を網羅的に対象にして調査を行った。

副作用と遺伝子の関係解明についてのファーマコゲノミクス研究及びそのための生体試料バンクに対する考え方としては、一般消費者及び患者とも、それぞれ 8 割以上及び 7割以上から好意的な考え方が示されていた。しかし、一方で、“わからない”という考え方も 1 割程度の回答者から示されており、このようなファーマコゲノミクス研究や生体試料バンクについて、将来的な生体試料提供者となりうる一般消費者及び患者さんへの教育が必要であることも同時に示された。

生体試料提供については、一般消費者及び患者のいずれにおいても、薬物治療時よりも副作用経験時において、提供しても良いと考える回答者が多く(約 4 割程度→約 5~6 割程度)、提供に好意的な回答者は約半数前後であった。副作用と遺伝子の関係解明のための研究では、まれにしかおきない重篤な副作用を経験された患者さんの生体試料提供は、より重要であることから、副作用経験時の提供についてより理解が得られたことは貴重な示唆である。しかし、一般消費者と患者を比較してみると、ファーマコゲノミクス研究や生体試料バンクに対する考え方と、生体試料提供意思について興味深い結果が示された。ファーマコゲノミクス研究や生体試料バンクに対して好意的な態度を持

つ回答者は、一般消費者より患者集団の方が多い(ファーマコゲノミクス研究:81.0%対 87.6%、生体試料バンク:70.4%対 75.1%)。にもかかわらず、生体試料を提供してもよいと考える回答者は、薬物治療時及び副作用経験時ともに、患者集団の方が低い(薬物治療時:45.3%対 40.4%、副作用経験時:61.7%対 55.8%)。つまり、一般消費者では、自らが患者になったときを“想定”しての回答であるのに対し、患者では、“現実的な”問題として答えている。このような研究や生体試料バンクに対して好意的な態度を持っていたとしても、現実的な問題として生体試料提供を考えると、想定で考えていた場合より、提供意思が下がる可能性があるということが示唆されている。さらに考察すれば、実際にまれな重篤な副作用を経験することは心身ともに非常な困難を伴うほか、医療関係者との信頼関係が崩れる可能性をはらんでいる。そのような状況下での生体試料提供に対する考え方は、本研究での想定下での回答から異なってくる可能性がある。これは、重篤な副作用を経験した場合の“想定”上での提供意思を調査した、本研究の限界のひとつでもある。

なお、同時に年代に着目してみると、一般消費者では若年齢層ほど提供意思が高い傾向があるのに対し、患者ではその傾向は認められず、むしろ 60 代で高くなっていた。若年齢層では、概して病気を患ったことがある人が少ない。このような中で、一般消費者として“想定”で考える場合と、患者として“現実的”な問題としてとらえた場合の差がより大きく表れていると考えることができるであろう。より現実に近いのは、やはり、一般消費者の想定での回答よりも、患者としての回答

であると考察できる。

一方で、本研究では、生体試料を提供したくない理由や、生体試料バンクに対して不安に思う理由も明らかとした。これらの点を解決していくことは、生体試料バンク確立及び生体試料提供についての理解を得ていくための方策となるであろう。

生体試料バンクに対する不安としては、第一に、“個人情報の適切な管理”、つづいて“研究結果の使われ方”、“自分の遺伝子情報が研究に使われること”、“自分の遺伝子と副作用の関係が明らかになること”などが指摘されていた。生体試料を提供したくない理由としてもほぼ同様であり、また一般消費者と患者の間でも大きな差は認められなかった。このような遺伝子情報を含む個人情報が扱われる研究・バンクでは、第一に個人情報の適切な管理が求められる。個人情報の漏えいなどがマスコミ等で話題になる中、ルールづくりとともに漏えいのリスクの防止の対策が求められるであろう。いったん漏えいしてしまった情報は、回収がきかないのである。

さらに、研究結果の使われ方である。この点には、提供者への結果のフィードバックや目的外利用の禁止なども含まれる。差別などの可能性も含めて自分の遺伝子と副作用の関係がわかることが不安という点が指摘されている一方で、自由記述では結果のフィードバックがあるのかどうか指摘されている。知りたい人もいれば、知りたくない人もいるということである。提供者への結果のフィードバックのあり方を含めた、研究結果を公表・使われ方の明確化が必要である。同時に、個人情報の漏えいと同様に、目的外利用されてしまった、では、すまないことから、

研究目的の明確化とともに、目的外利用の防止対策が必要である。

このような課題の解決に向けては、生体試料提供者となりうる一般消費者及び患者を巻き込んだ上での政府主導の十分な議論・コンセンサスビルディングが必要である。これらの課題について世論の理解を得た上で、生体試料バンクシステムの構築に向けたとりくみが開始されるべきであろう。

E. 結論

副作用と遺伝子の解明のためのファーマコゲノミクス研究及び生体試料バンク、生体試料提供に向けて、一般消費者及び患者からのある程度の好意的な態度が得られていることが明らかとなった。また、このような生体試料バンクのために生体試料提供については、約半数程度から賛同が得られたが、生体試料提供を想定して答えている一般消費者集団よりも、より現実的な問題として答えている患者集団の方が、提供意思が低かったことから、実際の薬物治療時及びまれな重篤な副作用経験時における提供意思は、本研究結果よりも低くなる可能性が示唆された。

一方、このような研究及び生体試料提供に向けての課題も数多く明らかとなった。個人情報の適切な管理、目的外利用の禁止、研究結果の使われ方などであるこのような課題の解決に向けては、生体試料提供者となりうる一般消費者及び患者を巻き込んだ上での政府主導の十分な議論・啓発活動が必要である。これらの課題について世論の理解を得た上で、生体試料バンクシステムの構築に向けたとりくみが開始されるべきであろう。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

薬の副作用と遺伝子に関する意識調査 結果集計

1) 一般消費者

	n	%
性別		
男性	550	49.9
女性	553	50.1
年代		
20代	156	14.1
30代	204	18.5
40代	230	20.9
50代	256	23.2
60代	257	23.3
地域		
北海道	99	9.8
東北	111	11.0
関東	107	10.6
甲信越	114	11.3
北陸	109	10.8
東海	130	12.8
近畿	104	10.3
中国	106	10.5
四国	105	10.4
九州・沖縄	118	11.6

表 1-1 : 回答者の属性

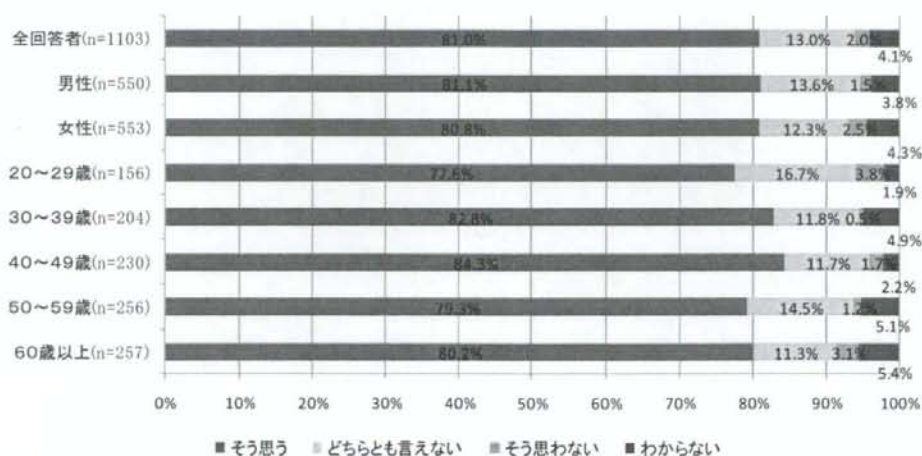


図 1-1 : Q1 お薬の副作用に関連する遺伝子が明らかになれば、より安全にお薬を使うことができ、病気の治療に役立つと思いますか？

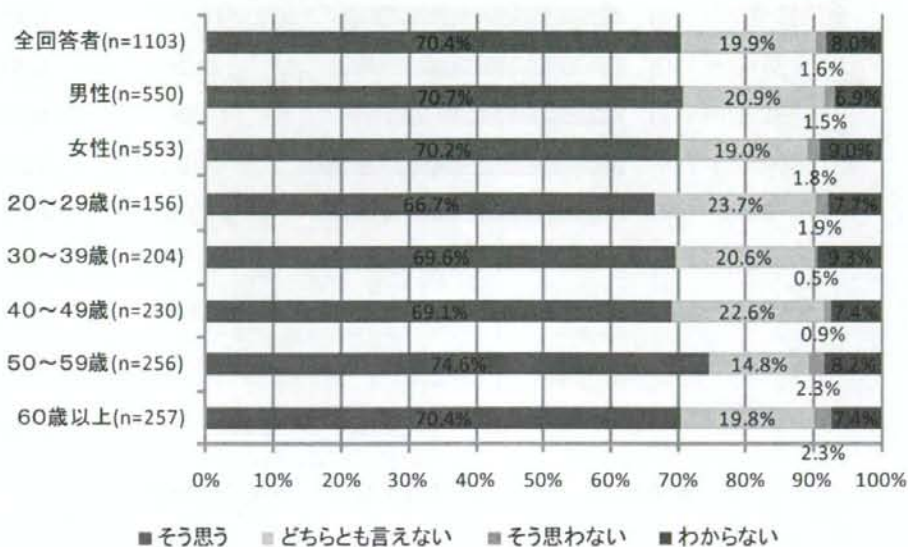


図 1-2 : Q2 お薬を使った患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」は、薬の副作用と遺伝子の型の関係を研究していくために、役に立つと思いますか。

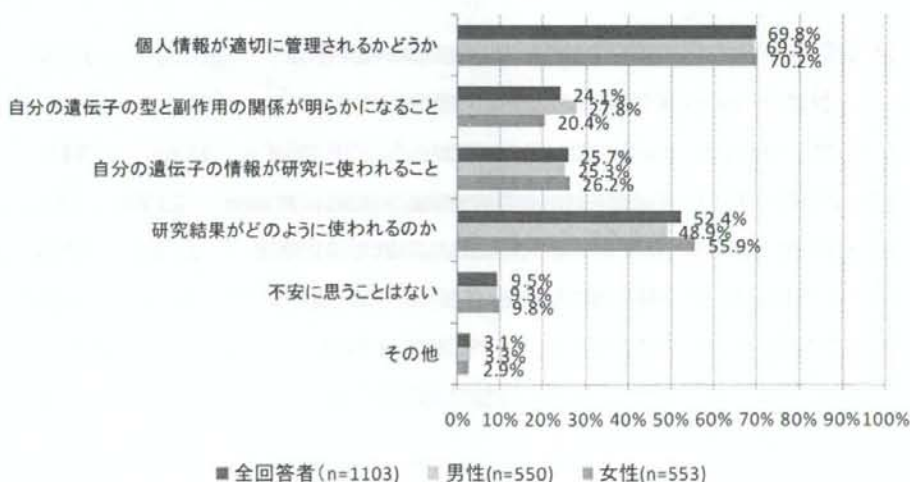


図 1-3 : お薬を使った患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」と聞いて、不安に思うことはありませんか。(複数回答)