

図 1-2 : Q2 薬物治療を受けた患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」は、医薬品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。

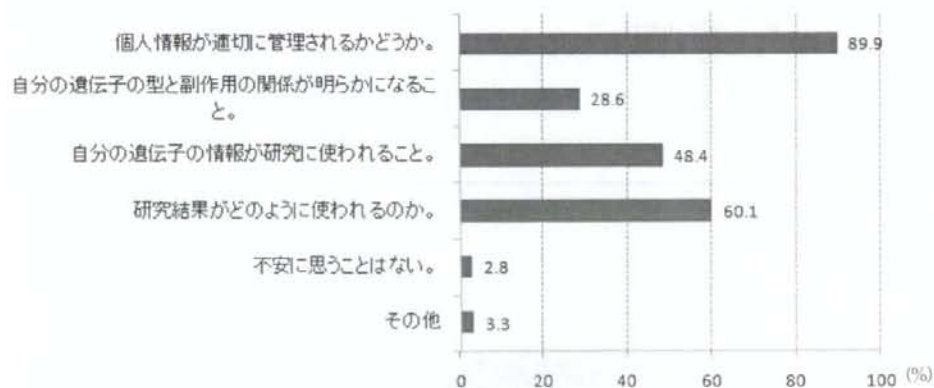


図 1-3 : 薬物治療を受けた患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」と聞いて、患者さんの立場で不安に思われることはどんなことがあると思いますか。(複数回答)

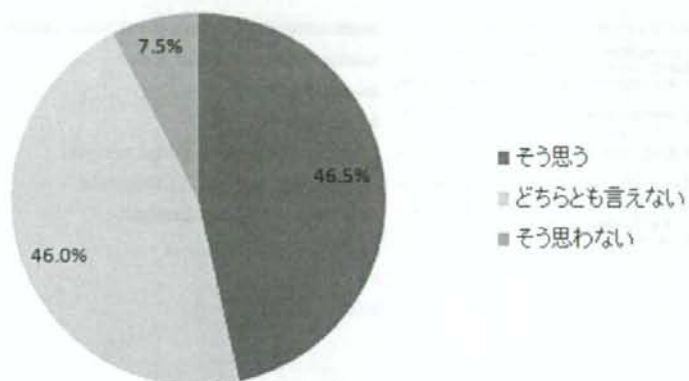


図 1-4 : Q4 あなたはこのような研究のために、薬物治療を受けている患者さんの生体試料(遺伝子)の提供に協力しても良いと思いますか。

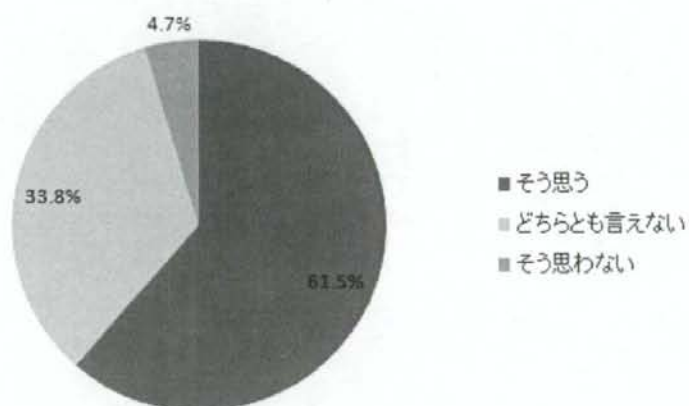


図 1-5 : Q5 あなたはこのような研究のために、薬物治療を受けて副作用を経験した患者さんの整体試料(遺伝子)の提供に協力しても良いと思いますか。



図 1-6 : Q6 患者さんの生体試料を、このような生体試料バンクに提供いただく際に、困難となりそうなことはなんですか。(複数回答)

以下の各質問に対してあてはまるものに○をつけてください。

Q1 医薬品の副作用に関連する遺伝子が明らかになれば、より効果的かつ安全な薬物治療を提供するために、役立つと思いますか？（○はひとつだけ。）

1. そう思う
2. どちらとも言えない
3. そう思わない
4. わからない

Q2 薬物治療を受けた患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」は、医薬品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？（○はひとつだけ。）

1. そう思う
2. どちらとも言えない
3. そう思わない
4. わからない

Q3 薬物治療を受けた患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」と聞いて、患者さんの立場で不安に思われることはどんなことがあると思いますか？（○はいくつでも。）

1. 個人情報適切に管理されるかどうか。
2. 自分の遺伝子の型と副作用の関係が明らかになること。
3. 自分の遺伝子の情報が研究に使われること。
4. 研究結果がどのように使われるのか。
5. 不安に思うことはない。
6. その他（具体的にお書きください）

()

Q4 あなたは、このような研究のために、薬物治療を受けている患者さんの生体試料（遺伝子）の提供に協力しても良いと思いますか？（○はひとつだけ。）

1. そう思う
2. どちらとも言えない
3. そう思わない

Q5 あなたは、このような研究のために、薬物治療を受けて副作用を経験した患者さんの生体試料（遺伝子）の提供に協力しても良いと思いますか？

(○はひとつだけ。)

1. そう思う
2. どちらとも言えない
3. そう思わない

Q6 患者さんの生体試料を、このような生体試料バンクに提供いただく際に、困難となりそうなことはなんですか？(○はいくつでも。)

1. 多忙なため、患者さんにこのような研究について理解を得る時間を作り出せない。
2. 生体試料以外に、医薬品投与量や副作用診断情報などの診療情報まで必要だとすると、そのような情報提供のための時間を作り出せない。
3. 薬物治療を受けた患者さんに対して、研究の趣旨を説明して生体試料提供の同意を得ることが難しい。
4. 副作用を経験した患者さんに対して、研究の趣旨を説明して生体試料提供の同意を得ることが難しい。
5. 生体試料バンクでの個人情報の取り扱い方がはっきりしていないと、患者さんに説明しにくい。
6. 生体試料バンクでの研究目的・範囲がはっきりしていないと、患者さんに説明しにくい。
7. 生体試料バンクでの研究結果のフィードバックがどのように行われるのかがはっきりしていないと、患者さんに説明しにくい。
8. 個々の患者さんの遺伝子と副作用の関係をフィードバックしてくれないと、患者さんの協力を得にくい。
9. このような研究には関心がない。
10. その他(具体的にお書きください。)

()

Q7 あなたの性別は？(○はひとつだけ。)

1. 男性
2. 女性

Q8 あなたの年代は？(○はひとつだけ。)

1. 20～29歳
2. 30～39歳
3. 40～49歳
4. 50～59歳
5. 60～69歳

6. 70～79歳
7. 80～89歳
8. 90歳以上

Q9 あなたの勤務する病院の経営主体は？

1. 国立病院・医療センター
2. 公立病院(都道府県市町村立)
3. 私立病院
4. その他(具体的にお書きください))

アンケートは以上です。ご協力ありがとうございました。

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
～薬局関係者の意識～

研究代表者 佐藤 信範 千葉大学大学院薬学研究院 教授
研究協力者 森本 康智 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、調剤を通して患者さんに直接接する薬局関係者の視点から明らかにするため、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、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。

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、日々調剤を通じて患者さんと接している薬局関係者の意識を調査するため、薬局薬剤師と薬剤師以外の勤務者を対象として、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に関する課題について意識調

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医療関係者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

薬局、県薬剤師会の薬剤師、薬剤師以外の勤務者

2) 調査実施方法

全国 905 施設の薬局、県薬剤師会(1施設 2部)に、郵送にて調査票を送付し郵送により回収。

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。

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

905 施設の薬局、県薬剤師会に送り、640名(回収率 35.4%)から回答を得た。

① 回答者の属性

回答者の属性は表 1 のとおりであり、70.5%が女性であった。年代別では、70 代以上の回答者が少なかったが、ほぼ各年代から回答が得られた。職種としては、薬剤師が 53.0%、その他の職種が 47.0%であっ

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、76.4%(489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。(図 1)また、生体試料バンクに関する考え方については、回答者の 68.5%(438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。(図 2) 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、概ね好意的な意見が得られたことが示された。ただし、“どちらともいえない”または“わからない”という回答も、ファーマコゲノミクス研究についてそれぞれ 1.6%(10名)、8.0%(51名)、生体試料バンクについてそれぞれ 0.9%(6名)、13.6%(87名)から得られており、専門職である医療関係者の中でも、その意義等についてまだ議論が残されていることが示された。

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については、“不安に思うことはない”と答えた回答者は 3.1%(20名)に過ぎず、回答者のほとんどが、患者さんの立場では何らかの不安があることを指摘していた。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 8割の 83.2%(533名)が指摘した。職種別でも、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”であり、56.6%(362名)が指摘した。職種別でも、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”33.3%(213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

“28.6%(122名)が続いた。職種別でも、薬剤師、その他の職種ともに同様の傾向であった。(図3)そのほか自由記述回答では、“他の研究にも使われるのではないかという不安”、“副作用に関連する結果がわかった場合の不安(自分だけでなく家族の問題にもなること、社会での差別、結婚等への影響、保険加入への影響等)”、“生体試料という言葉のイメージから来る不安、生体実験のイメージ”、“内容が難しく理解できないのではないか”などが指摘されていた。

③ 生体試料提供に関する考え方

ファーマコゲネミクス研究のために、副作用を経験した患者さんの生体試料の提供に協力しても良いと考える回答者は、26.2%(167名)であった。どちらとも言えないと考える回答者は、66.4%(423名)であった。職種別でも同様の傾向であった。(図4)

④ 生体試料の提供にあたっての課題

生体試料の提供にあたって困難となりそうなことについては、患者さんへの説明に関するものが多く指摘されていた。“生体試料バンクでの個人情報の取り扱い方”、“生体試料バンクでの研究目的・範囲”、“生体試料バンクでの研究結果のフィードバックの方法”について明確化されていないと説明しにくいという点をそれぞれ、71.9%(460名)、63.1%(404名)、50.8%(325名)が指摘していた。ただし、“個々の患者さんの遺伝子と副作用の関係をフィードバックしてくれないと協力を得にくい”という点を指摘した回答者は、40.6%(260名)であり、患者さんへの結果のフィードバックが、患者さんからの協力を得るために必要だと考えている医療関係者はそれほど多くはないことが示された。

協力にあたっての医療関係者側の時間的

な制約についての指摘はそれほど多くなく、“患者さんからの理解を得る時間を作り出せない”という点を、28.0%(179名)が指摘していた。

一方で、薬物治療時及び副作用経験時に、患者さんに生体試料提供について説明して同意を得ることの困難さを指摘した回答者はそれぞれ48.3%(309名)、39.0%(250名)であった。(図5)説明して同意を得ることそのものについては、医療関係者の視点としては、他の課題に比較した場合には、相対的な困難さとしての認識は低いようであった。その他自由回答としては、薬局の立場に関するものとして、“薬局という立場では難しく、医師の理解と協力が必要”、“副作用を経験した患者さんに対しての紹介はできても、同意を得るのは難しい”という意見があった。また、患者さんへの説明に関連するものとして、“生体試料提供の方法や負担”、“事故等があったときの責任の所在”、“説明する人の知識や研修、マニュアル”が指摘されていた。そのほか、一度提供した試料であっても、本人の意志で提供を止め、個人情報も含めて全ての情報を回収できるシステムが必要であるという意見もあった。

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、病院関係者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、全国の薬局、県薬剤師会の薬剤師、薬剤師以外の勤務者として、905施設を対象に調査を行い、640名から回答を得たものである。

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7割以上及び約7割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～一般消費者及び患者の意識～」、「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～」で報告した一般消費者、患者および病院長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、薬剤師以外の職種では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もあるが、薬剤師においては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。

生体試料提供にあたって、患者さんの立場で不安に思われることについても、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～」で報告した病院長を対象とした意識調査結果とほぼ同様であった。薬剤師、薬剤師以外の職種間で

も同様の傾向であった。“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。ただし、“自分の遺伝子情報が研究に使われること”について、本調査では約3割(33.3%)が指摘しており、病院関係者の認識(48.4%:病院関係者)よりも、指摘する者の割合が低かったものの、自由回答では、“他の研究にも使われるのではないかという不安”という点が複数指摘されており、実際に日々調剤を通じて患者さんに接している薬局関係者の意見として、研究のための生体試料提供に対して現実的な困難が発生する可能性が示唆されていると考えられた。

生体試料提供の紹介については、“どちらとも言えない”が6割以上を占めており、紹介してもよいと考えている回答者は3割にも満たなかった。これは、研究協りに伴う負担の問題ではないかと推察される。重篤な副作用の発現はまれなことであるが、薬物治療は日々おこなわれていることである。特に薬局では、本調査の生体試料提供の際に困難となりそうなことでも指摘されているような、患者さんへの説明という課題が重くのしかかってくることだろう。また、紹介後の患者さんの負担がどの程度になるかわからないといった指摘も複数あり、そのような点も考えるとやはり態度を保留してしまう可能性も示唆されていると考えられる。

このような研究のために、日々の医療に携わる医療関係者の協力を得るためには、まず初期段階としては、本調査の中で同時に指摘されている、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

制などの整備、また医療関係者同士の連携体制の整備が必要である。このような課題の解決に向けて、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ろう。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、薬局関係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。

しかし、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はもちろんのこと、医師(病院)と薬剤師(薬局)との連携体制の整備である。このような課題の解決に向けては、医療関係者や生体試料提供

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

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

以下の各質問に対してあてはまるものに○をつけてください。

Q1 医薬品の副作用に関連する遺伝子が明らかになれば、より効果的かつ安全な薬物治療を提供するために、役立つと思いますか？（○はひとつだけ。）

1. そう思う
2. どちらとも言えない
3. そう思わない
4. わからない

Q2 薬物治療を受けた患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」は、医薬品の副作用を遺伝子の型の関係を研究していくために、役立つと思いますか？（○はひとつだけ。）

1. そう思う
2. どちらとも言えない
3. そう思わない
4. わからない

Q3 薬物治療を受けた患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」と聞いて、患者さんの立場で不安に思われることはどんなことがあると思いますか？（○はいくつでも。）

1. 個人情報適切に管理されるかどうか。
2. 自分の遺伝子の型と副作用の関係が明らかになること。
3. 自分の遺伝子の情報が研究に使われること。
4. 研究結果がどのように使われるのか。
5. 不安に思うことはない。
6. その他（具体的にお書きください）

()

Q4 あなたは、副作用を経験した患者さんに対して、このような研究のために生体試料をご提供いただくよう紹介しても良いと思いますか？（○はひとつだけ。）

1. そう思う
2. どちらとも言えない
3. そう思わない

Q5 患者さんの生体試料を、このような生体試料バンクに提供いただく際に、困難となりそうなことはなんですか？(○はいくつでも。)

1. 多忙なため、患者さんにこのような研究について理解を得る時間を作り出せない。
 2. 薬物治療を受けた患者さんに対して、研究の趣旨を説明して生体試料提供の同意を得ることが難しい。
 3. 副作用を経験した患者さんに対して、研究の趣旨を説明して生体試料提供の同意を得ることが難しい。
 4. 生体試料バンクでの個人情報の取り扱い方がはっきりしていないと、患者さんに説明しにくい。
 5. 生体試料バンクでの研究目的・範囲がはっきりしていないと、患者さんに説明しにくい。
 6. 生体試料バンクでの研究結果のフィードバックがどのように行われるのかがはっきりしていないと、患者さんに説明しにくい。
 7. 個々の患者さんの遺伝子と副作用の関係をフィードバックしてくれないと、患者さんの協力を得にくい。
 8. このような研究には関心がない。
 9. その他(具体的にお書きください。)
- ()

Q6 あなたの性別は？(○はひとつだけ。)

1. 男性
2. 女性

Q7 あなたの年代は？(○はひとつだけ。)

1. 20～29歳
2. 30～39歳
3. 40～49歳
4. 50～59歳
5. 60～69歳
6. 70～79歳
7. 80～89歳
8. 90歳以上

Q8 あなたの職種は？(○はひとつだけ。)

1. 薬剤師
2. その他

アンケートは以上です。ご協力ありがとうございました。

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 結果集計

	n	%
性別		
男性	189	29.5
女性	451	70.5
年代		
20代	101	15.8
30代	141	22.0
40代	143	22.3
50代	146	22.8
60代	69	10.8
70代	32	5.0
80代	6	0.9
90代以上	0	0.0
職種		
薬剤師	339	53.0
その他	301	47.0

表 1: 回答者の属性

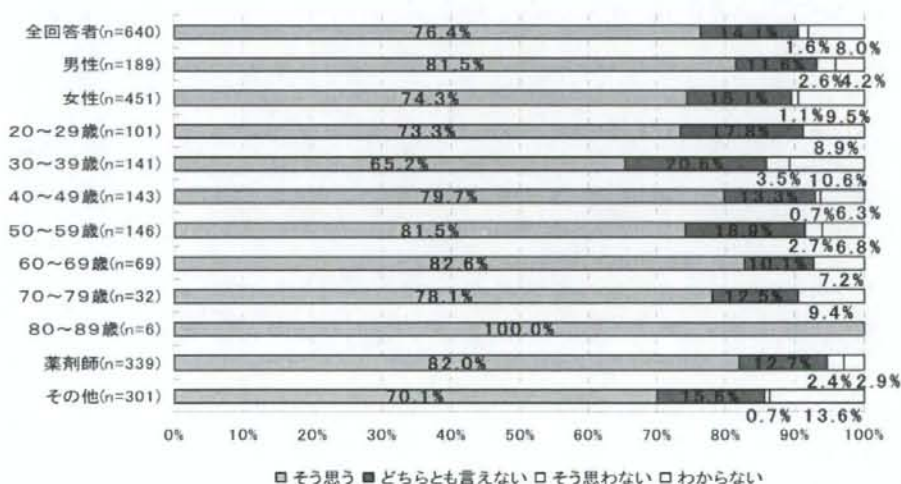


図1: Q1 医薬品の副作用に関連する遺伝子が明らかになれば、より効果的かつ安全な薬物治療を提供するために、役立つと思いますか。

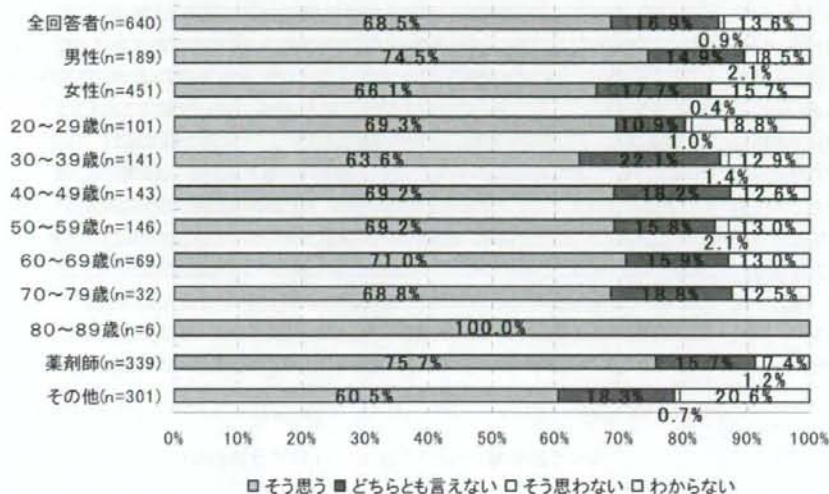


図 2: Q2 薬物治療を受けた患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」は、医薬品の副作用を遺伝子の型の関係を研究していくために、役立つと思いますか。

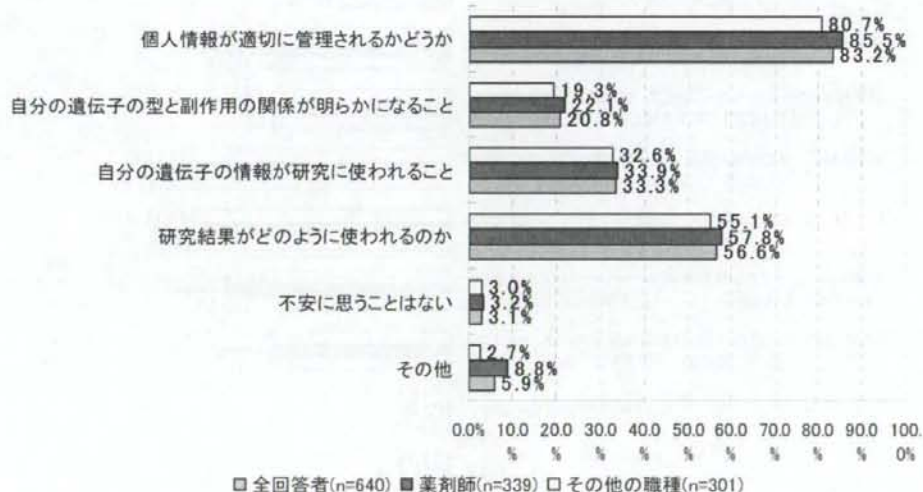


図 3: Q3 薬物治療を受けた患者さんの遺伝子を集めた「生体試料バンク」と聞いて、患者さんの立場で不安に思われることはどんなことがあると思いますか。(複数回答)

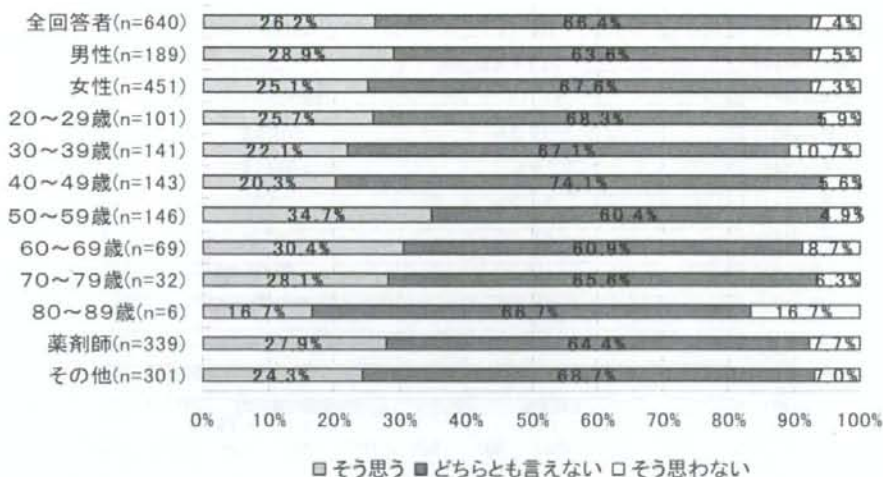


図 4: Q4 あなたは、副作用を経験した患者さんに対して、このような研究のために生体試料をご提供いただくよう紹介しても良いと思いますか。

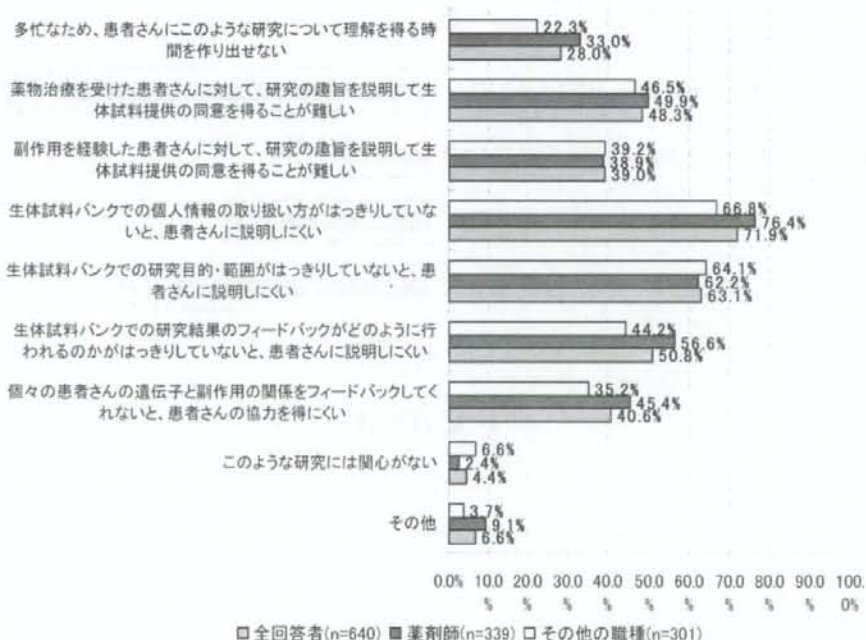


図 5: Q5 患者さんの生体試料を、このような生体試料バンクに提供いただく際に、困難となりそうなことはなんですか。(複数回答)

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)
分担研究報告書

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

生体試料収集におけるインフォームドコンセントのあり方
～聞き取り調査～

研究分担者 神崎 哲人 千葉科学大学薬学部臨床医学研究室 教授

研究要旨

生体試料の収集、保管、研究者への試料提供などをおこなうバイオバンクシステムの調査・研究のため、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)の問題点やあり方についてヒアリング調査を行った。その結果、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的使用もできる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。

A. 研究目的

薬物副作用の機序の解明のため、医薬品を服用した後に副作用が出現した症例の生体試料を副作用の出現しなかった症例と比較解析していく方法は非常に有効な手段であるが、それには多くの症例数が必要である。しかし、生体試料収集には多大な手間やコストがかかること、倫理的に慎重な配慮も必要なことなどから、症例数が集まりにくいことも事実である。このため、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・蓄積し、研究に供するバイオバンクを整備することも症例数を増加させる一つの解決策であると考えられる。

その副作用症例の生体試料バイオバンク

システムの構築には、生体試料や診療情報の収集・保管、医療倫理やインフォームドコンセント(IC)、研究者への試料の提供など種々の問題点があると予想される。そこで、本研究では生体試料収集・保管における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)を行った。

B. 研究方法

ヒアリング調査対象は「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、15名の先生である。対象施設の先生には、あらかじめヒアリング用紙(参考資料)を渡しておき、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)。アンケートの内容は参考資料に示すように I. 生体試料について、II. 試料、診療情報の収集について、III. インフォームドコンセント(IC)について、IV. 保管について、V. 研究内容、VI. バイオバンクへの要望の6項目から構成され、それらの項目ごとに、あらかじめ決めておいた質問とそれ以外の意見を書けるようになっている。

<副作用症例の生体試料収集、研究に関与した施設、医師、研究者>

- ・千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
- ・千葉大学大学院薬学研究院遺伝子薬物学教授
- ・千葉社会保険病院副院長
- ・独立行政法人国立病院機構 千葉東病院臨床研究センター糖尿病研究室室長
- ・千葉県立東金病院院長
- ・東邦大学医療センター佐倉病院病院長
- ・国立循環器病センター研究所パイオサイエンス部室長
- ・産業医科大学医学概論教室教授
- ・産業医科大学寄生虫学・熱帯医学教室教

索に関

授

- ・松戸市立病院内科医長
- ・千葉大学大学院医学研究院臨床遺伝学応用医学教授
- ・千葉大学大学院医学研究院細胞治療学講座講師
- ・松戸市立福祉医療センター東松戸病院病院長
- ・国立精神・神経センター精神保健研究所心身医学研究部ストレス研究室長
- ・国立国際医療センター国府台病院第二病棟部長

(倫理面への配慮)

本研究は、個別の副作用症例や生体試料を用いた研究ではなく、生体試料の収集・保管におけるインフォームドコンセントの問題点やあり方の研究(研究者、医師への聞き取り調査)であるが、聞き取りの際に、患者個人情報の保護には十分な配慮を行った。

C. 研究結果

研究者が副作用症例の生体試料を収集するには、まず副作用の発生情報を得なければならない。「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」(平成19年度厚生労働科学研究費補助金創薬基盤推進研究事業)においては、薬物による重篤な副作用であるスティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死(TEN)の症例は、厚生労働省医薬食品局安全対策課及び日本製薬団体連合会の協力の下で、製薬企業からの情報により45例、分担研究者、協力施設より45例であった。

また、「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(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)においては、製薬企業の安全性情報部の協力によるHMG-CoA還元酵素阻害薬誘起性横紋筋融解症の症例が9例、自施設からの症例が1例であった。

実際に生体試料収集、研究を実施した施設、医師、研究者へのヒアリング調査では、I～VIの項目の質問への回答(表1)とそれ以外の意見(表2、表3)を分けて結果を集計した。そして、実際に副作用症例の生体試料収集、研究に関与した先生15名の調査結果を表1、表2にまとめ、さらに遺伝性疾患などの症例の生体試料収集、研究を行っている先生の意見を参考として表3にまとめた。

表1に示すように、I. 生体試料の項目では、収集する試料はゲノムDNAで他の検体はなかった。今後、新たな試料収集予定の先生は15名中6名であった。II. 試料、診療情報の収集の項目では、研究・倫理審査の申請から許可がおけるまでの期間は1ヶ月未満と3ヶ月以上に分かれたが、生体試料は患者が通院中に全例採取できた。また確定診断のための診療情報用紙はすべての施設で新たに作成していたが、製薬企業から報告された一部の症例では医療機関から企業に報告された診療情報用紙をそのまま使用した。副作用の確定診断は1例で専門医による診断であったが、他はスタチン系薬剤による横紋筋融解症の診断基準「横紋筋融解症患者DNA試料採取ネットワークの確立と実施(平成14年度厚生労働科学研究費補助金 ヒトゲノム・再生医療等研究事業)」によるものであった。III. ICの項目では、担当

医の先生への研究主旨説明、患者さんへのわかりやすい研究説明、倫理の遵守、個人情報保護、現実の治療とこの研究は直接の関連は無いことの説明は、すべての施設で実施されていた。しかし、生体試料をこの薬剤による副作用機序の解明目的以外(目的外)にも使用できることの許可を得ることは、1施設で実行していたが、他の施設では未実行であった。さらに、副作用の責任(結果責任など)の追求、万が一医療者側の過失が明らかとなった場合を考えて、あらかじめ対策をたてておく必要性は、すべての医師が認識していた。具体的には、患者—医療者の関係が良好で、自由意志で研究に参加すること、医療者側の過失が疑われる場合には研究に参加しないことである。研究開始後に判明した情報から医療者側の責任は追及しないシステムに関しては、5名の医師は必要としていたが、他の10名の医師は何ともいえない、実際には不可能ではないかとの返答であった。また、遺伝要素が強いと判明した患者さんへの遺伝カウンセリングの必要性は、すべての医師が必要であると考えていたが、実際に遺伝相談のシステムがあるのは6施設だけであった。IV. 保管の項目では、匿名化はすべての施設で、必要な場合には患者を特定できる連結可能匿名化であった。また、患者さんへの研究結果のフィードバックは一律でなく、全施設で希望する患者さんのみに実施されていた。VI. バイオバンクへの要望の項目(決められた質問)では、研究・倫理審査などの手続きのサポート(担当医への研究主旨説明文書の提供、患者さんへのわかりやすい研究説明文書の提供、研究・倫理審査のための文書の提供、IC文書の提供など)、医療側がその疾患に

不慣れな場合、確定診断のためのサポートはすべての施設から要望された。しかし、研究開始後の情報から医療者側の責任は追及しないシステムに関しての要望は10名の医師からあったが、5名からは結果責任の免責の文書化は無理ではないかとのことで、何ともいえないとのことであった。

その他、決められた質問項目以外の意見について表2にまとめた。ICに関するものと、バイオバンクへの要望がほとんどであった。ICに関しては、医療側の過失が疑われる場合には、研究の主旨に反するので当然、研究対象としない(全員)、患者—医療者の関係の良好な、研究に適した症例を選ぶ必要がある(10名)、診断の少しばかりの遅れの結果責任は、免除すべきである、採血ならよいが腎生検など危険性の高い検査を施行する必要のあるときには、医療側の免責が必要である、など患者—医療者トラブルを避けるための対策の意見が多かった。また、収集に当たった医師からは、その研究結果を知るシステムがなく、協力した研究がどのようになっているかわからないという不満があり、バイオバンクへの要望では、担当医へ研究についての情報のフィードバックをするため、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必要性(13名)が挙げられていた。さらに、研究結果を学術論文へ発表することは当然であるが、一般人への広報活動も重要であるという意見、バイオバンクでは他の薬剤・遺伝子でも研究できるように目的外の使用もできるICを連結不可能匿名化で取得しておく必要性(12名)も挙げられていた。

参考として、遺伝性疾患などの症例の生体試料収集、研究を行っている先生の意見

も表3に示した。遺伝要素の強い場合には、遺伝カウンセリングをきちんと受けられる体制づくりが重要で、そのことをICで述べておく必要があるという意見があり、また副作用症例の生体試料収集、研究に関与した医師と同様に、バイオバンクでは目的外の使用もできるICを取得しておく必要があるという意見もあった。

D. 考察

本研究では、調査対象は15施設で15名と少なかったが、前もって質問事項を渡しておき、ヒアリング(聞き取り)に1名につき少なくとも1時間かけたため、単なるアンケートでは得られない貴重な意見が聞き出せたと思われる。

重篤な副作用は比較的まれであり、その症例は全国に点在しているため、副作用の研究者は症例の発生情報を自分の施設及び協力施設で得られることは少なく、かなりの部分は製薬企業からの情報によるものである。その意味でバイオバンクで副作用症例を把握し、生体試料を収集・保管することにより、研究者の負担は非常に軽減されると考えられる。

研究・倫理審査の申請から許可までの時間は、既に何度か内部で研究のため試料収集を実行していた施設、中心となる施設での倫理審査の結果を、その施設で追加承認する場合には、1ヶ月以内と速かった。審査に長時間かかると、その間に患者さんが通院を終了して、生体試料を採取する機会を失うことにもなりかねない。そのため、新たな研究・倫理審査を始める場合にはバイオバンクによる、担当医への研究主旨説明文書の提供、患者さんへのわかりやすい研究説明文