

書の提供、研究・倫理審査のための文書の提供、IC文書の提供など研究・倫理審査などの手続きのサポートが必須と考えられる。

ICの要件は、生命倫理の原則「人に対する敬意」に基づき、研究内容の具体的で十分な説明のもとで、患者自身が十分に理解したうえで、自由意志で自発的に決定することであり、さらに医療倫理の遵守、個人情報の保護が必須である。しかし、研究では当初にすべての計画を確定することは困難で、計画が途中で変更になる場合がある。その時に、提供者に計画変更のたびに説明・同意を繰り返すことは、提供者に非常に負担を与えたと考えられる。そのため、バイオバンクでは医療倫理に基づいて、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を取得する必要があると思われるが、その場合でも個人情報の保護をさらに厳格にするため、連結不可能匿名化とするのが良いと考える。また遺伝カウンセリングはICに必須ではないが、遺伝的傾向があることが判明した場合、患者さんの不安感をすこしでも軽減する意味で有用なことである。すなわち、遺伝性疾患が疑われる場合には、カウンセリングの体制を整えておく必要がある。

要望としては、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が必要とする意見が多かったが、すぐにそれを作ることはむずかしいと考えられる。すなわち、副作用の責任(結果責任など)への対策は困難であると予想されるため、良好な患者—医療者の関係を保ち、自由意志で自発的に研究に参加していただくことが重要であり、またそのような環境を社会的に作っていくことが必要と推測される。

最後に、収集に当たった担当医の研究協

力に対して、また次の研究への協力を要請することも考慮し、かかわった研究の情報・結果を知らせ、知ることのできるシステムをバイオバンクに作っておくことも非常に重要である。

## E. 結論

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目的で、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収集、研究に関与した医師、研究者に、ヒアリング調査を行った結果、以下の結論を得た。

1. バイオバンクによる、研究・倫理審査などの手続きのサポートは必須である。
2. 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するため、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がある。
3. バイオバンクに、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が非常に重要である。
4. 医療機関においては、良好な患者—医療者の関係を保ち、患者、医療者ともに自由意志で自発的に研究に参加していける環境づくりが最も重要なことと推測される。

## 謝辞

本研究に協力いただきました施設の先生方に深謝いたします。

## 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

1. Tetsuto Kanzaki: [L25] Prevention of Medical Malpractice from the View Points of Medical Doctor. The International Crisis Management Symposium on CBRN and Emerging Infectious Diseases (ICMS2008). September 13-16<sup>th</sup>, 2008 Chiba Institute of Science (Choshi, Japan)

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

表1 ヒアリング調査の結果

I. 生体試料				
1. 収集する試料		ゲノム DNA	15(100%)	、その他 0
2. 新たな試料収集予定		有	6 (40%)	、 無 9(60%)
II. 試料、診療情報の収集				
1. 研究・倫理審査				
・申請から許可がおりるまでの時間		1ヶ月未満	9(60%)	
		1～3ヶ月未満	0	
		3ヶ月以上	6 (40%)	
2. 通院・入院中に生体試料を採取できた		はい	15 (100%)	、 いいえ 0
3. 確定診断のため、診療情報・臨床検査値などをどのように整理されましたか	15 例	新たに情報用紙を作成	14(94%)	製薬企業に提出された診療情報用紙を使用 1 (6%)
4. 確定診断	15 例	専門医による診断	1 (6%)	診断基準 14 (94%)
III. インフォームドコンセント(IC)				
1. ICにおいて注意した点				
・担当医への研究主旨説明		実行	15 (100%)	、 未実行 0
・患者さんへのわかりやすい研究説明		実行	15 (100%)	、 未実行 0
・医療倫理の遵守		実行	15(100%)	、 未実行 0
・個人情報の保護		実行	15 (100%)	、 未実行 0
2. ICにおけるその他の考慮・配慮点				
・現実の治療とこの研究は直接の関連は無いことの説明		実行	15 (100%)	、 未実行 0
・目的外の研究への生体試料の使用許可を得る		実行	1 (6%)	、 未実行 14 (94%)
3. 副作用の結果責任などの対策の必要性				
		必要	15 (100%)	、 不要 0

・患者—医療者の関係が良好で、自由意志で研究に参加する	必要	15 (100%)	、	不要	0
・医療者側の過失が疑われる場合には研究に参加しない	必要	15 (100%)	、	不要	0
・研究開始後の情報から医療者側の責任は追及しない	必要	5 (33%)	、	不要	0
	何ともいえない	10 (67%)			
4. 遺伝カウンセリング	必要	15 (100%)	、	不要	0
・カウンセリングを実施している	実施	6 (40%)	、	未実施	9 (60%)
・カウンセリングのシステムがある	有	6 (40%)	、	無	9 (60%)
IV. 保管					
1. 匿名化	連結可能	15 (100%)	、	連結不可能	0
2. 患者さんへの結果のフィードバック	必ず行う	0			
	患者さんが希望する場合に行う	15 (100%)			
	行わない	0			
3. 保管場所	所属機関	12 (80%)		その他の研究機関など	3 (20%)
V. 研究内容					
					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など
VI. バイオバンクへの要望					
・研究・倫理審査などの手続きのサポート	必要	15 (100%)	、	不要	0
・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	必要	15 (100%)	、	不要	0
・研究開始後の情報から医療者側の責任は追及しない	必要	10 (66%)	、	不要	0
	何ともいえない	5 (34%)			

表2 ヒアリング調査時の意見

～副作用症例の生体試料収集、研究に参与した施設、医師、研究者～

1. 試料・診療情報の収集

・副作用症例は全国に点在しており、収集には非常な努力が必要である。(2名)

2. インフォームドコンセント(IC)

・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。(4名)

・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があるときには、医療側の免責が必要である。(1名)

3. バイオバンクへの要望

・担当医が研究の情報、結果が得られるシステムを作っておく必要がある。必ず担当医に情報を返すことが重要である。(13名)

・バイオバンクでは医療倫理に基づいて、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インフォームドコンセントを個人情報の保護に留意しながら、連結不可能匿名化で取得する必要がある。(12名)

・研究結果を学術論文へ発表することは当然であるが、一般人への宣伝、広報活動により公表することも必要である。(2名)

表3 ヒアリング調査時の意見(参考)

～遺伝性疾患の症例の生体試料収集、研究を行っている施設、医師、研究者～

1. 試料・診療情報の収集

・副作用症例は全国に点在しており、収集には非常な努力が必要である。(2名)

2. インフォームドコンセント(IC)

・遺伝要素が強い場合には、遺伝カウンセリングがどこで、どの先生に受けることができるということを、明確に IC で述べておく必要がある。(2名)

・研究に参加することを承諾する書面と遺伝子を保管することを承諾する書面(特に目的外の研究に利用できる連結不可能匿名化の書面)を分けておく必要がある。(1名)

3. バイオバンクへの要望

・バイオバンクでは医療倫理に基づいて、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インフォームドコンセントを個人情報の保護に留意しながら、連結不可能匿名化で取得する必要がある。(2名)

## 参考資料 ヒアリング用紙

平成20年度 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」

分担研究者 神崎哲人 千葉科学大学薬学部臨床医学研究室

薬物副作用対策を事後対応型から予測・予防型にシフトすることにより、より安全な医薬品の使用が可能になります。そのための一つの方策として、副作用発生機序を解明し安全対策に活かしていくことが重要です。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発生した患者と発生しなかった患者の生体試料を比較解析していく手法が有効ですが、それには多数の生体試料の収集が必要です。しかし、生体試料の収集に当たり、重篤な副作用の発生は稀であり、また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（IC）等倫理的に慎重な配慮も必須などの問題・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ます。

このような困難を打破するには、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・蓄積し、研究に供するバイオバンクを整備することも一つの重要な方策と考えられます。

そこで、すでに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を経験した医療機関において、生体試料の収集・保存、ICにおける問題点などを調査・研究し、副作用症例からの生体試料収集・保存、研究者への提供にあたるバイオバンクシステムについての提言を行う予定です。私は、患者さんの個人情報、権利の保護、医療倫理の遵守は当然のことですが、医療者の側でも研究に参加しやすく、またできるだけ患者さん・医療者の負担、労力を少なくするシステムを作り上げたいと考えておりますので、よろしくご協力のほどお願いいたします。

副作用症例を経験され、その生体試料を収集されたご経験のある先生に、いくつかおたずねしたく存じます。以下のアンケートに、肯定されるには○（複数でも可）をつけてください。またご意見は自由に空いているところにご記入いただければ幸いです。また先生がたの貴重なご意見は研究報告に反映していく予定です。

## I. 生体試料について

1. 収集する試料：ゲノムDNA、蛋白、RNA、組織、その他か（ ）
2. 新たな生体試料の収集予定はありますか？

## II. 試料、診療情報の収集について

### 1. 研究・倫理審査

- ・申請から許可がおけるまでの問題点

- ・申請から許可がおけるまでの時間：

2. 患者さんが通院中、入院中に生体試料は採取できましたか？：はい、いいえ
  - ・いいえの場合、どのように採取されましたか？

3. 確定診断のため、診療情報・臨床検査値などをどのように整理されましたか？（どのような点に注意されましたか）：

カルテそのまま、新たに情報用紙を作成、その他か（ ）

- ・情報収集、整理のときに注意すべき点がありましたらお願いします。

4. 患者さんの確定診断はどのようにされましたか？：

専門医による診断、診断基準（どの診断基準を使用されましたか？）、その他か

5. その他収集時の問題点

## III. インフォームドコンセント（IC）について

1. 副作用の患者さんへの対応、ICにおいて、研究の説明、生命・医の倫理の遵守、個人情報保護は必須ですが、先生はどのような点に注意されましたでしょうか？または、困難な点がありましたでしょうか？

できれば、わかる範囲で具体的に書いていただけますでしょうか。

・ 研究の説明

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

・ 個人情報の保護

2. 副作用の患者さんへの対応、ICにおいて、研究の説明、倫理、個人情報の保護のほかに考慮・配慮された点はありますか？（複数可）

- ・ 現実の治療とこの研究は直接の関連は無いことの説明
- ・ 生体試料をこの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
- ・ そのほか

3. 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があると考えますか？：はい、いいえ  
対策として、どのようなことを考えるべきでしょうか？（複数可）

- ・ 医療者の自発的意思と患者さんの自由意志で、研究に参加する。
- ・ 患者—医療者関係の良好な場合のみ、研究に参加する。
- ・ 医療側の過失が疑われる場合には、研究に参加しない。
- ・ 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（免責）
- ・ そのほか

4. 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いかがでしょうか。

- ・ 実施している（システムはある）
- ・ そのシステムがない：今後は必要、不要



#### IV. 保管について

1. 匿名化：連結可能（必要な場合には患者を特定できる）、連結不可能
2. 患者さんへの解析結果のフィードバックはどのようにおられますか？  
しない、患者さんが希望すれば行う、その他（ ）
3. 保管場所はどこでしょうか：  
医療・研究機関それぞれで保存、公的なバンクで一括保存、そのほか（ ）
4. そのほか試料保存時の問題点は？

#### V. 研究内容（さしつかえない範囲で結構です）

研究実施期間：           年    月～           年    月

研究課題名：

研究内容：

資金：

#### VI. バイオバンクが仮に設置されることになった場合、どのような点を強く要望されますか？（複数可）また、ご意見があればご自由にお書きください。

- ・研究・倫理審査などの手続きのサポート
  - 担当医の先生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（インフォームドコンセント）文書の提供
- ・確定診断をつけるためのサポート（専門医の派遣など）
- ・生体試料の確実な一括保管
- ・研究開始後に判明した情報から、医療者側の副作用責任は追及しない（免責）
- ・そのほか

ご協力どうもありがとうございました。 神崎哲人

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

～文献的検索・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)の問題点についてヒアリング調査を行ったところ、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するために目的外の使用もできるICを取得する必要性、患者・医療者ともに自由意志で自発的に臨床研究に参加できる環境づくりなどの要望が多かった。そこで、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、調査を行なった。その結果、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。

A. 研究目的

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、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において種々の問題点が存在する。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への聞き取り調査により、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するため、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や患者、医療者ともに自由意志で自発的に臨床研究に参加していける環境づくりの要望が多く、重要なことと考えられた。特に生体試料の目的外利用については、倫理判断のうえで、いろいろな議論があることが予想され、また臨床研究に参加する環境づくりにも、不断の努力が必要であると思われる。本研究ではそのような問題を含め、生体試料収集・保管におけるICのあり方を明らかにすることを目的として、

大規模な疫学調査、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、調査を行った。

## B. 研究方法

文献は主に、米国のPubMedを使用し検索した。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た。また、副作用発生機序、遺伝性疾患の研究を実施している研究者から、ICの様式やICに関する助言を受けた。

その検索・調査した文献や資料は参考文献、参考資料として掲載した。

(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、文献の検索・調査による生体試料の収集・保管におけるインフォームドコンセントのあり方の研究であるので、患者・被験者の倫理的に配慮すべき事項はないと考えられる。

## C. D. 研究結果、考察

人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針としては、まずヘルシンキ宣言が挙げられる。ヘルシンキ宣言は、世界医師会が人を対象(被験者)とする医学研究のときに、すべての研究関係者が遵守すべき倫理原則を定めた国際的な宣言である。1964年ヘルシンキ総会で採択され、1975年東京、2000年エディンバラで改訂されて、今日に至っている。ヘルシンキ宣言の重要な基本

用などの人を対象とする生物医学研究実施の

原則は「患者・被験者福利の優先」「本人の自発的、自由意思による参加」「インフォームドコンセント取得の必要性」「倫理委員会による研究の事前審査、監視の継続」「研究は科学常識に従い、基礎実験を経て行わなければならない」の5つである。さらに、宣言の保護対象は人に留まらず、人由来の臓器・組織・細胞・遺伝子や診療情報まで含むこと、宣言の対象者は研究にかかわるすべての人であることなどが定められている<sup>1,2)</sup>。

一方、The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)はWHOとUNESCOの援助により1949年に設立された国際的な非営利・非政府組織である。CIOMSはWHOと協力して主に開発途上国にヘルシンキ宣言を普及・定着させるために、International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針、CIOMS Guidelines)を1982年に出版している。その後、何度か改訂され現在は2002年版が使用されている。そのガイドラインはヘルシンキ宣言に比較して内容が具体的で、国際的な共同臨床試験、共同臨床開発を進める場合にも必要不可欠であり、またヘルシンキ宣言にはない損失補償条項、いわゆる弱者を対象とする研究への配慮などの記載もあり、ヘルシンキ宣言を補完する役割を果たしている。2002年版ガイドラインは21項目より構成され具体的で詳細な解説がついている。その構成について、第一に人を対象とする研究の倫理的正当性、科学的有効性の審

査システムに関する項目が置かれ、次いで対象者個人のインフォームドコンセントに関する項目、対象者の選定、秘密保持、補償の順で規定している。以前のガイドラインでは、最初に対象者個人レベルの項目が置かれ、次に対象者の選定、秘密保持、補償の順で、その後に審査システムの項目がきており、審査システムの項目と対象者個人レベルの項目は逆転している。人を対象とする研究において、対象候補者に同意を求めることの正当性を検討する以前に、まず前提となる判断としての研究計画の科学性・倫理性の問題を先に置くという変更は、妥当なものと考えられる<sup>3~73)</sup>。

当然のことながら、日本においてもヘルシンキ宣言、CIOMS Guidelines にそって医薬品の臨床試験 (GCP)、遺伝子治療臨床研究、ヒトゲノム・遺伝子解析研究、ヒト幹細胞を用いる臨床研究、疫学研究、臨床研究に関する倫理指針などが、研究類型ごとに個々に省令、告示などにより示されている。しかし、その多くが努力規定でありGCP以外は法的強制力をもたず、また各指針の整合性が必ずしも取れていないこと、さらに倫理審査を各施設単位で行うことになっており、種々の問題が生じている。研究対象者の権利と安全の保障、研究の公正性の保持を担保できるよう、臨床研究全体を包括した法案も考慮する必要があるかもしれない<sup>16~21)</sup>。

現在、英国バイオバンクでは45-69歳の一般市民50万人を登録し、その健康・診療情報や血液・尿のサンプルを長期に保存し、またその後の疾病・健康状態を長期に観察していく前向き疫学研究(コホート研究)

が進行中である。日本でも東京大学医科学研究所で疾患を対象としたオーダーメイド医療実現化プロジェクトがあり、患者さんからのゲノムDNAなどの試料、臨床情報を収集・保管しているが、ケースコントロール研究であることが異なっている。英国では、1990年代に遺伝子改変作物(GMO)や牛海綿状脳症(BSE)などの医療・医学上の不祥事により医療・医学生物学研究者の威信が落ち、大規模な臨床研究には逆風の時期であった。しかし、その時期に(1999年)このバイオバンク計画作成は開始されている。そのために、研究内容の検討、個人情報の保護の徹底、研究利用の方法、さらに一般市民の理解を得るためなどに、種々の議論、準備を長期間かけて進め、バイオバンクが設立されている。バイオバンク内には、倫理として Ethics and Governance Framework (EGF)があるが、さらに2004年にはバイオバンクと独立して、Ethics and Governance Council (EGC)も作られ、バイオバンクへのアドバイス、諮問などを行っている。その後、2006年にはパイロット研究として、約4000人の対象者を集めている。2007年より本格的に対象者を募り、2009年2月には25万人を超えている(参考資料1, 2)。英国で国民の医療・医学に対する信頼がゆらいだ時期に、このような長期のコホート研究を発案し、時間をかけて徹底的に議論し進めていく方法に対し、日本が学ぶべきことは多いように思われる<sup>74~90)</sup>。

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への聞き取り調査では、当初予定した薬剤・遺伝子以外の研究ができるICがバイオバンクでは必要で

はないかとの意見が多かった。その薬物副作用機序の研究では、当初にすべての計画を確定することは困難で、計画が途中で変更になる場合がある。その時に、提供者に計画変更のたびに説明・同意を繰り返すことは、提供者に非常に負担を与えると考えられる。藤野は、被験者の人権優先の原則をどこまでも尊重しながらも、診断・治療終了後の残余の生体試料を用いた医学研究の健全な推進を実現するための前提条件、倫理手順について具体的に論じている<sup>91~100</sup>。通常、大学病院で診断・治療のために採取した生体試料の残余分は廃棄される規定であるが、余剰部分の生体試料の研究利用のための倫理基準として1. 自発的な参加が保障された被験者の包括的同意、2. 非連結匿名化の手続きの明確化とその定期的監視、3. 倫理委員会における研究内容の透明性の確保、の3点を挙げている。さらに、英国の Medical Research Council (MRC) のヒト生体試料の研究利用のガイドでは、包括的なICは違法ではなく、そのために2種類の同意の過程をふむことが勧められている<sup>96</sup>。まず、目的とされる計画された研究に対してのICを取得し、その次に試料の保管と将来の他の研究に対するICを得ることである。もちろん、無条件に「すべての生物医学研究のため」という同意は不可であるが、「研究倫理委員会承認される将来の医学研究計画のため」であれば適切なものと認められる。実際に、研究対象者が薬物副作用の患者と一般市民の差異はあるが、現在進行中の英国バイオバンクは、健康に関係した研究目的であれば、健康・診療情報や血液・尿の生体試料を長期間、その人の死後も利用することができるICを取得している

(参考資料3)。また対象者には、生体試料の検査結果は個人的に還元せず、経済的な利益はないことも明記されている<sup>74</sup>。

副作用症例の生体試料バイオバンクでは、当初の目的の薬剤・遺伝子以外(目的外)の利用・研究ができるようにする必要がある。そのためには、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のが良いと考える。

参考として、臨床研究の倫理審査申請書の書き方(参考資料4)、被験者への説明文書の書き方(参考資料5)、説明文書の例(参考資料6)、同意書の例(研究参加用、参考資料7)、同意書の例(目的外の試料取り扱い、参考資料8)、試料取り扱い変更依頼書(参考資料9)を掲載した。

## E. 結論

聞き取り調査により要望が多く、重要と考えられた問題点に対して、国内外の文献検索・調査を行い、以下の結論を得た。

1. 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。
2. 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き、研究者だけではなく、一般市民が臨床研究に協力できるように、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がある。

## 謝辞

本研究に助言、協力いただきました先生方に深謝いたします。

## F. 健康危険情報

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

## 参考文献

<人を対象とする生物医学研究の国際倫理指針に関する文献>

### 1. World Medical Association.

Declaration of Helsinki: Ethical principles for medical research involving human subjects. 英語版2004年追加

<http://www.baskent.edu.tr/tip/helsinki02.pdf>

2. 「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」世界医師会(WMA):ヘルシンキ宣言(2000年11月修正、2004年10月追加)日本語版

[http://www.med.or.jp/wma/helsinki02\\_j.html](http://www.med.or.jp/wma/helsinki02_j.html)

3. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects (2002): prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

collaboration with the World Health Organization (WHO) ISBN 92 9036 075 5

4. 光石忠敬, 訳・監訳, 栗原千絵子, 内山雄一, 齊尾武郎, 訳:人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針. 臨床評価

2007;34(1):7-74. [原本:CIOMS

(Council for International

Organizations of Medical Sciences) .

International Ethical Guidelines for Biomedical

Research Involving Human Subjects.

2002. ]

5. International Reporting of Periodic Drug-Safety Update Summaries (Report of CIOMS Working Group II) 1993. ISBN 92 9036 053 4

6. 光石忠敬, 栗原千絵子:CIOMS「人を対象とする生物医学研究の国際的倫理指針」

2002年版について—グローバル開発時代の倫理原則とは何か—臨床評価 2007;34(1):75-82.

7. 光石忠敬, 勝島次郎, 栗原千絵子ほか:研究対象者保護法07年試案—生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として:第二報—臨床評価 2007;34(3):595-611.

8. 光石忠敬, 勝島次郎, 栗原千絵子:研究対象者保護法要綱案試案:生命倫理法制上最も優先されるべき基礎法として. 臨床評価 2002;30(2・3):369-95.

9. 浅野茂隆、大島伸一、金倉謙ほか:トランスレーショナルリサーチ実施にあたっての共通倫理審査指針. 臨床評価 2004;31(2): 487-95.
10. The Nuremberg Code. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law No. 10, October 1946-April 1949. Vol. 2, pp. 181-182.
11. Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. Official Journal of the European Communities 2001 ; L 121 (May 1) : 34-44. [栗原千絵子, 訳:EU 臨床試験指令とイギリス臨床試験規則. 臨床評価 2004;31(2): 351-422.]
12. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells. Official Journal 2004 ; L 102 (April 7) : 48-58. [米本昌平, 訳:ヒト組織および細胞の提供, 採取, 検査, 加工, 維持, 保存および分配のための品質および安全性の基準を設けることについての2004年3月31日欧州議会および欧州連合理事会指令2004/23/EC. 臨床評価 2005;32(2・3):623-632.]
13. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised tripartite guideline : Guideline for Good Clinical Practice (ICH-E6) . 1996.
14. Womack C, Gray NM: Providing Human tissue for research: 1996-2006. Pathobiology 2007; 74: 212-217.
15. 栗原千絵子、清水直容:医薬品リスクマネジメントをめぐるICH、FDA、CIOMSの動向. 臨床評価 2005;32(2・3):443-456.
16. 遺伝子治療臨床研究に関する指針. 平成14年3月27日(平成16年12月28日全部改正)文部科学省, 厚生労働省告示.
17. ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針. 平成13年3月29日(平成16年12月28日全部改正, 平成17年6月29日一部改正)文部科学省, 厚生労働省, 経済産業省告示.
18. ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針. 平成18年7月3日厚生労働省告示.
19. 疫学研究に関する倫理規定平成14年6月17日(平成19年8月16日全部改正)文部科学省, 厚生労働省告示.
20. 臨床研究に関する倫理指針. 平成15年7月30日(平成20年7月31日全部改正)厚生労働省告示.
21. 独立行政法人科学技術振興機構研究開発戦略センター. 臨床研究に関する戦略提言:我が国の臨床研究システムの抜本的改革を目指して. 平成18年12月20日. <http://crds.jst.go.jp/output/pdf/06sp08.p>

df

22. 福島雅典:トランスレーショナルリサーチの基盤—薬事法改正・被験者保護法立法の提言—, 臨床評価 2006;33(3):477-86.
23. 栗原千絵子:混合診療問題の生命倫理的解決:生命倫理, 2005;16:84-92.
24. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised tripartite guideline : Choice of control group and related issues in clinical trials (ICH·E10) , 2000.  
臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題.  
<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA486.pdf>
25. European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use (EMA) , Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) . Guideline on compassionate use of medicinal products, pursuant to article 83 of Regulation (EC) No 726/2004. London, 20 March 2006, EMA/27170/2006/Draft.  
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/euleg/2717006enfin.pdf>
26. Davidoff F, DeAngelis CD, Drazen JM et al. Sponsorship, authorship, and accountability. N Engl J Med 2001 ; 345 : 825-827.
27. 福島雅典, 栗原千絵子, 光石忠敬:公共財としての臨床試験情報—登録公開の三極

比較と改革への提言—臨床評価 2005; 32(1): 45-64.

28. Clinical Investigation of Medicinal Products the Paediatric Population (ICH Topic E11) . 2001 小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイダンス  
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/271199en.pdf>
29. Genome British Columbia; Research projects 2009: Democracy, Ethics and Genomics: Consultation, Deliberation and Modeling.  
[http://www.genomebc.ca/research\\_tech/research\\_projects/health/gatc.htm](http://www.genomebc.ca/research_tech/research_projects/health/gatc.htm)
30. ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針. 社団法人 日本衛生検査所協会  
遺伝子検査受託倫理審査委員会 平成16年9月16日 改訂  
<http://jspkinki.dent.osaka-u.ac.jp/work/gyoumu/gyomui.html>
31. Genome British Columbia, Genome BC Ethics Advisory Committee: Ethical Principles for Commercialization of Genome B.C. - Funded Research 2003.  
[http://www.genomebc.ca/research\\_tech/research\\_projects/health/gatc.htm](http://www.genomebc.ca/research_tech/research_projects/health/gatc.htm)
32. 白幡聡:凝固因子濃度の家系内調査を行う場合の倫理的配慮について教えてください—血漿中の蛋白質濃度と測定する場合と、遺伝子解析を行う場合についてお願いします.  
THROMBOSIS and Circulation 2005; 13: 164-165.
33. 笹栗俊之:「臨床研究法の制定に向けて」日本医事新報 2005 ; 4234 : 22-25.
34. Genome British Columbia, Genome



BC Ethics Advisory Committee:

Position paper on the development of predictive genetic tests arising from Genome BC-funded research. 2008.

[http://www.genomebc.ca/research\\_tech/research\\_projects/health/gatc.htm](http://www.genomebc.ca/research_tech/research_projects/health/gatc.htm)

<薬物副作用、遺伝性疾患研究の倫理に関する文献>

35. Benefit-Risk Balance for Marketed Drugs. Evaluating Safety Signals

(Report of CIOMS Working Group IV) 1999. ISBN 92 9036 068 2. Sw.fr. 15.

36. Reporting Adverse Drug Reactions: Definitions of Terms and Criteria for Their Use

1999. ISBN 92 9036 071 2. Sw.fr. 35.

37. Ellingrod VL, Miller DD, Taylor SF et al: Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Schizophrenia Patients Disorders. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1997; 6: 115-127.

41. Basic Requirements for the Use of Terms for Reporting Adverse Drug Reactions (VIII): Renal and Urinary System Disorders.

*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1997; 6: 203-211.

42. Definitions and Terms for Reporting Adverse Drug Reactions (IX): Nervous System and Psychiatric Disorders.

*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1998; 7: 39-49.

43. Definitions and Basic Requirements for the Use of Terms for Reporting Adverse Drug Reactions (X): Gastrointestinal System Disorders.

Receiving Antipsychotics Genotyped for the Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR) 677C/T and 1298A/C Variants.

*Schizophr Res* 2008; 98: 47-54

38. Basic Requirements for the Use of Terms for Reporting Adverse Drug Reactions (IV). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1993; 2: 149-153.

39. Definition of Adverse Drug Reactions and Minimum Requirements for Their Use - Cardiovascular Disease Terms. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1993; 2: 591-602.

40. Harmonizing the Use of Adverse Drug Reaction Terms. Definitions of Terms and Minimum Requirements for Their Use: Respiratory Disorders and Skin

*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1998; 7: 281-287.

44. Definitions and Basic Requirements for the Use of Terms for Reporting Adverse Drug Reactions (XI): Cardiovascular System Disorders. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1998; 7: 351-357.

45. Definitions and Basic Requirements for the Use of Terms for Reporting Adverse Drug Reactions (XII): Collagen Disorders and Musculo-Skeletal Disorders. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 1999; 8: 141-145.

46. Definitions and Basic Requirements for the Use of Terms for Reporting Adverse Drug Reactions (XIII): Clinical

- Pathology and General Disorders.  
Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1999; 8: 217-224.
47. Ross CJD, Carleton B, Warn DG et al: Genotypic approaches to therapy in children. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2007; 1110: 177-192.
48. Genome British Columbia: Research projects 2009; Genotype-specific Approaches to Therapy in Childhood (GATC)  
[http://www.genomebc.ca/research\\_tech/research\\_projects/health/gatc.htm](http://www.genomebc.ca/research_tech/research_projects/health/gatc.htm)
49. Erde EL, McCormack MK, Steer RA et al: Patient Confidentiality vs Disclosure of Inheritable Risk: A Survey-Based Study. *The Journal of the American Osteopathic Association (JAOA)* 2006; 106: 615-620.
50. Ormond KE: Medical Ethics for the Genome World: A Paper from the 2007 William Beaumont Hospital Symposium on Molecular Pathology. *J Mol Diagn* 2008; 10: 377-382.
51. Cappelen AW, Norheim OF, Tungodden B: Genomics and equal opportunity ethics. *J Med Ethics* 2008; 34: 361-364.
52. Merlo DF, Knudsen LE, Matusiewicz K et al: Ethics in studies on children and environmental health. *J Med Ethics* 2007; 33: 408-413.
53. Tyler CV Jr, Snyder CW: Cancer Risk Assessment: Examining the Family Physician's Role. *J Am Board Fam Med* 2006; 19: 468-477.
54. Knoppers BM, Chadwick R: Human Genetic Research: Emerging Trends in Ethics. *Focus* 2006; 4: 416-422.
55. Weinshilboum R, Wang L: Pharmacogenomics: Bench to Bedside. *Focus* 2006; 4: 431-441.
56. Seo D, Ginsburg GS, Goldschmidt-Clermont PJ: Gene Expression Analysis of Cardiovascular Diseases: Novel Insights into Biology and Clinical Applications. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 227-235.
57. Foster, MW, Sharp, RR: Ethical issues in medical-sequencing research: implications of genotype-phenotype studies for individuals and populations. *Hum Mol Genet* 2006; 15: R45-R49.
58. Woodhouse LD, Auld ME, Livingood, WC et al: Survey of Accredited Master of Public Health (MPH) Programs With Health Education Concentrations: A Resource for Strengthening the Public Health Workforce. *Health Promot Pract* 2006; 7: 258-265.
59. Pestka, EL: Genetic Counseling for Mental Health Disorders. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2005; 11: 338-343.
60. Thomas JC, Irwin DE, Zuiker ES et al: Genomics and the Public Health Code of Ethics. *Am J Public Health* 2005; 95: 2139-2143.
61. Bailey DB Jr, Skinner D, Warren SF: (2005). Newborn Screening for Developmental Disabilities: Reframing

- Presumptive Benefit. *Am J Public Health* 2005; 95: 1889-1893.
62. Mapp CE, Boschetto, P, Maestrelli P et al: Occupational Asthma. *Am. J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 280-305.
63. Turner SS: Critical Junctures in Genetic Medicine: The Transformation of DNA Lab Science to Commercial Pharmacogenomics. *Journal of Business and Technical Communication* 2005; 19: 328-352.
64. Gollust SE, Apse K, Fuller BP et al: Community Involvement in Developing Policies for Genetic Testing: Assessing the Interests and Experiences of Individuals Affected by Genetic Conditions. *Am J Public Health* 2005; 95: 35-41.
65. Hunt CE: Gene-environment interactions: implications for sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child* 2005; 90: 48-53.
66. Ensenauer RE, Michels VV, Reinke S.S: Genetic Testing: Practical, Ethical, and Counseling Considerations. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 63-73.
67. Offit K, Groeger E, Turner S et al: The "Duty to Warn" a Patient's Family Members about Hereditary Disease Risks. *JAMA* 2004; 292: 1469-1473.
68. Hamvas A, Madden KK, Nogee LM et al: Informed Consent for Genetic Research. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158: 551-555.
69. Hook CC, DiMugno EP, Tefferi A: Primer on Medical Genomics Part XIII: Ethical and Regulatory Issues. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 645-650.
70. Vahakangas K: Ethical aspects of molecular epidemiology of cancer. *Carcinogenesis* 2004; 25: 465-471.
71. Roden DM: Cardiovascular Pharmacogenomics. *Circulation* 2003; 108: 3071-3074.
72. Cunningham G, Deftos LJ, Nowlan WJ et al: Ethics and Genetics. *N Engl J Med* 2003; 349: 1870-1872.
73. Guttmacher AE, Collins FS: Welcome to the Genomic Era. *N Engl J Med* 2003; 349: 996-998.
- <英国バイオバンクに関する文献>
74. UK Biobank 2009: <http://www.biobank.ac.uk/>
75. UK Biobank 2009: Report of the integrated pilot phase. <http://www.biobank.ac.uk/ethics/intro.php>
76. UK Biobank 2009: UK Biobank Ethics and Governance Framework (EGF). <http://www.biobank.ac.uk/ethics/intro.php>
77. UK Biobank 2009: Ethics and Governance Council terms of reference (EGC). <http://www.egcukbiobank.org.uk>
78. UK Biobank: Annual Review year ended September 2007. <http://www.ukbiobank.ac.uk/docs/Annualreport.pdf>
79. Elliott P, Perkman TC: The UK

- Biobank sample handling and storage protocol for the collection, processing and archiving of human blood and urine. *International Journal of Epidemiology* 2008; 37: 234-244.
80. Peakman TC, Elliott P: The UK Biobank sample handling and storage validation studies. *International Journal of Epidemiology* 2008; 37: i2-i6.
81. アルダー・ヘイ病院事件（死体検査の際に採取されたヒト由来物）イギリス政府の調査報告書 *The Royal Liverpool Children's Inquiry Report* 1999. <http://www.rlcinquiry.org.uk/>
82. 増井 徹. 人のことはヒトでという時代の中で. *臨床評価* 2002;30: 71-82.
83. GeneWatch. Giving your genes to Biobank UK: Questions to ask. December 2001. <http://www.genewatch.org>
84. The Wellcome Trust The proposed BioBank UK. October 2001. <http://www.wellcome.ac.uk/en/1/biovenpoppro.html>
85. Information Commissioner Office (ICO). Use and disclosure of health data. May 2002. <http://www.dataprotection.gov.uk/dpr/dpdoc.nsf>
86. W.W. Lowrance. Learning from experience: Privacy and the secondary use of data in health research. November 2002 <http://www.nuffieldtrust.org.uk>
87. BMA Confidentiality & disclosure of health information. <http://www.bma.org.uk/ap.nsf/Content/Confidentiality+and+disclosure+of+health+information>
88. Tuboi E., Kawahara N., Mitsuishi T et al: Data security is crucial for Japanese science. *Nature* 2002; 417: 689.
89. Patient information Advisory Group. <http://www.doh.gov.uk/ipu/confiden/index1.htm>;
- <http://www.legislation.hmso.gov.uk/acts/acts2001>
90. Human Genetic Research Databases: Issues of Privacy and Security, Workshop Session 5, HGRD Governance, Overview of comments, Australian Law Reform Commission 2004 <http://www.austlii.edu.au/au/other/alrc/publications/dp/66/>
- < 医学研究における余剰生命体試料の利用・目的外利用に関する倫理判断に関する文献 >
91. 藤野昭宏: 医学研究における余剰生命体試料の利用に関する倫理判断基準. *生命倫理* 12:92-98, 2002.
92. 林貞夫, 末久悦次, 浅利誠志ほか: 臨床検査部における残余検体の教育・研究及び精度管理への利用についてのインフォームド・コンセント. *臨床病理* 49: 273-277, 2001.
93. 増井徹, 祖父尼敏雄, 石井美智子ほか: 厚生省細胞バンクにおけるヒト組織・細胞取り扱い倫理問題への取り組み. *組織培養研究* 2000; 19: 1-15.