

- B. 5. 6. 2. ヒト生物資源保管施設は、必要に応じて電子署名を用いたり、また障害者用の情報技術 (IT) アクセシビリティ基準を採用することを推奨する州政府および連邦政府の要求基準を満たす。
- B. 5. 6. 3. 情報処理システムの業務において、ヒト生物資源保管施設の職員は対象物、記録、属性のレベルで許可されている業務のみを行う。
- B. 5. 6. 4. 研究参加者のプライバシーを保護するため、サンプルや情報の共有において、それが適切であるならば、誠実な仲介者の考えに基づいた手順 (honest broker-guided procedure) の採用を考えに入れる (Merz et al 1997)。誠実な仲介者の役割は、場合によっては情報処理システムが果たすことがあり、個人とは限らない。
- B. 5. 6. 5. ヒト生物資源保管施設がHIPAAの適用対象事業者とみなされる場合、Security Ruleとして一般に知られている“Security Standards for the Protection of Electronic Protected Health Information、電子的に保護された健康情報の保護のセキュリティー標準”という規制を遵守し、保護された電子健康情報のセキュリティーを適切に維持しなければならない (45 CFR Part 160およびPart 164 Subparts A and Cを参照)。HIPAA Security Ruleの詳しい情報は http://www.cms.hhs.gov/EducationMaterials/04_SecurityMaterials.asp で入手できる。
- B. 5. 6. 6. ヒト生物資源保管施設の設立・運営にDHHS (Department of Health and Human Services) の被験者保護規制下で適応除外とされない被験者の研究が関与する場合は、45 CFR Part 46が適用される。45 CFR Part 46の適用範囲および要求基準に関する情報はOHRPのウェブサイト (<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#informed>) で入手できる。
- B. 5. 6. 7. 情報処理システムの適切なセキュリティーレベルを決定する際、ヒト生物資源保管施設はNational Institute of Standards and Technology Special Publication 800-30の“Risk Management Guide for Information Technology Systems” (<http://csrc.nist.gov/publications/nistpubs/800-30/sp800-30.pdf>) を参照すること。
- B. 5. 6. 8. ヒト生物資源保管施設は、生物試料の使用に対する研究参加者の同意のもと、生物試料を使用・公開し、研究参加者が今後の研究使用に対して同意を撤回した場合に生物試料を特定する手順を開発する。

C. 倫理上、法律上および政策上の実務要領

ヒト生物試料の収集活動には、生物試料の物理的な質に関する技術的考慮事項の他にも様々な倫理上、法律上、政策上の問題が伴う。主な倫理上の問題としては、研究参加者の自由な参加の尊重、プライバシー侵害や機密義務違反からの研究参加者の保護、適切な生物試料使用方針の策定、科学的に理にかなった研究における生物試料の使用などが挙げられる。また、法律上の問題としては、生物試料の収集、保管、配布、使用に関して、ヒト生物資源保管施設が連邦および州の該当する規制を遵守する必要があることなどがある。

2005年、NCIは、がん研究者社会の様々な代表者のみならず、倫理、法律、政策の専門家を集めたワークショップを開催し、その場ではヒト生物資源保管施設に係る活動の結束、統合および改善に役立つ取り組みについて議論され、提案がなされた。本NCI実務要領は、このようなワークショップや2002年～2005年に開かれたNCIが後援した他の会合および活動に基づいて作成された勧告が基礎となっている。本書の倫理上、法律上、政策上の実務要領では、ヒト生物資源保管施設に関連する主要な規制について説明し、ヒト生物資源保管施設に対して追加的勧告を行う。この実務要領では、問題や解決策を網羅的に記載するのではなく、ヒト生物資源保管施設が最適な業務方針を定める際に、その設置目的との関係で慎重に考慮されるべき原則を記載する。本書で考察する規制および規範は米国内でヒト生物試料を使用する研究を対象としている。多くの国々では、ヒト生物試料の使用に関する、ある場合には特別条項のように、被験者を対象とした研究について独自の倫理的・法的規範を定めている。研究者やヒト生物資源保管施設は、新規に共同研究や収集を開始する前に、適用される可能性のある他国の規範に配慮し、かつ、米国の要求水準と他国の要求水準の違いを明らかにし、それに対応しなければならない。

C.1. 管理者責任 (responsible custodianship) の原則

管理者の責任として、慎重な計画立案と透明性を持つ方針によって研究参加者のプライバシーと機密性を保護しつつ、生物試料の長期的な品質の完全性を確保することが要求される。

C.1.1. ヒト生物資源保管施設は、同機関の実務手順の一環として、収集された生物試料および関連情報を保管・管理する公的かつ持続的な責務に取り組む。取り組む課題は次のとおりである。(a)ヒト生物資源保管施設はどのように生物試料の品質の完全性を確保するのか、(b)ヒト生物資源保管施設は、生物試料に添付される研究参加者情報の無謬性の確保をどのように行うのか、(c)サンプルを研究者に配布するためにどのような計画および手順が存在するのか、(d)ヒト生物資源保管施設の管理責任者およびホスト施設はどのような役割と責任を担うのか。(「C.4. 生物試料および情報の利用」も参照のこと)

C.1.2. ヒト生物資源保管施設は、以下の1つ以上の点において生物試料と関連情報の取扱いおよび廃棄に取り組む。(a)助成金の交付期間の終了、(b)その研究の特定目的の達成、(c)生物試料を使い切ったとき、(d)重要データエンドポイントの達成、(e)研究参加者の参加撤回の申し出。(「C.2. インフォームド・コンセント」も参照のこと)

C. 1. 3. インフォームド・コンセントに適合した生物試料と情報ならびに諸記録及び研究参加者の個人識別情報の保管に関し、ヒト生物資源保管施設は分かりやすい方針を策定し、文書化する。さらに、試料提供契約（MTAsなど）によって、受取人である研究者の保管・使用方針を定める。

- 臨床生物試料の保管は、医療記録の保管に関する連邦法および/または州法に準拠する。
- 研究用の生物試料については、十分な財源や保管スペース、予測される研究上の有用性（QA/QC、日付のあるデータセット）に左右されるが、一般には永久保存が望ましい。
- ヒト生物資源保管施設の審査を定期的（例えば提供される資金の更新時など）に実施し、現存する生物試料の有用性、新規の生物試料の必要性などを見極める。
- 資金不足や、生物試料を維持できない、または使用できなくなったためにヒト生物資源保管施設を閉鎖する場合は、許されるならばその生物試料を譲渡（transfer）できる旨を研究者社会に広く知らしめる。このような生物試料の譲渡は被験者保護規制に準拠した方法で行う。

C. 1. 4. 管理者責任の1つとして利害の衝突を適切に管理することが挙げられる。ヒト生物資源保管施設は、利害の衝突に関する規制（42 CFR Part 50 Subpart F）およびその他の該当する規制を遵守する。

C. 1. 5. ヒト生物資源保管施設は、該当する場合、生物試料と関連臨床情報のプライバシーと情報のセキュリティの維持に関して分かりやすい方針を有する。具体的には、コード化されたサンプルと情報を保管するヒト生物資源保管施設は、研究参加者を特定するリンクまたは対応表を保管する方法について方針を策定する。

C. 2. インフォームド・コンセント

インフォームド・コンセント（被験者保護規制 [45 CFR Part 46 Subpart A] に準拠）は、被験者となりうる者が十分な情報（予期される処置、リスク、利益など）を与えられ、理解した上で研究に参加する意志決定を行えるように設計されている。生物試料を収集する時点では今後実施される研究の詳細が不明である場合が多いため、生物試料の収集・保管および今後の研究での使用についてインフォームド・コンセントを得るには困難が伴う。このような困難はあるが、研究の性質および目的を明示したインフォームド・コンセントにおける説明情報は可能な限り具体的でなければならない。贈与された生物試料を用いて今後実施されるであろう研究の具体的な種類が十分予期される場合は、DHHSの規制を満たすように、最初のインフォームド・コンセントに研究の種類を明記する。さらに、DHHS規制の45 CFR Part 46 Subpart Aで定めるところにより、次のいずれかに該当する場合、たとえ被験者を対象にした研究であってもインフォームド・コンセントの取得が義務づけられていない：(1) 被験者研究が45 CFR § 46.101(b)の規制を免除されている、あるいは、(2) 研究が45 CFR § 46.101(c) または(d)の下、研究倫理（治験）審査委員会（institutional review board: IRB）によりインフォームド・コンセントの権利放棄が認められる、非免除被験者研究である。詳細につ

いては、OHRPの指針 (<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>) を参照のこと。

C. 2. 1. インフォームド・コンセントに関連する連邦規制およびガイドライン

C. 2. 1. 1. DHHSが実施または研究助成する、被験者を対象にした研究は主として45 CFR Part 46に規制される。DHHS規制では、インフォームド・コンセントが必要とされる場合と、インフォームド・コンセントの文書に記載されるべき要素の両方が記載されている。ヒト生物資源保管施設は、ヒト試料の管理者として、適切なインフォームド・コンセントが存在するか（該当する場合には）、またそれが存在しない場合はインフォームド・コンセントが不要である理由を突き止めなければならない。インフォームド・コンセントが必要とされる場合について、およびインフォームド・コンセントの文書に記載されるべき要素に関する指針については、OHRPのウェブサイト

(<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#informed>) を参照のこと。

C. 2. 1. 2. ヒト生物資源保管施設が満たすべき規制要件に関する指針がOHRPから公表されている

(<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/reposit.htm> および<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>)。OHRPは、生物試料収集のためのインフォームド・コンセント文書に以下を盛り込むことを推奨している。

- ヒト生物資源保管施設の業務の明記。それには、個人識別可能な情報がヒト生物資源保管施設に保存されるのか、研究結果が生物試料と関係づけられるのかといった、被験者が関心を持ちそうな詳細を含むこともある。
- 受取人である研究者に、情報とサンプルが提供される条件。NCIの勧告内容については、「C. 4. 生物試料および情報の利用」を参照のこと。
- 被験者のプライバシーおよび機密性を保護する手順。NCIの勧告内容については、「C. 3. プライバシーの保護」を参照のこと。
- 研究の性質および目的の具体的記述。
- ヒト遺伝子研究が予期される場合、DNAタイピングのもたらす結果に関する情報。

C. 2. 1. 3. ヒト試料を臨床研究に使用する場合は、インフォームド・コンセントに関連するFDAの規制に配慮しなければならない (21 CFR Part 812および21 CFR Parts 50 and 56を参照)。

C. 2. 2. インフォームド・コンセントに関連するNCI規制

インフォームド・コンセントの取得にヒト生物資源保管施設がどの程度関与するか

は、資源の利用目的によって大きく異なる。生物試料を収集し、インフォームド・コンセント取得過程に関与するヒト生物資源保管施設が多数存在する一方、異なった目的のために収集された生物試料や、ヒト生物資源保管施設に所属しない研究者によって収集された生物試料を保管する施設も存在する。ヒト生物資源保管施設は、インフォームド・コンセント取得過程への関与の程度にかかわらず、研究参加者のインフォームド・コンセントに即した研究目的のために生物試料が使用されることを確かめ、かつ、参加撤回の申し出に対応するための方針を策定しなければならない。

C. 2. 2. 1. NCIは、可能であれば必ず、該当する規制に準拠してインフォームド・コンセントを取得することを推奨している。最優先事項は、研究目的のために情報や生物試料を提供する個人の尊重である。従って、インフォームド・コンセントを求めるか否かを決定する際、個人の希望に配慮しなければならない。人によっては、特定されない形でのサンプルの使用を望む場合があり、また、追加研究や今後の使用の同意を得るために再接触される権利を放棄する人がいる（再同意なしの利用を認める）。

C. 2. 2. 2. 医療行為中に生物試料を収集する場合、生物試料の研究目的使用に対する同意を得るタイミング（医療行為前または後など）は厳格にすべきではなく、倫理に関するガイドラインや運搬上の制約といった様々な重要事項に配慮しなければならない。

一般的には、医療行為前に同意を得るべきであるが、医療行為後の同意が適切と考えられる状況もある。このような決定は、医療行為や検査を受ける重篤な患者の状況に注意を払いつつ、事例ごとの対応を行わなければならない。例えば、疾患、過度のストレス、患者が尋ねられている内容を完全に理解する能力といった事柄への配慮から事前に同意を求めることが不可能である場合、診断に必要な量を差し引いた残余ヒト試料を使用することに対する同意を医療行為の後に取得することは許容される。ただし、研究目的のために個人から生物試料を収集する場合や、臨床目的で生物試料を収集する方法が研究の必要性に合わせて変更される場合は、必ず生物試料の収集前にインフォームド・コンセントを取得しなければならない。

C. 2. 2. 3. インフォームド・コンセントの文書には、民営の、もしくは営利企業が生物試料や情報を使用すること、および適切な場合、研究によって将来的に市販製品が開発される可能性があることについて、明瞭かつ具体的な言葉で記述しなければならない。

C. 2. 2. 4. インフォームド・コンセントの文書には、個人々人についての研究結果もしくは取りまとめた研究結果が、被験者やその医療提供者または家族に開示されるか否かについて明記しなければならない。

- C. 2. 2. 5. インフォームド・コンセントの文書には、被験者の情報がいかに使用され、保管されるかについて記載しなければならない。該当する場合、個人識別可能な情報またはコード化された情報がヒト生物資源保管施設に保管されるか否か、および研究結果が被験者に関する他の情報（解剖病理/臨床病理検査情報システムやがん登録から取得した臨床情報など）と関連づけられるか否かについて記述しなければならない（情報処理システムの統合に関する勧告の詳細についてはB. 5. 3. 1項を参照のこと）。長期の追跡情報を収集する場合は、被験者の医療記録がこの目的で利用されることを明記しなければならない。さらに、生物試料や生物試料と関連する情報もしくは生物試料から得られた情報が他の研究者と共有されるか否か、もし共有される場合は、このような共有を監視する仕組みについても記述しなければならない。
- C. 2. 2. 6. 遺伝子配列解読や遺伝子解析を含む研究の場合、そのような研究によって被験者に生じるリスクについての情報をインフォームド・コンセントの文書に盛り込まなければならない。被害が起こる頻度は不明であるが、考える影響としては、親子鑑定の問題、あるいはある疾患に対する個人の罹患可能性が高いことが研究によって明らかになった場合の雇用差別や保険差別の可能性が挙げられる。遺伝子解析の場合、このようなリスクは被験者の家族にも及ぶ可能性がある。
- C. 2. 2. 7. 研究デザインや生物資源の利用目的にかなうのであれば、被験者は同意項目ごとの段階的な同意によって、自らが提供する生物試料が使用される研究の種類を指定できる。

例：

- がんを理解、予防、または治療するための研究での使用を目的として、私の組織を保存することを許可する。
- その他の健康問題（糖尿病、アルツハイマー病、心疾患など）を理解、予防、または治療するための研究での使用を目的として、私の組織を保存することを許可する。

項目ごとの段階的同意という手法を用いた場合、被験者が将来実施される研究をより具体的に選択できるが、広い研究領域を持つ研究（学際的研究）をどのように分類するかという点があいまいになるおそれがある。ヒト生物資源保管施設の目的が非常に広範囲の研究に生物試料を提供することである場合、研究の種類を指定した被験者の試料を、その同意の範囲に従って提供するのは煩雑であり、かつ生物試料の価値を低めるため、項目ごとの段階的同意は適さない。段階的同意という手法は、各被験者の段階的な同意を追跡できる高度なシステムが既に配備されている場合に限って用いられるべきである。段階的手法での様々な同意段

階を監視する細部にわたる計画は複雑であるため、それを実施するのは適切な追跡システムの経験があるヒト生物資源保管施設に限られるべきである。

C. 2. 2. 8. 適切な場合、インフォームド・コンセントの文書内で、生物試料や情報の今後の研究での使用について再度連絡を取ることに快く協力するか否かを選択する機会を被験者に与えなければならない。

C. 2. 2. 9. ヒト生物資源保管施設は、研究への参加を中止した被験者の記録を追跡することに関する方針および手順書を作成しなければならない。インフォームド・コンセントの文書では、被験者が参加を中止できることを強調し、中止した場合に発生する事柄について記述しなければならない。

- 研究への参加が撤回された場合、残存する個人識別可能な生物試料と関連臨床情報をヒト生物資源保管施設から撤回しなければならない。ただし、既にヒト生物資源保管施設から研究者に供給されたサンプルや臨床情報および既にサンプルから得られた研究情報は撤回する必要はない。ヒト生物資源保管施設が被験者の参加中止を知った場合、NCIとしては、倫理上の観点から、ヒト生物資源保管施設には当該被験者の試料を受け取った研究者に通知する義務が生じると考える。
- ヒト生物資源保管施設から個人について特定可能な生物試料を受け取った研究者は45 CFR Part 46の定めるところでは被験者を対象とした研究を実施しているので、被験者が参加を撤回した場合、研究対象から当該被験者を除外することが要請される。
- 被験者が参加を撤回した場合にヒト生物資源保管施設もしくは受取人である研究者が採りうる具体的行動は次のとおりである。(1) 当該被験者個人の個人識別可能な試料および個人情報の研究での使用を中止する、(2) 当該被験者個人の個人識別可能な情報を生物試料から取り除き、個人情報を消去する（この措置によって研究者が個別試料を特定できなくなる場合）、または(3) 当該被験者個人の特定可能な試料および個人情報を破壊する。
- 参加が中止された場合、ヒト生物資源保管施設の管理者は文化面での問題に配慮をもって対応し、その影響が及ぶグループと協働して、生物試料を適切に廃棄する仕組みを構築するか、もしくは必要であれば、適宜、生物試料を個人または影響が及ぶグループに返却する仕組みを構築しなければならない。

C. 2. 2. 10. 親または後見人 (guardian) の許可を得た上で小児から取得した個人識別可能な生物試料や情報を用いる研究では、小児が研究への同意を行える法定年齢に達したときにインフォームド・コンセントを取得する必要性について考慮すべきである。このような同意の再取得の問題については、研究倫理 (治験) 審査委員会が初回の研究計画書を審査する際に検

討するのが最善であると考えられる。

- C.2.2.11. ヒト生物資源保管施設は、インフォームド・コンセントに示された生物試料と記録の保管、および被験者の身元情報の管理に関して明確な方針を策定し、文書化しなければならない。これらの方針は、インフォームド・コンセント文書もしくは補足情報に盛り込んで被験者に知らせなければならない（「C.1. 管理者責任の原則」も参照のこと）。

研究倫理（治験）審査委員会の詳細情報およびOHRPが承認する法令遵守の保証の要求基準については、OHRPのウェブサイト（<http://www.hhs.gov/ohrp/>）で入手できる。

C.3. プライバシーの保護

研究は、ヒト生物資源保管施設に生物資料を提供する個人のプライバシーの保護および関連臨床情報と知見についての機密性の管理に依存する（Eiseman et al. 2003）。研究参加者、医師、研究者、およびヒト生物資源保管施設の業務に携わる者の、支援と参加を確保するには、可能な限り高い倫理基準を適用する必要がある（Friede et al. 2003）。近年、ゲノムやプロテオミクスの技術が進歩し、ヒトゲノム塩基配列の決定が行われ、ヒト生物資源保管施設の情報検索・追跡におけるコンピュータを利用した、またウェブベースのデータベースへの依存度が高まるにつれて、プライバシー侵害のリスクへの取り組みがさらに重要になってきた。機微に触れる情報の意図せぬ漏洩や開示は、この種の被害の頻度は明らかでないものの、その個人を差別という、あるいはそれに関連するグループに烙印が押されるという危険に曝すおそれがある。

C.3.1. プライバシーに関連する連邦規制

個人を特定できる健康情報のプライバシーを保護しつつ、社会に恩恵をもたらす他の活動、例えば研究などを可能にするため、一般にHIPAA Privacy Ruleとして知られている“Standards for Privacy of Individually Identifiable Health Information”というDHHS公布の規制（45 CFR Part 160およびSubparts A and E of Part 164を参照）が制定された。Privacy Ruleはヒト生物試料に直接には適用されないが、ヒト試料の、追跡を含む長期にわたる研究利用においては個人識別可能な健康情報を必要とする場合が多いため、そのような研究領域にかかわるヒト生物資源保管施設は影響を受けると考えられる。個々のヒト生物資源保管施設およびその施設が実施する研究活動へのPrivacy Ruleの適用の可否を判断する際、以下の点を考慮すること。

- 保護された健康情報 Privacy Ruleは「電子メディア（コンピュータ）によって送信された、電子メディア（記憶媒体）内に保持された、もしくは他の形態または媒体にて送信・保存された個人識別可能な健康情報」と定義される保護された健康情報（PHI）に適用される。「Family Educational Rights and Privacy Act（改正版20 U.S.C. 1232g）の範疇である教育記録、20 U.S.C. 1232g(a)(4)(B)(iv)

に規定されている記録、および適用対象事業者が雇用主としての役割において所有する雇用記録はPHIに含まれない」(45 CFR § 160.103)。45 CFR § 164.502に記載されるとおり、「§ 164.514(a) および (b)で定めるとおり、非特定化の基準および実施仕様を満たして個人識別不可能とした健康情報は個人識別可能な健康情報とはみなされない」。

- 適用対象事業者 Privacy Ruleは適用対象事業者によるPHIの使用および開示を規制する。Privacy Ruleでは、適用対象事業者は「DHHSが基準を定めている取引に関連して健康情報を電子的な形で送信する健康プラン (health plan)、医療情報センター (health care clearinghouse)、もしくは医療提供者 (health care provider)」と定義されている (Protecting Personal Health Information in Research: Understanding the HIPAA Privacy Ruleについては http://privacypolicyandresearch.nih.gov/pr_02.aspを参照のこと)。

一般的に、ヒト生物資源保管施設は適用対象事業者とはみなされない。ただし、「組織レポジトリを保有する研究機関が適用対象事業者となるような別活動を行っている場合はその限りでない。例えば、他の医療提供者の指示によって移植レシピエントの利益のために試料の検査を行う組織レポジトリが、DHHSが基準を定めるコンピュータ上の情報のやり取りを行うならば、HIPAAの定めるところにより、適用対象とみなされる」(研究試料レポジトリ、データベースおよびHIPAA Privacy Ruleについては

http://privacypolicyandresearch.nih.gov/research_repositories.aspを参照)。
ヒト生物資源保管施設が適用対象事業者でなくても、何がPHIであるか及び適用対象事業者がPHIを提供できる条件を把握しておくことが重要である。なぜなら、この問題は、生物試料にどのような種類の情報を添付できるか、ひいてはその生物試料を用いてどのような種類の研究が行えるかに影響を及ぼす可能性があるからである。

- Privacy Ruleにかなった承諾文書 (Privacy Rule Authorization) 「有効なPrivacy Ruleにかなった承諾文書 (Authorization) とは、その承認文書に記載されているとおり、適用対象事業者が記載されている目的のために個人のPHIを使用または記載されている利用者に開示することをその研究参加者が許可し、署名した文書である。研究目的のために承諾文書を取得する場合、その権限は特定した研究のみに適用され、不特定の研究や将来の特定されていない研究計画には適用しないことをPrivacy Ruleが規定している。Privacy Ruleでは、研究試料レポジトリやデータベースの構築と保有を特定の研究活動とし、その後適用対象事業者がデータベースから取り出した情報を他の研究のために使用または開示する場合は、PHIの使用または開示の許可に承諾文書を必要としない場合を除き、別個の承諾文書が必要となる…承諾文書はプライバシー侵害の可能性に重点を置き、研究のためにPHIがどのように、なぜ、そして誰に使用され、開示されるのかを明示する点でインフォームド・コンセントとは異なる。他方、インフォームド・コンセントは、研究、予期されるリスクと利益、そして何よりも、記録の機密性がどのように保護されるかといった情報を他の情報とともに被験者に提供する。承諾文書は

インフォームド・コンセント文書や他の研究参加許可文書と組み合わせることができる」(Protecting Personal Health Information in Research: Understanding the HIPAA Privacy Rule)については
http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr_02.aspを参照)。

HIPAA Privacy Ruleに関する詳しい情報は、以下のウェブページで入手できる。

●<http://privacyruleandresearch.nih.gov/>

●<http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/>

C.3.2. プライバシーに関連するNCIの勧告

C.3.2.1. ヒト生物資源保管施設は、個人識別可能な情報のプライバシー保護に関して明確な方針を策定しなければならない。このような方針は、情報の暗号化、コード化(匿名化)、ヒト生物資源保管施設の職員による情報の制限された利用と、機密性の段階的の取り決め、非開示契約を利用すること、誠実な仲介者システムなどについて含む。誠実な仲介者システムの詳細情報については、「B.5. 生物資源の情報処理」を参照のこと。

C.3.2.2. ヒト生物資源保管施設は、個人識別可能な研究情報を開示せよという強制力から当該情報を保護するために守秘義務証明書(certificates of confidentiality)を用いることができる。NIHは、Public Health Services Actの301(d)項(42 United States Code 241(d))の定めるところにより、医学・生物学研究、行動学研究、臨床研究、またはその他の研究に携わる者に、研究参加者に関して個人識別できる情報の開示を、連邦、州もしくは地方の民事上、刑事上、行政上、立法上、その他の手続に対して拒否する権限を与える守秘義務証明書を発行することができる。ヒト生物資源保管施設や試料利用者である研究者は、研究デザインが要請するプライバシー保護の程度に応じて、守秘義務証明書の取得を考慮すべきである。守秘義務証明書は全てのヒト生物資源保管施設にふさわしいものではないだろう。守秘義務証明書を取得する場合は、その旨をインフォームド・コンセントの文書に明記しなければならない。守秘義務証明書に関する詳しい情報は
<http://grants2.nih.gov/grants/policy/coc/index.htm>で入手できる。

C.3.2.3. ヒト生物資源保管施設は助成申請に際して、監査の有効性、強制措置、職員に義務づける訓練といった研究参加者のプライバシーを保護するための方針を文書化し、さらに、職員による情報および生物試料の利用に関するセキュリティー対策を具体的に示さなければならない。セキュリティーレベルはヒト生物資源保管施設のタイプおよび同施設が保管する情報の機微に触れる程度に即したものでなければならない。

- C.3.2.4. ヒト生物資源保管施設は、該当する全ての州および地方のプライバシーに関する法令・規制を遵守しなければならない。

C.4. 生物試料および情報の利用

ゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクス、分子イメージング、ナノテクノロジーといった分野では、研究を目的としたヒト試料および情報の利用が不可欠である。こうした分野の研究者が質の高い生物試料や関連情報を取得する際、連邦政府が財政援助しているヒト生物資源保管施設に頼ることが多い。研究者社会の要請に最大限応えるため、ヒト生物資源保管施設は、倫理原則、適用される法令・規制に準拠し、かつ該当する場合はインフォームド・コンセントの用語の使い方に合わせて、サンプルの配布および臨床情報の共有に関するガイドラインを策定すべきである。このようなガイドラインは以下のとおりである。

- 理解しやすく、採用されやすいように明瞭であること
- ヒト生物資源保管施設が変化する科学からの要請に対応できるように柔軟であること
- 時の経過に順応できるように修正可能であること
- 様々な種類の生物研究資に適用できるように一般的であること

さらに、ヒト生物資源保管施設がガイドラインを作成する際、どのような場合に生物試料や臨床情報が狭く、もしくは広く範囲で利用可能となるのか、そしてまた、財政援助を受けているヒト生物資源保管施設に生物試料の供給申請する正当な理由とはどのようなものかについて、輪郭を描くべきである。このような指針は全ての新しいコレクション、そして可能な限り既存のコレクションにも適用されなければならない。

C.4.1. 利用の決定は、以下項目をはじめとする一般原則に従う。

- ヒト試料の利用は迅速、公平かつ適切で、運営上の負担を必要以上にかけない。
- 利用の手続において、公平かつ明瞭な意思疎通が行われる。
- その地域の原則および倫理上の配慮事項を最優先する。
- 施設の研究実施能力、予定される方法に対して研究者の実績ある経験、および研究課題の解決に適した研究プランからもたらされる科学的メリット
- 科学研究の性質（発見、普及（有病数）、初回の検証、仮説検証など）および注釈付けの必要性に基づいてヒト研究資源を適切に割り付ける。生物試料と関連情報の個人識別の程度（連結可能匿名化、連結不可能匿名化など；訳者注）は、申請された研究にとって適切なものでなければならない。
- 利用割り当ての決定にかかわる争議に対する苦情処理の手続
- 生物試料および試料関連情報についてのセキュリティー面からの使用、譲渡、保管にかかわる研究者の契約
- NIH Research Tools Policy
(http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html) に準拠したMTAまたは他の適切な文書による当事者間の合意書面

C.4.2. 利用要請の正当な理由付けには、科学的に理にかなった適切な研究計画が必要であ

る。研究デザインとヒト生物資源保管施設の目的に該当する場合は、以下の具体的な要素を考慮して利用を決定する。

- 標準化され、検証された研究用バイオマーカー測定法の使用
- 利用可能なサンプルで研究課題に取り組めることを示す統計学的根拠、および研究結果の統計解析を迅速に行うことに関する、臨床上の手順を調整する人たちとの話し合いによる合意
- 他の試料の利用を考慮する前に、研究目標の達成に必要な手順書で規定された要件を遵守すること
- 該当する場合、研究者が研究計画に対して財政的支援を得ていること、およびIRBの承認を取得していることの確認（IRB承認の申請、適応除外、もしくは適応免除に関する情報は、DHHSのヒト被験者に関するガイダンス
[<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#human>] で入手できる）
- ヒト生物資源保管施設と研究者が合意した基準、およびResearch Tools Policy (http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html) を含むNIHの方針に即して、研究者が研究の成果についての情報を公表または提供することに関する合意。重要なこととして、NIHのResearch Tools Policyでは、合理的な理由による場合には、成果の公表の短期間の遅れを認めている（例えば、特許申請や共同研究者による論文原稿の査読）。

C. 4. 3. 研究者による、生物試料および付随する臨床情報の適切、かつプライバシーと被験者に関して該当する全ての連邦および州の規制・法規に準拠した利用を確実なものとするための適切な方針を策定する。利用方針の策定の際、以下を考慮すること。

- ヒト生物資源保管施設と研究者との間で交わされる使用契約に、生物試料の関連情報のセキュリティおよび保全を保証する適切な条項を盛り込む。コード化された生物試料および情報の使用に関するOHRPの指針については、
<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>を参照のこと。
- MTAおよび他の適切な文書がNIHのResearch Tools Policy (http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html) に準拠していること。

C. 4. 4. 情報の種類と機微に触れる度合により必要とされる場合、ヒト生物資源保管施設は、同施設所属職員の利用特権のレベルを明確にした情報の利用方式を採用する。

- C. 4. 4. 1. 利用形態の分類に関してはヒト生物資源保管施設の運営手順書に記載し、必要に応じて研究倫理（治験）審査委員会および/または生命倫理/科学諮問委員会の承認を得る。
- C. 4. 4. 2. 研究参加者の身元、病歴、遺伝に係る家族歴、社会歴および個人誌の利用は、任命された職務の一環としてそのような記録を利用する必要があるヒト生物資源保管施設職員もしくは法律によって利用が許可されている者に限られる。

C. 4. 4. 3. 対応表を利用して情報を個人へ結びつけ、再特定することが許される職員の数是最小限に抑え、その利用を適切に監視して法律・規制の遵守を確保する。

C. 4. 5. もしサンプルの利用料金を請求する場合は、ヒト生物資源保管施設の業務にかかわる妥当な費用を回収することを目的とする。

C. 5. 知的所有権および資源の共有

臨床情報が付いている生物試料を用いた研究から生まれた発明や情報は商品価値を持つことがある。適切に作成されて臨床情報の付いた生物試料に対する研究者や企業の出資者からの需要の急増を受け、一部の研究・医療機関は生物試料、関連情報、研究所見に対する権利を主張し始めた。現在、研究や生物資源を運営する諸機関の知的所有権（IP）についての方針にはばらつきが見られ、このような状況は、最終的には、生物試料や情報の利用、迅速で自由な公表、研究成果の共有、新たなヒト生物資源保管施設の設立に障害をもたらすおそれがある。生物試料や関連研究物質（誘導体など）の使用によって得られた研究データの共有は科学の進歩にとって不可欠である。このため、生物試料を利用して得られた研究データやツールは、NIHのData Sharing PolicyおよびNIHのResearch Tools Policyに準拠しつつ、適切に共有されるべきである。

C. 5. 1. 産学協同において物質をやり取りする場合は、NIHのResearch Tools Policy およびNIHのData Sharing Policyに準じた条件を盛り込んだNIH簡略契約書(Simple Letter (of) Agreement; SLA)、多機関共通試料提供契約(Uniform Biological Material Transfer Agreement; UBMTA) もしくは他の契約書を用いる。臨床手順書は物質の移転を記述するようには設計されていないので、一般的にこの目的には適さない。前述の契約書は被験者研究が必要とすることに合わせて適宜修正すること。MTAには以下の条件を盛り込むことが望ましい。

- 生物試料および関与する施設の性格に関する明瞭な説明
- 生物試料および付随する責務における被験者の明瞭な位置づけ
- 受取人が生物試料をさらに配布する権利を持つ、もしくはその権利を持たないことについて承認
- 最終使用者の学問の自由と研究結果を自由に公表する権利の保証
- 最終使用者のIPへのリーチスルーの禁止、研究者社会との研究資源および情報の共有など、NIH Research Tools Policyに準拠したIP条件
(http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.htmlを参照)

参考のため、連結不可能または連結可能化（コード化）されたヒト試料を対象としたMTAの雛形を補遺2に添付する。

本件に関連するウェブサイトは以下のとおりである。

- http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html
- http://www.autm.net/aboutTT/aboutTT_umbta.cfm
- http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/

- C. 5. 2. 特許法の定めるところにより、ヒト生物資源保管施設の職員は、生物試料の管理者として、同施設が配布した試料を用いて行われた発明の先行発明者とはみなされない。一般的に、発明への貢献が生物試料の日常的収集、取扱い、保管、取り出しに限られる場合、「発明者」とみなされる可能性は低い。発明者要件は特許法によって決定され、訓練された法律家が事例ごとに検討する。
- C. 5. 3. ヒト生物資源保管施設は、同施設から受け取ったサンプルを用いて研究者が行った発明に対するリーチスルーの権利のような、将来のIPに対する権利を持たない。
- C. 5. 4. 生物試料の使用によって得られた研究データや研究資源は、MTAsや他の適切な文書を通じて、NIH Data Sharing Policy (http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/) およびNIH Research Tools Policy (http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html) に準拠しつつ、研究者社会が利用できるようにする。

REFERENCES

- Caporaso N, Vaught J. Collection, processing, and analysis of preneoplastic specimens. In: Franco EL, Rohan TE, eds. *Cancer Precursors: Epidemiology, Detection, and Prevention*. New York, NY: Springer Verlag; 2002.
- Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* [online]. 4th ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 1999. Available at <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>. Accessed June 1, 2007.
- Eiseman E, Bloom G, Brower J, et al. *Case Studies of Existing Human Tissue Repositories: "Best Practices" for a Biospecimen Resource for the Genomic and Proteomic Era*. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2003.
- Eiseman E, Haga SB. *Handbook of Human Tissue Sources: A National Resource of Human Tissue Samples*. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 1999.
- Friede A, Grossman R, Hunt R, et al., eds. Biospecimen and data collection and distribution. In: National Biospecimen Network Blueprint [online]. Durham, NC: Constella Group, Inc.; 2003. Available at http://biospecimens.cancer.gov/nbn/NBN_Blueprint.pdf. Accessed June 1, 2007.
- Grizzle WE. Practical factors in collecting tissues for research. In: *Tissue Procurement Training Manual* [unpublished]. Cooperative Human Tissue Network; 2004.
- Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding biohazards in medical, veterinary, and research laboratories. *Biotechnic & Histochem*. 2001; 76:183-206.
- Hayes RB, Smith CO, Huang WY, et al. Whole blood cryopreservation in epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002; 11(11):1496-8.
- Holland NT, Smith MT, Eskenazi B, et al. Biological sample collection and processing for molecular epidemiological studies. *Mutation Res*. 2003; 543:217-34.
- International Air Transport Association. *Infectious Substances Shipping Guidelines 2006* [online]. 7th ed. Montreal, Canada: International Air Transport Association; 2006. Available at <http://www.iata.org/ps/publications/9052.htm>. Accessed June 1, 2007.
- International Society for Biological and Environmental Repositories. Best practices for repositories I: Collection, storage, and retrieval of human biological materials for research. *Cell Preserv Technol*. 2005; 3:5-48.
- Landi MT, Caporaso N. Sample collection, processing, and storage. In: Toniolo P, Boffeta P, Shuker DEG, et al., eds. *Applications of Biomarkers in Cancer Epidemiology*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1997. IARC Scientific Pub. No. 142.
- Mager R, Ratcliffe C, Knox K. Developing an operational framework: Standard workflows, operating, and quality control policies and procedures for the collection, storage, and distribution of frozen and paraffin-embedded tissue and blood. Prepared on behalf of DJ Kerr, Director, National Translational Cancer Research Network and National Cancer Research Institute; 2004.
- Merz J.F, Sankar P, Taube SE, LiVolsi VA. Use of Human Tissues in Research: Clarifying Clinician and Researcher Roles and Information Flows. *Journal of Investigative Medicine*. 1997;45:252-257.
- Stoneburner G, Goguen A, Feringa A. *Risk Management Guide for Information Technology Systems* [online]. Gaithersburg, MD: National Institute of Standards and Technology; 2002. Available at <http://csrc.nist.gov/publications/nistpubs/800-30/sp800-30.pdf>. Accessed June 1, 2007.

WEB RESOURCES ¹⁰

Code of Federal Regulations

Government Printing Office Access
<http://www.gpoaccess.gov/cfr/index.html>

Electronic Records and Electronic Signatures

Electronic Records; Electronic Signatures
Office of Regulatory Affairs, U.S. Food and Drug Administration
http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/

Health Information Portability and Accountability Act (HIPAA) of 1996

HIPAA Privacy Rule Information for Researchers
National Institutes of Health
<http://privacyruleandresearch.nih.gov/>

HIPAA Security Rule Information Series
Centers for Medicare and Medicaid Services
Department of Health and Human Services
http://www.cms.hhs.gov/EducationMaterials/04_SecurityMaterials.asp

Research Repositories, Databases, and the HIPAA Privacy Rule
National Institutes of Health
http://privacyruleandresearch.nih.gov/research_repositories.asp

Medical Privacy - National Standards to Protect the Privacy of Personal Health Information
Office for Civil Rights - HIPAA
Office for Civil Rights
Department of Health and Human Services
<http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/>

Protecting Personal Health Information in Research: Understanding the HIPAA Privacy Rule
National Institutes of Health
http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr_02.asp

¹⁰ All listed Web sites were accessed on June 1, 2007.

Human Subjects Protections

Office for Human Research Protections
Department of Health and Human Services
<http://www.hhs.gov/ohrp/>

Human Subjects Policy Guidance
Office for Human Research Protections
Department of Health and Human Services
<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#human>

Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens
Office for Human Research Protections
Department of Health and Human Services
<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>

Informed Consent Policy Guidance
Office for Human Research Protections
Department of Health and Human Services
<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#informed>

Issues to Consider in the Research Use of Stored Data or Tissues
Office for Human Research Protections
Department of Health and Human Services
<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/reposit.htm>

Informatics System Development

Capability Maturity Model Integration
Carnegie Mellon® Software Engineering Institute
<http://www.sei.cmu.edu/cmmi/>

Informatics System Security

Risk Management Guide for Information Technology Systems
National Institute of Standards and Technology
<http://csrc.nist.gov/publications/nistpubs/>

National Cancer Institute and Biospecimen Resources

Biospecimen Research Network
<http://biospecimens.cancer.gov/sciences/symposium.asp>

cancer Biomedical Informatics Grid
<https://cabig.nci.nih.gov/>

Case Studies of Existing Human Tissue Repositories
<http://biospecimens.cancer.gov/nbn/rand.asp>

Harmonizing Processes and Policies for NCI-Supported Biorepositories
http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/bcc_summary.asp

National Biospecimen Network Blueprint
<http://biospecimens.cancer.gov/nbn/blueprint.asp>

Office of Biorepositories and Biospecimen Research
<http://biospecimens.cancer.gov/>

National Institutes of Health Policies and Guidelines

Certificates of Confidentiality Kiosk
Office of Extramural Research
National Institutes of Health
<http://grants2.nih.gov/grants/policy/coc/index.htm>

Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules
Office of Biotechnology Activities
National Institutes of Health
<http://www4.od.nih.gov/oba/rac/guidelines/guidelines.html>

NIH Data Sharing Policy
Office of Extramural Research
National Institutes of Health
http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/

NIH Research Tools Policy
Sharing Biomedical Research Resources: Principles and Guidelines for Recipients of NIH Research
Grants and Contracts
Office of Technology Transfer
National Institutes of Health
http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html

Uniform Biological Material Transfer Agreement (UBMTA)

UBMTA Federal Register
The Association of University Technology Managers
http://www.autm.net/aboutTT/aboutTT_umbta.cfm

ACRONYM LIST

BMBL	Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories
BRN	Biospecimen Research Network
BSL	biosafety level
caBIG™	cancer Biomedical Informatics Grid
caDSR	cancer Data Standards Repository
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDEs	common data elements
CFR	Code of Federal Regulations
CMMI	Capability Maturity Model Integration
DNA	deoxyribonucleic acid
FDA	U.S. Food and Drug Administration
DHHS	U.S. Department of Health and Human Services
HIPAA	Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996
IATA	International Air Transport Association
IP	intellectual property
IRB	institutional review board
ISBER	International Society for Biological and Environmental Repositories
IT	information technology
MTA	material transfer agreement
NCI	National Cancer Institute
NCICB	NCI Center for Bioinformatics
NIH	National Institutes of Health
OHRP	Office for Human Research Protections
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
PHI	protected health information
QA	quality assurance
QC	quality control
QMS	quality management system
RNA	ribonucleic acid
SLA	Simple Letter of Agreement
SOPs	standard operating procedures
UBMTA	Uniform Biological Material Transfer Agreement

補遺1 情報処理実務要領を支援するためのNCIのインフラ

NCIは、がんによる死亡や苦痛を撲滅するという目的の達成のために、研究データを電子的に共有することが鍵となることを突きとめた。この目的達成のため、NCIは、がん研究事業全体にわたる各種情報やプログラムのやり取りを容易にするためのインフラ「caBIG™」を創設した (<https://cabig.nci.nih.gov/>を参照)。ヒト生物資源保管施設が、NCI実務要領のB.5項に概説されている情報処理に関する勧告内容を実践する際、caBIG™を利用することを推奨する。ヒト生物資源保管施設と特に関連性が高いのは、生物資源と病理学的ツールの統合、開発およびそれらの提供に特化したTissue BanksとPathology Tools Workspace (TBPTW) である。TBPTWの一環として、NCIは以下の構成要素を開発中である。

- **caTISSUE Core** ヒト生物資源保管施設を管理するための、イントラネット/インターネット・ベースのアプリケーション。caTISSUE Coreはオブジェクトモデルも提供する。それによって、生物試料情報を共有する基準として、既存のヒト生物資源保管施設のシステムを用いることができる。
- **caTISSUE Clinical Annotation** 生物試料に臨床情報を注釈付けるアプリケーション。
- **cancer Text Information Extraction System (caTIES)** 自由記載形式の病理報告書から構造化されたデータの雛形へと概念を抽出するためのシステム。

caBIG™の利用による双方向の運用性

NCIは、臨床研究やゲノミクス、プロテオミクスの実験研究から得られた、他の情報源や他の種類のデータとヒト生物資源保管施設のシステムの統合に向けた1つの段階として、ヒト生物資源保管施設で使用される情報処理システムのcaBIG™適合性の向上に対して支援を行う。

caBIG™の全てのアプリケーションは無料のオープンソースである。caTISSUE Coreやcancer Text Information Extraction System (caTIES) といったアプリケーションはcaBIG™のTBPTW内で開発されているが、これらのツールを使用することがcaBIG™に対する適合性を獲得する唯一の方法というわけではない。ヒト生物資源保管施設には、ソフトウェア開発者と協力して、caBIG™適合性を通じて他機関との双方向性の運用ができるシステムを構築することが求められる。

caBIG™適合性に関するガイドライン

caBIG™適合性に関するガイドライン (caBIG™ Compatibility Guidelines) では、双方向の運用性の要求基準が詳述されている (https://cabig.nci.nih.gov/guidelines_documentationを参照)。本ガイドラインは、双方向性の運用性の程度に基づいて4つの成熟レベル (レガシー、ブロンズ、シルバー、ゴールド) に分類されている。ヒト生物資源保管施設は、シルバーレベルのcaBIG™適合性を持った新しい情報処理システムを構築し、また、シルバーレベル準拠に向けて差し替えられた、あるいはグレードアップされているシステムを設置することが推奨される。

シルバーレベルの互換性では、システムがcaDSR

(<http://ncicbsupport.nci.nih.gov/sw/content/caDSR.html>を参照) などの標準データレポジトリにおいて定義されるデータ要素を用いることが要求される。caBIG™適合性に関するガイドラインで規定されている標準用語に対処するインフラは、caDSRおよび関連サービスから提供されている。caDSRに関して質問や意見がある場合は、Eメール (ncicb@pop.nci.nih.gov) にてNCICB Application Support Groupに連絡すること。