

201008033A

厚生労働科学研究費補助金

創薬基盤推進研究事業

疾患研究のための生物資源の所在情報データベース等の構築と維持と
関連する政策・倫理課題の研究 (H22-創薬総合-指定-016)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 増井 徹

独立行政法人医薬基盤研究所
難病・疾患資源研究部

平成23(2011)年 5月

厚生労働科学研究費補助金

創薬基盤推進研究事業

疾患研究のための生物資源の所在情報データベース等の構築と維持と
関連する政策・倫理課題の研究 (H22-創薬総合-指定-016)

平成22年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 増井 徹

独立行政法人医薬基盤研究所
難病・疾患資源研究部

平成23(2011)年 5月

目 次

I.	総括研究報告	
	疾患研究のための生物資源の所在情報データベース等の構築と維持と関連する政策・倫理 課題の研究 (H22-創薬総合-指定-016) -----	1-6
	増井 徹	
II.	分担研究報告	
1.	ヒト生物資源の所在情報データベース等の総合化と政策・倫理問題に関する研究---	7-10
	増井 徹、岡村智教、加藤規弘、後藤雄一、山崎由紀子、山田靖子、松田潤一郎	
2.	生物資源の利用枠組みに関する倫理的課題とリスクマネジメント施策の検討 ----	11-16
	増井 徹、金井弥栄、恒松由記子	
3.	難病・疾患資源研究における政策・倫理課題に関する研究-----	17-18
	増井 徹	
添付資料		
資料	1-1. 医薬基盤研究所 横断検索システム-----	19-29
	1-2. メディカル・バイオリソース・データベースホームページ更新ページ (リンク「横断検索ページ」の追加) -----	30-31
	1-3. 医薬基盤研究所 トキシコプロジェクトデータ公開システム -----	32-42
	2. 英文対訳	
	Samples and Date for Research: Template for Access Policy Development (研究のための試料と情報：利用方針作成のための雛形) -----	43-118
	3. 医学研究推進に関する調査1式 -----	119-158
	4. 明日のためにできることーゲノム研究の理解のために -----	159-168
III.	研究成果の刊行に関する一覧表 -----	169-174
IV.	刊行物別刷り -----	175-189

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

（総括）研究報告書

疾患研究のための生物資源の所在情報データベース等の構築と維持と
関連する政策・倫理課題の研究

研究代表者 増井 徹

独立行政法人 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部

研究要旨

本研究においては、ヒト由来試料等（試料と情報）と疾患モデル動物という、ヒト疾患研究資源の所在情報のデータベースを含めた、疾患関連データベース群の統合・構築・公開・維持についての調査研究と、バイオバンク事業の調査研究を行い、その成果を活用して国内の疾患研究を促進する。患者、医師、研究者、企業の連携と利害調整という政策・倫理的課題を研究し、円滑な疾患研究環境の整備を目指す。

本年度の主な成果は以下の通りである。

- ①医薬基盤研究所内の8つのデータベースを統合する、横断検索システムを構築し公開した。（資料1）
- ②企業体バイオバンク（ドイツのIndivumed社）の事業について調査研究を行い、サンプルの高品質化のためのシステムと経営基盤について知見を得た。
- ③英国の国立がん研究所（NCRI）の報告書のヒト試料の利用方針についての雛形集「研究のための試料と情報：利用方針作成の雛形」の翻訳（全訳）を通じて、英国の既存試料等の利用について紹介した。（資料2）
- ④国立高度専門医療研究センター（NC）6機関の関係者と議論を進めてきた、「6 NC 連携会議」が設立された。研究分担者が委員長及び委員として加わり、増井がNC以外の唯一の委員として参加した。
- ⑤臨床研究の近代化に伴う、研究参加意思の変化のアンケート調査をおこなった。（資料3）
- ⑥難病研究資源バンクの運営に提言を行うとともに、文書体系の設計と各種文書類の作成を行った。
- ⑦また、本事業の研究成果を活かしてゲノム研究の普及啓発パンフレットの改訂を行った。（資料4）

A. 研究目的

ヒトゲノム研究やプロテオーム研究の発展により、ヒト生物資源を利用した大規模研究を支える基盤整備（ネットワーク型バイオバンク）が重要性を増している。第3期科学技術基本計画等において、国内におけるバイオリソースの整備・充実が

提言されており、厚生労働行政的見地からも「ヒト疾患」に関連した研究資源の利用枠組みの整備を行うことが重要である。

本研究においては、ヒト由来試料等と疾患モデル動物という、ヒト疾患研究資源の所在等のデータベースを含めた、疾患関連データベース群の構

築・公開・維持についての調査研究を行うと同時に、それらを活用して国内の疾患研究が促進するのに合わせ、患者と研究者、企業と研究者、また研究者同士の利害調整という政策・倫理的課題の調査研究を実施し、円滑な疾患研究環境の整備を目指す。さらに、ヒト疾患研究の基盤整備により、国民生活の安全安心の推進と福祉の向上に貢献するとともに、国際貢献にも寄与し、それによって国際競争力を高める。

B. 研究方法

本研究事業は以下の3点を中心に推し進め、それぞれの成果を統合し、難病研究資源バンク等の他の研究事業にもその成果を活かす。

1. 医薬基盤研究所が管理する疾患研究用データベースをどのように統合して、厚生労働省の統合データベースの核を作りうるかについて調査研究を行う。具体的には、医薬基盤研究所が保有する細胞バンク、遺伝子バンク、疾患モデル動物バンク、メディカルバイオリソース、薬用植物、GeMDBJ、トキシコゲノミクス及びTargetMineの8データベースを横断的に検索できるシステムを構築し、公開する。(厚生労働省の公開可能な疾患研究データベース群の公開)
2. 米国と欧州のバイオバンクの動きについて調査研究を行う。また、国内のバイオバンク事業については、その倫理的課題を検討し、指針上のグレーゾーンの解決策について、個々の事例を検討し、グレーゾーンでの議論の事例を集約する。
3. 国立高度専門医療センターの独立行政法人化をにらみ、疾患研究資源の状況について調査研究すると同時に、その連携施策についてナショセン連携会議(仮称)を通じてネットワーク型バイオバンク構築を目指す。この際に、本研究が行うバ

ンク事業と、国立高度専門医療研究センターのバンク事業との連携を図ることが重要となる。

以上を実施するために、「ヒト疾患」に関連した生物資源を保有・活用する立場の者により構成される研究班会議を基にして、計画を具体的に進める。また、運営上の政策・倫理的課題と利害調整について、検討会を組織して実務的な内容を検討する。

(倫理面への配慮)

本研究事業においては、生物資源の所在情報をまとめた群として取り扱うので個人情報取り扱いではなく、また所在情報を収集した生物資源を研究利用することもない。そのため提供者の尊厳や権利を侵す可能性は少ないと考えられるが、必要に応じ、疫学研究指針をはじめとする各種指針の枠組みが適応される可能性があるため、その際は、実施機関の倫理審査委員会で慎重に検討することとする。

C. 研究結果

1. 医薬基盤研究所内の8つの生物資源等データベースを統合(横断検索とポータルサイトの構築)した。これにより、厚生労働省傘下初の統合データベースが実現した。将来の研究によって集積される、生物資源登録の運営基盤として活用できると考える。
2. 英国がん研究所、米国がん研究所についての調査研究とともに、バイオバンクを行っているドイツのIndivumed社の事業について調査研究を行った。その結果、Indivumed社は手術サンプルの情報の収集と高品質化のためのシステムを開発していることが判明した。ただ、企業体とはいえ、志を同じくする出資者の存在により、緩やかな債権関係を作っていることが大きなサポートとなっていること、また、多くの検査業務を行って得た収益によりバンク事業を支えていること

が明らかとなった。

3. 国立高度専門医療研究センター（NC）6機関の関係者と議論を進めてきた、「6 NC連携会議」の設立について、6 NC所長・副所長会議で合意され、国立精神・神経研究センターの高坂所長のもとで始められることになった。本研究事業の研究分担者がNCの委員長及び委員として加わり、医薬基盤研究所の研究責任者の増井がNC以外の唯一の委員として参加した。
4. 本事業の調査研究の成果を活かして、難病研究資源バンクの政策・倫理面での運営を行うとともに、文書体系の設計・作成を行った。また、医学研究への参加意思決定の要因についてのアンケート調査、ゲノム研究の普及啓発パンフレットの改訂を行った。

D. 考察

1. 「ヒト疾患」に関連した研究資源データベースの横断検索システムが構築・公開されたことにより、将来の研究事業によって集積されるヒト由来試料等と疾患モデル動物を登録できる運営基盤として活用できる可能性が想定できる。
2. ライフサイエンス統合データベース事業が近い将来検討する「人体に由来するデータ等の取り扱い」について、厚生労働省に情報を提供することで、「医療と研究のバランスの取れた理論と実務」の重要性をアピールしたいと考えている。
3. ヒト疾患研究資源（ヒト由来試料等と疾患モデル動物）の円滑な利用のシステムが運用されることにより、継続的な疾患研究資源の活用促進のための体制が整備される。その中には、統一的に使用可能な文書類（患者説明文書、研究協力同意文書、MTA等）の整備が含まれる。NCRIの文書雛形の翻訳はこの方向性の成果である。
4. 医療と研究の間の交流が活発化し、共同研究の

促進が期待されるとともに、新たな研究アイデアの創生にもつながることが期待される。

5. 国内の制度が整備され、疾患研究資源の利用が円滑になることは、国際的な共同研究においても重要である。国内、海外での共同研究が促進され、ヒト疾患研究が発展することで国民生活の安全・安心の推進と福祉の向上に貢献するとともに、国際貢献にも寄与することが期待される。
6. 別事業の難病研究資源バンクの運営に関わり、本事業の成果を最大限に生かし、日本の難病研究の基盤構築に引き続き貢献していく。

E. 結論

本研究事業は、疾患研究のための生物資源の所在情報をワンストップで収集したデータベース構築と、その情報が活かされるために必要な試料等の流通枠組みの政策・倫理面での研究を行っている。その成果が徐々に始まり、そのことによって、日本の生物資源事業全体にとって有益となると期待される。

特に今後医療情報の研究利用の問題が重要性を増す中で、厚生労働省の存在が重要になることを踏まえて、本研究事業の成果が有効に利用されるように対外的な広報活動を充実させたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

【査読つき】

The International Cancer Genome Consortium: Masui, T. as an member of International Data Access Committee. International network of cancer genome projects. Nature. 2010;464(15):993-998

Current Asia Pacific Anticancer Therapy and Research Initiative and Strategies:Editors: Hao, X., Hill, D. ao Kakizoe, Norie Kawahara, Tohru Masui, Jae Kyung Roh, Kazuo Tajima, Ibrahim

A. Wahid; Jpn J Clin Oncol; 2010; 40.

Norie Kawahara, Tohru Masui, Jae Kyung Roh, Xishan Hao, David Hill and Hideyuki Akaza. What Should We Do to Raise Awareness on the Issue of Cancer in the Global Health Agenda. Current Asia Pacific Anticancer Therapy and Research Initiative and Strategies. Jpn J Clin Oncol. 2010; 40 (Supplement): i82-i85

【誌上発表】

増井徹、ファーマコゲノミクス検査を活用する創薬と国際化に向けて、臨床検査。2010; 54(10): 1131-1137

増井徹、ヒトを生物として研究する場としてのバイオバンク、日本生命倫理学会ニューズレター。2010; 46: 1.

増井徹、バイオバンクの現状と将来 一人を研究対象とするための社会基盤—「遺伝子診断学(第2版)」日本臨床。2010; 68: 106-111

増井徹 ヘルシンキ宣言の改訂にみる「ヒトを対象とした科学研究」年報医事法学 2010; 25: 20-29.

【書籍】

増井徹、バイオバンク、生命倫理、編集: 玉井真理子、大谷いづみ、有斐閣、2011, 95

Masui, T. Researchers' Integrity of Researchers: acquiring reactivity is losing responsibility. in Research Integrity, eds. Tony Mayer and Nick Steneck, 2010 in press.

増井徹 ヒトを対象とする研究の倫理: ヘルシンキ宣言の改訂の意味するもの「生命科学・医学と法・生命倫理—生命倫理基本法に向けて—」編集: 位田隆一/ドナルド・チャルマーズ, 2011, 印刷中

普及啓発用冊子「明日のためにできること」(改訂版)発刊

【国内学会: 招待講演】

増井徹: 難治性疾患克服のための難病研究資源バンクの開発研究 研究倫理的対応。難病バンクセミナー「難治性疾患克服研究事業の成果と今後」、東京。2010年5月23日

増井徹: 難治性疾患克服研究事業 難病バンクの活用について。褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究会。2010年7月10日

Tohru Masui: Researcher's integrity: acquiring

reactivity and losing responsibility, Singapore the 2nd World Congress on Research Integrity, Singapore, 2010, 7, 21-24

Tohru Masui: Networking Small Biobanks, Singapore the 3rd Making Connection Meeting, Singapore, 2010, 7, 25-26

Tohru Masui: Why do we need global collaboration in cancer research? Establishing cross border transfer of research materials and information, China the 6th Asia Cancer Forum, Shenzhen, 2010, 8, 21

増井徹: 難病研究資源バンクの政策・倫理枠組みについて。第28回日本ヒト細胞学会学術集会、つくば。2010年8月23日

Tohru Masui: What's mine is my own? Jing Forum-Asia Cancer Forum Joint Workshop, 2010, 10, 4

増井徹ら: ヒト由来の情報の取扱いについて。ライフサイエンスの未来へ〜10年先のデータベースを考える 武田ホール。2010年10月5日

増井徹ら: 医薬基盤研が公開する厚生労働省DBについて。ライフサイエンスの未来へ〜10年先のデータベースを考える 武田ホール。2010年10月5日

Tohru Masui: On the Research Use of Human Materials and Information in Japan, The 2nd Meeting of Asia Network of Research Resource Centers, Tsukuba Riken, 2010, 10, 28-29

増井徹: 難治性疾患克服研究事業 難病研究資源バンクについて。第14回日本内分泌病理学会 公開サテライトシンポジウム 「内分泌難病対策の今後と難病研究資源バンクの活用」。2010年10月30日

増井徹: 人を対象とした研究の基盤としてのゲノム情報等と社会。遺伝疾患に関する出生前診断研究会 沖縄。2010年11月20日

増井徹: ヒトのことはヒトで研究する時代の中で—代替法の時代を迎えて。第23回日本動物実験代替法学会 市民講演会。2010年12月5日

増井徹: 難病資源バンクの活用と今後の展開。Pheochromocytoma Symposium 2010 セッション2: 横断的難病対策との連携。2010年12月18日

増井徹ら：今生きている人間を研究するための「バイオバンク」という考え方：医療と研究の統合と地域連携の重要性. 千の葉 体質と遺伝子研究会 千葉県がんセンター. 2011年1月14日

増井徹：ヒト由来試料と情報の研究・開発での流通の問題について. 日本知的財産学会 ライフサイエンス分科会. 2011年2月5日

増井徹：難病研究資源バンクについて. 市民・研究者シンポジウム 難病研究と創薬. 2011年2月20日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

（分担）研究報告書

ヒト生物資源の所在情報データベース等の総合化と政策・倫理課題に関する研究

研究代表者： 増井 徹 独立行政法人医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部

研究分担者： 岡村 智教 国立循環器病研究センター 予防健診部
 : 加藤 規弘 国立国際医療研究センター 遺伝子診断治療開発研究部
 : 後藤 雄一 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所
 : 山崎 由紀子 国立遺伝学研究所 生物遺伝資源情報総合センター
 : 山田 靖子 国立感染症研究所 動物管理室
 : 松田 潤一郎 独立行政法人医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部

研究要旨

医薬基盤研究所が保有する8つのデータベースを統合化すること、及びトキシコゲノミクス研究の情報公開の支援を行った。また、これまで検討を重ねてきた、厚生労働省の統合データベース事業を考えつつ、6つの国立高度専門医療研究センター（6NC）の連携会議の構築と平成22年度末に立ちあがった6NC バイオバンクワーキンググループの活動について簡単に報告する。

A. 研究目的

収集保有されている疾患生物資源及びそれに関わる情報をさらに利用しやすい環境を構築することを目的と事業として以下の2点を行った。

1. 医薬基盤研究所が保有する8つのデータベースを総合化。
2. 国立高度専門医療研究センターと医薬基盤研究所の連携体制の構築を目指すこと。

B. 研究方法

1. に関しては、8つのデータベースの横断検索システムの構築と辞書の高度化を目指した。2. については、本研究事業のNCのメンバーと議論を重ね、且つ6NCの連携の動きに関わり、適切な提案をする。

（倫理面への配慮）

個人情報や、ヒト由来試料等を取り扱う研究

ではなく、研究倫理指針に沿った特別な配慮は必要としない。

C. 研究結果

1. 医薬基盤研究所の公開可能データベースの総合化

文部科学省が行っているライフサイエンス統合データベースプロジェクトでは、以下の3つが行われている。①横断検索、②それぞれのDB情報のダウンロード、③それぞれのDBへのリンク、である。そこで、厚生労働省の研究機関として、統合データベース事業への協力を目指し、且つ厚生労働省の今後の関わりを高度化を踏まえ、医薬基盤研究所が保有する以下の8つのデータベースの統合化を行った。（資料1を参照）

- 1) 細胞バンク
各種臓器由来の細胞を主に収集し、各種検査を実施して高品質な細胞を提供。
<http://cellbank.nibio.go.jp/cellbank.html>
データ数：1117 件
- 2) 遺伝子バンク
ヒト、チンパンジー、カニクイザルやマウスの完全長 cDNA クローンの作製・収集・分譲ならびに配列の公開。
<http://genebank.nibio.go.jp/>
データ数：179750 件
- 3) 疾患モデル動物バンク
ヒト疾患モデルマウス(生活習慣病モデル、ネフローゼモデル、心筋症モデルなど)の収集と提供。
<http://animal.nibio.go.jp/>
データ数：122 件
- 4) メディカルバイオリソースデータベース
ヒト疾患の研究のためのヒト試料と実験動物の所在情報を収集・公開。
<http://mbrdb.nibio.go.jp/>
データ数：310 件
- 5) 薬用植物データベース
重要薬用植物約 100 種について、植物基本情報、生薬・処方関連の情報の公開。
<http://mpdb.nibio.go.jp/fmi/iwp/cgi?-db=mpdb&-loadframes>
データ数：101 件
- 6) GeMDBJ
遺伝子の多型情報とその発現情報を公開。
<https://gemdbj.nibio.go.jp/dgdb/ChangeLocaleToJa.do>
データ数：21209 件
- 7) トキシコゲノミクスデータベース
150 の化合物や医薬品をラット個体および

ラット・ヒト肝細胞へ曝露した際の遺伝子発現情報および毒性情報を公開。

<http://toxico.nibio.go.jp/>

データ数:131 件(化合物データ)、117 件(病理データ)

8) TargetMine

創薬ターゲットの絞り込みを支援する統合データベース。

<http://targetmine.nibio.go.jp/>

データベースの総合化においては、横断検索とリンク付けを行った。しかし、それぞれのデータベースが独自の考え方で作られており、用語の統一や英語・日本語標記の不統一などの困難があった。そこで、類義語辞書の高度化を行った。いくつかの公開された辞書を用いて、この問題はかなり改善された。今後は、疾病の名称を横断的に検索できるシステムの構築を目指す。

また、この総合化の過程で、トキシコゲノミクスデータベースの構築を支援し、公開を行った。医薬基盤研究所、厚生労働省、文部科学省、ライフサイエンス統合データベース事業との調整を行い、データベースを構築して、医薬基盤研究所から公開した。また、トキシコゲノミクスデータベースのデータ部分は、大量情報のダウンロードのためのインフラが整っているライフサイエンス統合データベース事業からのダウンロード可能な形で公開を行った。

2. 6 NCの連携については、研究所所長副所長懇談会が2010年10月に議題として取り上げ、連携会議を作ること、その下にバイオバンクワーキンググループを作り検討を開始することとなり、ワーキンググループの、6 NC以外の施設からのメンバーとして本事業の研究責任者の増井が選出された。

第1 回開催 平成23 年1 月12 日

第2 回開催 平成23 年1 月25 日

第3 回開催 平成23 年2 月18 日

第4 回開催 平成23 年3 月7 日

座長の国立国際医療研究センターの加藤規弘氏が報告書をまとめて、最終的には研究所長副所長懇談会を経て、総長会議へ提出されることとなるという。このワーキンググループには本事業の分担研究者である後藤氏、加藤氏、金井氏が参加している。

D. 考察

データベースの構築、既存データベースの総合化、また、文部科学省ライフサイエンス統合データベース事業との連携の交渉を通じて、厚生労働省の「統合データベース事業」との連携を構築することを目指した。

平成21年4月の統合データベースタスクフォースの報告書 (<http://www8.cao.go.jp/cstp/project/bunyabetu2006/life/14kai/siryoi-2.pdf>) で提案されている「人体に由来するデータ等の取り扱い」の中で、厚生労働省が一定の役割を果たす必要があるのだが、そのための下地作りにも貢献することを目指したデータベースの総合化である。厚生労働省の動向に関する関心の現れが、我々が発表したポスターに対する関心に反映されている。ライフサイエンス統合データベース事業の発表会で私たちのポスターが一番人気となった。

増井徹ら：ヒト由来の情報の取扱いについて、
ライフサイエンスの未来へ～10 年先のデータベースを考える 武田ホール、2010 年 10 月 5 日
増井徹ら：医薬基盤研が公開する厚生労働省 DB について、ライフサイエンスの未来へ～10 年先のデータベースを考える 武田ホール、2010 年 10 月 5 日

医療情報を含む疾病に関連する情報の取り扱い、病院での取扱いも含めて大きなマーケットであり、それが医療のみならず、研究に利用できる体制

を作ることが重要と考えられる。この方向性から、厚生労働省の動向は注目されている。発表会の時に、データベースを取り扱う企業の人たちの関心の高さは、このような要因があってもと考えられる。

6 NCの連携事業においては、現在の検討課題は6 NC固有の問題に限られ、医薬基盤研究所との将来的な連携が提案されている段階である。医薬基盤研究所としては今後の動きを注意深くフォローしながら、連携を深めていく施策を取る。

E. 結論

本事業の元来の方向性として、正攻法での発展をこの分野で達成しつつある。この次の段階は、これまでの調査研究の成果を活かして、厚生労働省の政策を見据えながら、疾病研究のさらなる推進を目指して進めていく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

【誌上発表】

増井徹、ファーマコゲノミクス検査を活用する創薬と国際化に向けて、臨床検査。

2010;54(10):1131-1137

増井徹、ヒトを生物として研究する場としてのバイオバンク、日本生命倫理学会ニューズレター。

2010; 46: 1.

増井徹、バイオバンクの現状と将来 一人を研究対象とするための社会基盤—「遺伝子診断学(第2版)」日本臨床。2010; 68: 106-111

増井徹 ヘルシンキ宣言の改訂にみる「ヒトを対象とした科学研究」年報医事法学 2010;25:20-29.

【書籍】

増井徹、バイオバンク、生命倫理、編集：玉井真理子、大谷いづみ、有斐閣、2011, 95

Masui, T. Researchers' Integrity of Researchers: acquiring reactivity is losing responsibility. in Research Integrity, eds. Tony Mayer and Nick Steneck, 2010 in press.

増井徹 ヒトを対象とする研究の倫理：ヘルシンキ宣言の改訂の意味するもの「生命科学・医学と

法・生命倫理－生命倫理基本法に向けて－」編集：位田隆一/ドナルド・チャルマーズ，2011，印刷中

【国内国際学会：招待講演等】

増井徹：難治性疾患克服のための難病研究資源バンクの開発研究 研究倫理的対応. 難病バンクセミナー「難治性疾患克服研究事業の成果と今後」、東京. 2010年5月23日

増井徹：難治性疾患克服研究事業 難病バンクの活用について. 褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究会. 2010年7月10日

Tohru Masui: Researcher's integrity: acquiring reactivity and losing responsibility, Singapore the 2nd World Congress on Research Integrity, Singapore, 2010, 7, 21-24

Tohru Masui: Networking Small Biobanks, Singapore the 3rd Making Connection Meeting, Singapore, 2010, 7, 25-26

Tohru Masui: Why do we need global collaboration in cancer research? Establishing cross border transfer of research materials and information, China the 6th Asia Cancer Forum, Shenzhen, 2010, 8, 21

Tohru Masui: What's mine is my own? Jing Forum-Asia Cancer Forum Joint Workshop, 2010, 10, 4

増井徹ら：ヒト由来の情報の取扱いについて. ライフサイエンスの未来へ～10年先のデータベースを考える 武田ホール. 2010年10月5日

増井徹ら：医薬基盤研が公開する厚生労働省 DB について. ライフサイエンスの未来へ～10年先のデータベースを考える 武田ホール. 2010年10月5日

Tohru Masui: On the Research Use of Human Materials and Information in Japan, The 2nd Meeting of Asia Network of Research Resource Centers, Tsukuba Riken, 2010, 10, 28-29

増井徹：ヒトのことはヒトで研究する時代の中で－代替法の時代を迎えて. 第23回日本動物実験代替法学会 市民講演会. 2010年12月5日

増井徹：難病資源バンクの活用と今後の展開. Pheochromocytoma Symposium 2010 セッション2：横断的難病対策との連携. 2010年12月18日

増井徹ら：今生きている人間を研究するための「バイオバンク」という考え方：医療と研究の統合と地域連携の重要性. 千の葉 体質と遺伝子研究会 千葉県がんセンター. 2011年1月14日

増井徹：ヒト由来試料と情報の研究・開発での流通の問題について. 日本知的財産学会 ライフサイエンス分科会. 2011年2月5日

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

（分担）研究報告書

生物資源の利用枠組みに関する倫理的課題とリスクマネジメント施策の検討

研究代表者： 増井 徹 独立行政法人医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部

研究分担者： 金井 弥栄 国立がん研究センター 研究所
： 恒松 由記子 こども教育宝仙大学 幼児教育学部

研究要旨

生物資源の利用枠組み、特にヒト疾患研究資源について、調査を行うと同時に、リスクマネジメント視点から論考を試みた。特に、英国の国立がん研究所の報告書のヒト試料の利用方針についての雛形集「研究のための試料と情報：利用方針作成の雛形」の翻訳、及び米国国立がん研究所のバイオバンク事業について、また、ドイツの Indivumed 社のバイオバンク事業の調査研究について報告する。また、臨床研究の近代化と、参加意思決定の変化についてのアンケート調査を行った。

A. 研究目的

ヒト由来試料等をバイオバンク化して、疾患研究に利用する場合に考えるべき事項について、調査研究を元に、論考を加え、最終的には、今後のバイオバンクの構築に資することを目的とする。

B. 研究方法

英国の国立がん研究所の報告書のヒト試料の利用方針についての雛形集「研究のための試料と情報：利用方針作成の雛形」の翻訳、及び米国国立がん研究所のバイオバンク事業について、また、ドイツの Indivumed 社のバイオバンク事業についての調査研究から得られた情報を元に、検討を加える。また、アンケート調査により、臨床研究への参加の意思決定について、その要因を分析した。

（倫理面への配慮）

個人情報や、ヒト由来試料等を取り扱う研究ではなく、研究倫理指針に沿った特別な配慮は必要としない。

C. 研究結果

この研究を始めるにあたり、異なった性質を持つバイオバンクのモデルを調査研究する必要があると考え、これまでの調査研究から注目した以下の3つの動きに追った。

- ◎英国の国立がん研究所 (NCRI) の報告書のヒト試料の利用方針についての雛形集「研究のための試料と情報：利用方針作成の雛形」の翻訳を通じて、英国の既存試料等の利用について検討した。
- ◎米国の NCI が 2002 年から準備をしている、OBBR (生物試料レポジトリおよび生物試料を用いた研究事務局、米国国立がん研究所 (NCI) の部局) が構想するがんバイオバンク (CaHUB、ヒトがんバイオバンク) の構想について調査研究することで、OBBR の姿勢を明らかにする。
- ◎ドイツの Indivumed 社の活動を調査研究することで、特に企業としてバイオバンクを実施する問題点について検討した。

これら3つのケースを調査研究することで、広範な問題について考える基礎ができることが明らかとなった。

NCRIは、英国厚生省、ウエルカム財団などのチャリティー、企業など21団体の連携によって運営される組織である。目的は、英国におけるがん研究の効率的な推進のための場を提供することにより、患者、社会、そして科学研究者社会に益することを目指している。一つの大きな機能は研究助成である。本報告書においては、すでに収集されているヒト由来試料等を利用する場合に、どのような注意が必要であるかについて論じ、試料等の利用方針の雛形を示しながら解説を加えている。この報告書で興味深い点は、①我々が翻訳してHPで公開しているウィリアム・ロレンス氏の報告書「人の試料とデータのコレクションを医学研究に利用するために－医学研究評議会とウエルカム財団への報告」

(http://mbrdb.nibio.go.jp/kiban01/document/2007access_report_j.pdf) を基礎としていること。②最初に利用の枠組みについての検討を行い、バイオバンクから研究者への分譲にあたってのMTA（試料等移転合意書）の雛形が10. 利用の条件として具体的に示されていること。③この報告書の考え方を利用して、最初に示した、医薬基盤研究所の難病研究資源バンクの文書体系を作ることができたこと。

OBBRは我々が翻訳し公開している「ヒト生物資源保管施設のための実務要領」

(http://mbrdb.nibio.go.jp/kiban01/document/NCI_Best_Practices_060507_j.pdf) を作成し、そこではcaBIG(Cancer Bioinformatics Grid)を構築し、米国国立がん研究所が研究助成をするがん研究のために収集されたヒト由来試料等の情報を集中化させることによって、ネットワーク型のバイオバンク構築を目指していた。ところが、

2011年3月28-29日に持たれた「生物試料研究を通じたがん研究の進歩」という第4回生物試料研究年次シンポジウムでは、生物試料の集中化を提案している。

OBBRの生物資源に関する検討は、分析技術の進歩に見合う高品質生物資源の収集を目指したものであった。その目的から考えれば、高品質の生物資源をそろえるための技術や機器的な背景を多施設でそろえ、実施することは、経済面、技術面で困難が伴う。そこで、OBBRの所長キャロライン・コンプトン氏は、英国での経験を踏まえると、多施設共同で高品質な比較可能な試料を、経済的に処理することは困難があることから、集中型のバイオバンク構築を目指すとしている。

コンプトン氏のバックグラウンドがMASS解析であり、試料の品質に神経質になるということを考えると、当然の結論と考えられる。

このような方針について、会議の参加者は冷めた目でこの主張を聞いていた。また、会議で多くの研究者たちに収集に関わる臨床の現場のやる気をどのようにして保っているのかについて質問した。収集に携わる研究者たちは、異口同音に臨床家の熱意を得ることは困難であり、試料の集中化の原動力をどこに求めるかは、模索中のようなだった。NCIは試料収集に関して、かなりの金額（手術検体1件で2,000ドル）を払っていたという。今後今までのような金額を一試料に払う体制が維持できるかという疑問は、最初にOBBRを訪れた2010年1月の段階でも議論している。状況はその点では、変わっていないという話であった。

バイオバンクの話をするときにいつも問題になるのが、継続的な財政的の確保である。そのために、バイオバンクの収益性・採算性が問題にされる場合がある。ただ、実際には、収益性を考えると不良在庫を持たない高効率体制を作らなけ

ればならない。ところが、バイオバンクの思想は、必要だと思った研究が既存の蓄積した生物資源で可能となるということである。時間と空間の制限を取り払い、将来何に使えるか明確には判らない状態で蓄積された試料を用いて研究が速やかに実施できることが重要なのである。となると、不良在庫を持たない体質では意味がない。「これから効率的に集めますから、ちょっと待ってください」というために、膨大な資源を使いバイオバンクを構築するわけではないのである。

そこで、バイオバンクで採算性が成り立つかという疑問にこたえるために、企業としてバイオバンクを運営しているIndivumed社を訪問し、調査研究を行った。その結果以下のことが明らかとなった。

①採算性については、検査部門の充実によりバイオバンクのコストを補っている。また、債権者がIndivumed社の理念に理解があり、資金面でサポートしている。もしベンチャーキャピタルからの投資を得て運営していたら、バイオバンクの運営は不可能である。

②バイオバンクの運営については、①の様な財政基盤の上で、高品質だけを目指した高コスト体質を維持している。今後の効率化とスリムダウンがあるにしても、社としては高品質試料等を蓄積するための努力を惜しまない。

実際に見学してみると、ハンブルクでは8つの病院と共同事業をしており、一つの病院に一人の研究看護師を配置して、毎日訪問する体制をとっている。その他に2-3人の看護師が控えている。また、一つの試料について収集する情報は30ページ余りのデータシートに及び、その収集を看護師は担当する。病院との契約で、この患者情報を整理して病院へ提供するが、この情報は病院ががん治療の包括病院として登録するのに使われている。このようなgive and takeの関係を築き

ながら、Indivumed社はヒトがん試料を収集している。

高品質の生物資源を得るためには、臨床医のみでなく、研究参加者の理解が不可欠となる。しかし、日本においては、臨床研究は困難であるといわれている。臨床研究への参加は、研究用の試料等提供よりも参加者の負担は少ないが、どちらも自らの肉体と情報に関わることに変わりはない。

この問題への調査の一環として本年度は、ジェンナーの種痘の時代とその150年後のソークワクチンの大規模野外研究の比較の中で、臨床研究の近代化についての理解が、臨床研究参加への意識にどのように影響するかについて、アンケート調査した。

その結果、ジェンナーの臨床研究に関しては、その人体実験的性質に関心が集中し、参加は16.7% (172人) で、不参加の回答は35.2% (363人)であった。一方1950年代のソークの小児マヒワクチンの研究では、参加は23.0% (237人)とジェンナーの研究の回答に比べ1.5倍を示したものの、いずれの場合も「わからない」の回答が約半数を示した。

ソークの研究では、近代的な臨床研究の方法である、無作為割り付け、2重盲検、プラセボの使用が行われていた。また安全性の試験は動物実験で行われた。アンケートからは、臨床研究自体の安全性の問題、被験者として参加した場合の不利益の問題について、意識の高いことが明らかとなった。ただ、臨床研究の方法が近代化され、それに伴って安全性が動物実験で確かめられるようになったこと、などを臨床研究に参加する理由に挙げているものの、臨床研究が近代化されて「科学的には安全性が向上」しても、それが自らの安全性を保証するものでないという考え方から「わからない」との回答者が一番多かった。科学研究では、

集団での安全性は評価できても、その個人への安全性の評価はできないというのが支配的な考え方のだろう。現在アンケート調査の詳細な解析を行っている。

D. 考察

Indivumed社は2002年に設立されているが、2004年から米国国立がん研究所と、試料の高度化について共同研究を行っている。そのことによって、Indivumed社の高品質試料等収集は価値を増し、バイオバンク活動も活性化しているという。

興味深いことに、これらの動きが示すことは、ヒト由来生物資源が重要な資源となっているということだけではなく、高品質でなければ、意味のない時代が到来していることである。その高品質とは、短時間での効率的な生物資源の収集のみでなく、高品質の病歴情報の利用可能性を意味する。特に今後のヒト疾患研究の方向性を考えると、絞り込まれた試料等のセットを用いた詳細な解析が重要であり、最初計画した分析対象をさらに絞り込み、比較していくことが必要である。とすると、試料のリサンプリングに対応した、病歴情報の利用がより大きな課題となる。

E. 結論

国際的な動きの中で、高品質の生物資源と情報資源の利用枠組みの重要性が、研究の質を左右する状況が生じている。

日本においても、生物資源や医療情報の高品質化のために何が必要であることを検討し、解決策を講じる必要があることを痛感する。現状の生物資源の収集・保管・利用体制には、解析方法の高度化に伴い多くのリスクが特定された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

【査読つき】

The International Cancer Genome Consortium: Masui, T. as an member of International Data Access Committee. International network of cancer genome projects. Nature. 2010;464(15):993-998

【誌上発表】

増井徹、ファーマコゲノミクス検査を活用する創薬と国際化に向けて、臨床検査。

2010;54(10):1131-1137

増井徹、ヒトを生物として研究する場としてのバイオバンク、日本生命倫理学会ニューズレター。

2010; 46: 1.

増井徹、バイオバンクの現状と将来 一人を研究対象とするための社会基盤—「遺伝子診断学(第2版)」日本臨床。2010; 68: 106-111

【書籍】

増井徹、バイオバンク、生命倫理、編集：玉井真理子、大谷いづみ、有斐閣、2011, 95

増井徹 ヒトを対象とする研究の倫理：ヘルシンキ宣言の改訂の意味するもの「生命科学・医学と法・生命倫理—生命倫理基本法に向けて—」編集：位田隆一/ドナルド・チャルマーズ、2011, 印刷中

【国内国際学会等：招待講演、発表】

増井徹：難治性疾患克服研究事業 難病バンクの活用について。褐色細胞腫の診断及び治療法の推進に関する研究会。2010年7月10日

Tohru Masui: Networking Small Biobanks, Singapore the 3rd Making Connection Meeting, Singapore, 2010, 7, 25-26

Tohru Masui: Why do we need global collaboration in cancer research? Establishing cross border transfer of research materials and information, China the 6th Asia Cancer Forum, Shenzhen, 2010, 8, 21

Tohru Masui: What's mine is my own? Jing Forum-Asia Cancer Forum Joint Workshop, 2010, 10, 4

Tohru Masui: On the Research Use of Human Materials and Information in Japan, The 2nd

Meeting of Asia Network of Research Resource Centers, Tsukuba Riken, 2010, 10, 28-29

増井徹：難治性疾患克服研究事業 難病研究資源バンクについて. 第14回日本内分泌病理学会公開サテライトシンポジウム 「内分泌難病対策の今後と難病研究資源バンクの活用」. 2010年10月30日

増井徹：人を対象とした研究の基盤としてのゲノム情報等と社会. 遺伝疾患に関する出生前診断研究会 沖縄. 2010年11月20日

増井徹：ヒトのことはヒトで研究する時代の中で—代替法の時代を迎えて. 第23回日本動物実験代替法学会 市民講演会. 2010年12月5日

増井徹：難病資源バンクの活用と今後の展開. Pheochromocytoma Symposium 2010 セッション2：横断的難病対策との連携. 2010年12月18日

増井徹ら：今生きている人間を研究するための「バイオバンク」という考え方：医療と研究の統合と地域連携の重要性. 千の葉 体質と遺伝子研究会 千葉県がんセンター. 2011年1月14日

増井徹：ヒト由来試料と情報の研究・開発での流通の問題について. 日本知的財産学会 ライフサイエンス分科会. 2011年2月5日

増井徹：難病研究資源バンクについて. 市民・研究者シンポジウム 難病研究と創薬. 2011年2月20日

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）

（分担）研究報告書

難病・疾患資源研究における政策・倫理課題に関する研究

研究代表者： 増井 徹 独立行政法人医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部

研究要旨

本研究事業の成果は、医薬基盤研究所の難病・疾患資源研究部の運営にとって、重要な基盤を構築している。ここでは、具体的な成果である 1. ゲノム研究普及啓発パンフレット作成、2. 難病研究資源バンクの文書体系の構築について論考する。

A. 研究目的

疾患研究の促進という厚生労働行政の課題を推進するために、「疾患研究のための生物資源の所在情報データベース等の構築と維持と関連する政策・倫理課題の研究」を難病・疾患資源研究にも活かすことを目的とする。

B. 研究方法

医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 政策・倫理研究室の活動を通じて、本研究事業がどのように難病・疾患資源研究と関連し、活かされているかを検証する。

（倫理面への配慮）

個人情報や、ヒト由来試料等を取り扱う研究ではなく、研究倫理指針に沿った特別な配慮は必要としない。

C. 研究結果

本研究事業は、今年度から始まったが、それに先立ち3年間の活動があった。それらの活動によって、生物資源を利用した疾患研究に関わ

る、主な研究成果としては以下があげられる。

- ① 国内外のバイオバンク事業の実態調査研究、それを支える制度・政策についての研究。
- ② 国内での生物資源所在情報収集の過程で、研究者が持つ生物資源文化とそれを支える制度についての調査研究。
- ③ 研究者の文化としての生物資源研究とバイオバンク事業という視点を生むきっかけとなることを目指し、研究成果を誌上発表や招待講演で多くの研究者へ普及した。
- ④ 調査研究から発掘された報告書等を和訳し、紹介した。これは、海外の生物資源政策や研究者文化を広く国内に紹介することとなった。

以上を基にした2つの成果を、以下に紹介する。

一つは、2000年に作成して、1万部を5年間で配布した、ゲノム研究に参加する人たちを対象として作成した普及啓発用冊子「明日のためにできること」を改訂したことである。改訂の要点は、一般市民により判りよい冊子としたことと、Genome Wide Association Studyの成果を取りこんで、新しいゲノム研究の方向性を盛り込んだことである。

この冊子を難病研究資源バンクでの活動に活かすとともに、より広いバイオバンク事業での利用を期待したい。

もう一つは、これまでの国内外のバイオバンク調査研究の成果を活かして、医薬基盤研究所難病研究資源バンク（難病バンク）の文書体系の構築に寄与したことである。

難病バンクは、厚生労働省の難治性疾患克服研究事業の研究者が収集した患者由来研究資源を、収集して2次的なバンク化をすることにより難病研究の推進を目指すものである。難治性疾患克服研究事業は、200以上の研究班があり、そのうちの少なくとも50班は生物資源の収集を行っていると考えられている。そのような研究班と難病バンクとの交渉において、収集者側からは様々な要請があり、調整が必要となる。そのような調整の中で、収集者や研究者の利用を長期的に得るためには、難病バンク自体が、長期的に公正にバンク事業に関わることが重要となる。また、難病バンクの対応を標準化するためや不公平に見える対応をなくすために、文書体系を作ることとした。その詳細については、難病バンクの報告書に譲るとして、運営方針、利用方針、保護預かり要領、共同事業要領、情報の安全管理措置、などの文書を作成した。

D. 考察

これまで調査研究した英国DNAバンキングネットワークや米国国立がん研究所のネットワーク型バイオバンク構想を参考とすることができた。多くのバイオバンクが1次バイオバンクである。例えばバイオバンクジャパン（BBJ）、英国バイオバンクなどが1次バイオバンク、すなわちバンク自体が収集を行うという形である。それに対して、難病バンクは2次バイオバンクである。すなわち、医師や研究者、研究機関等が収集した

試料を2次的に収集してコレクションを作るバイオバンクを意味する。2次バンクである難病バンクにおいては、医師や研究者、研究機関の利害対立が生じる可能性が高い。英国DNAバンキングネットワークは文書体系を作っているが、それは内規であり公開はしていない。公開を求めたときに、あなた方が文書体系を作ったら交換するということであった。それほどに、文書体系はバンク事業に必要不可欠であると同時に、それが活動の制約になる可能性も高いということだろう。

E. 結論

本研究事業は、その副産物として多くの成果を生んでいる。その一端を紹介した。厚生労働省の事業としてのヒト研究資源の取り扱いに関しても、政策・倫理的な検討なしには済まされない。本研究事業が、医薬基盤研究所の難病・疾患資源事業の発展のみでなく、広く疾患資源事業へと貢献することと信じる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

【成果物】

増井徹、竹村清、松下京子、坂口由希、普及啓発用冊子「明日のためにできること」（改訂版）発刊

学会発表、招待講演等

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし

医薬基盤研究所 横断検索システム

1. 横断検索システム開発の目的

独立行政法人医薬基盤研究所では、各種臓器由来の細胞やヒト、チンパンジー、カンクイザルやマウスの完全長 cDNA クローンの作製・収集、ならびに生活習慣病モデル、ネフローゼモデル、心筋症モデルなどの疾患モデルマウスの作成などを行い、さまざまな生物学的研究資源が蓄積されている。また、これらの分譲を行なうことによって疾患研究や医薬品開発研究の効率化に大きく寄与している。研究資源以外にも、遺伝子の多型情報や、医薬品などの化合物を細胞に曝露した際の遺伝子発現情報および毒性情報、薬用植物の育成情報や効能などのデータも蓄積されている。

各研究資源やデータ情報は Web 上で公開され、閲覧することができる。検索システムも利用可能であるが、データベースごとに分散しているため、効率的に情報を検索することができない。たとえば、ある疾患に関連する遺伝子の cDNA クローンとマウス、ならびに培養細胞をあわせて入手し、その遺伝子の発現情報や多型情報も参照したい場合には、個々のデータベースを1つずつ検索しなければならない。データベースによって、登録されているデータの言語が英語と日本語の違いがあり、また遺伝子名や疾患名は研究者によって呼称が異なるので、検索するキーワードによっては結果が得られない場合もある。これでは、求める情報にたどりつくことができない可能性が考えられる。さらに、データベースが1つにまとまっていないことによって、すぐに手に入る研究資源や情報があるにも関わらず、それに気がつかないまま、研究に充てる時間と予算を無駄に消費してしまうことが起こることも考えられる。

以上のことから、医薬基盤研究所で公開している各データベースを横断的に検索するシステムを開発することによって、疾患や医薬品の開発研究などの医学的・生物学的な研究を行なう研究者にとって、効率的に生物資源や研究情報を取得できる環境を提供したいと考えた。具体的には、1つの検索窓から医薬基盤研究所が開発した各データベースを一括で検索できる機能を提供する。遺伝子名や疾患名、臓器名などの呼称を網羅的に検索できるようにするための同義語辞書を作成し、検索語句の揺れを限りなく吸収して検索漏れを少なくする機能を実装する。この辞書には英語と日本語の両方の言葉が含まれる。また、生物研究資源や研究データが1つにまとまっていることにより、これまで気がつかなかった新しい知見が得られることにも期待したい。

2. 横断検索システムの対象となるデータベース

今回の横断検索の対象となるデータベースは以下の通りである。各データベースのデー