

1-2 被験者保護に関する保健福祉長官諮問委員会 (SACHRP)

被験者保護に関する保健福祉長官諮問委員会 (Secretary's Advisory Committee on Human Research Protections: SACHRP)⁷は 11 名の民間の専門家と 20 以上の連邦政府省庁の代表によって構成される委員会で、個人を対象とした研究の被験者の保護に関して、必要に応じて、HHS 内のプログラムや規定・ガイドラインの継続・改善の是非を保健福祉長官・医療担当次官補に対して助言することを目的としている。SACHRP は、同様の業務を担っていた National Human Research Protections Advisory Committee の 2002 年の解散⁸を受け、同年に設立された⁹。今まで SACHRP が取り扱ってきた問題には以下が含まれる。

- 未成年者、服役者、意思決定能力が低い個人を対象にした研究
- インフォームド・コンセントと生体試料の利用
- HHS 内の個人を対象とした研究に関する規定・指針の統一化
- 規制に伴う負担・制限の軽減
- 医療保険の携行性と責任に関する法律 (Health Insurance Portability and Accountability Act: HIPAA; 1996 年制定) プライバシールール
- 地域と密接した研究
- HIPAA 認定

2010 年度の設立許可書¹⁰によれば、SACHRP は更に、前述の OHRP を含む HHS 内の各部署の個人を対象とした研究の被験者保護に関わる現在の業務や将来の計画も、必要に応じて審査・評価するとされている。また、前述のように OHRP ディレクターが任命連邦政府役員 (Designated Federal Officer: DFO) として委員会に参加することが規定されており、各ミーティングのスケジュール・認可を担当するほか、(必要に応じて委員長・各小委員長と協力しながら) ミーティング議題の準備・認定を行い、全ての委員会・小委員会のミーティングへ出席することが定められている。なお、この DFO にはミーティングを閉会したり、医療担当次官補の監督の下、委員会ミーティングの議長を務める権限も持つ。

その他 SACHRP のメンバーは、前述のように民間の専門家 11 名と 9 つの HHS の部署およびコモンルールの全てあるいは一部を取り入れている 17 の連邦政府機関の職権上の代表 (ex-officio representation) によって構成されている。この内、SACHRP の意思決定の際における投票権を持つのは、委員長を含む民間のメンバー 11 名のみであり、この内過半数の出席がなければミーティングが行われることはない。民間メンバーの現在の構成は、学界出身者が 8 名 (医学教授 4 名、法学教授 1 名、研究所等の施設役員 3 名) と民間企業出身者が 3 名 (製薬、IRB 業務、コンサルティング業界から 1 名ずつ) となっている。

SACHRP に代表を派遣している HHS の部署は以下の通り。

- Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
- Food and Drug Administration (FDA)
- Health Resources and Services Administration (HRSA)
- Indian Health Service (IHS)
- Office for Civil Rights (OCR)
- National Institutes of Health (NIH)

⁷ <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/>

⁸ <http://articles.latimes.com/2002/oct/30/opinion/ed-science30>

⁹ <http://www.hhs.gov/ohrp/archive/nhrpac/mtgs.htm>

¹⁰ <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/charter/index.html>

SACHRP に代表を派遣している連邦政府機関は以下の通り。

- Department of Agriculture
- Department of Commerce
- Department of Defense
- Department of Education
- Department of Energy
- Department of Homeland Security
- Department of Housing and Urban Development
- Department of Justice
- Department of Transportation
- Department of Veterans Affairs
- Environmental Protection Agency
- Social Security Administration
- Agency for International Development
- Central Intelligence Agency
- Consumer Product Safety Commission
- National Aeronautics and Space Administration
- National Science Foundation

委員会ミーティングは年に最低 2 回行われるものと定められており、SACHRP ウェブサイト上の記録から、現在まで 3 月、7 月、10 月の年 3 回召集されるのが定例となっていることがわかる¹¹。各ミーティングは、特別な理由がない限り一般公開されており、直近のミーティングのスケジュールはウェブサイトで確認することができる¹²。また、過去のミーティングの議事録、録音ファイルなども、ウェブサイトからダウンロードが可能である。

SACHRP では、委員会全体のミーティングで被験者保護に関して HHS が考察すべき課題を取り上げ、その場で特に重要な問題とされた課題に関しては、小委員会の招集が決定される。その小委員会の研究・決定を委員会全体で審査・投票し、最終報告書として保健福祉長官、医療担当次官補、OHRP ディレクターへと提出される仕組みになっている。また、この報告書は SACHRP ウェブサイトでも専門家の見解として民間に公開されている¹³。

現在活動している小委員会は以下の二つ。

- Subcommittee on Harmonization
 - 研究における負担軽減とより効果的な被験者保護を目的に、HHS 内の様々な機関や事務局で取り入れられている被験者保護に関する規定やガイドラインの統一が必要な分野を特定する。
- Subcommittee on Federal Policy for the Protection of Human Subjects (Subpart A)
 - 45 CFR 46 の A 項¹⁴とそれに関する OHRP のガイダンスを審査し、各規制の解釈や、新しいガイダンスの必要性、A 項の改定の必要性などを考察・提言する。

過去に SACHRP に報告書を提出した小委員会は以下。

¹¹ <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/mtgtings/index.html>

¹² 次のミーティングは 2012 年 2 月 28・29 日

¹³ <http://www.hhs.gov/ohrp/sachrp/commsec/index.html>

¹⁴ 表 1: 45 CFR 46 内訳

- Subcommittee on Inclusion of Individuals with Impaired Decision-Making in Research (SIIDR)
 - 意思決定能力が低い個人を対象とした研究に関する規定の追加の必要性について考察・提言する。
- Subcommittee on Research Involving Children (Subpart D)
 - 45 CFR 46 の D 項¹⁵内の、未成年者を対象とした研究に関する規制の度合を審査し、必要な提言をする。最終提案は 2006 年 7 月 31 日のミーティングで SACHRP に提出された。
- Subcommittee on Research Involving Prisoners (Subpart C)
 - 45 CFR 46 の C 項¹⁶内の服役者を対象とした研究に関する規制の度合を審査し、必要な提言をする。最終提案は 2005 年 4 月のミーティングで SACHRP に提出・採択された。
- Subcommittee on Accreditation
 - 大学や各種研究機関の被験者保護プログラム (Human Research Protection Program: HRPP) の認定について、既存の HRPP 審査団体に認証を与える必要性、研究機関の HRPP 認定申請を促す方法、HRPP を認定する試みの影響を考察・提言する。最終提案は 2004 年 3 月のミーティングで SACHRP に提出された。

¹⁵ 表 1: 45 CFR 46 内訳

¹⁶ 表 1: 45 CFR 46 内訳

2. 米国連邦政府内の被験者保護に関する規定について¹⁷

2-1 HHS 規定 (45 CFR 46)

1974 年に制定された、HHS により実行あるいは援助されている研究に適用される被験者保護に関する規定¹⁸。現在、表 1 の 5 つの項 (Subpart) に分類されている。

表 1: 45 CFR 46 内訳

項	関連項目	制定年	改定年
A	基本規定 (個人を対象とした研究全てに適用)	1974	1981、1991、2005 ¹⁹
B	妊婦・胎児・新生児を対象とした研究	1975	
C	服役者を対象とした研究	1978	
D	未成年者を対象とした研究	1983	
E	IRB 登録の義務付け	2009	

出典: OHRP ウェブサイトを参考にワシントンコア作成 (<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/index.html>)

2-2 コモンルール

上記の HHS 規定 (45 CFR 46) が HHS 傘下の機関によって実行・援助されている研究のみに適用されるのに対し、1991 年に 45 CFR 46 の A 項を参考に 15 の HHS 以外の連邦政府機関で「被験者保護に関する連邦政府の方針 (Federal Policy for the Protection of Human Research Subjects)」が取り入れられた。コモンルール (Common Rule) はその通称である。45 CFR 46 A 項と同様の規制を、HHS 以外の連邦政府機関によって実行あるいは援助される研究に適用する内容となっている。また、制定当時に採用した 15 機関に加え、中央情報局 (Central Intelligence Agency: CIA) はこのコモンルールに従うことが義務付けられており、国土安全保障省は 45 CFR 46 の全ての項を採用している (コモンルールを採用している省庁については、後述の SACHRP の省庁代表メンバーリストを参照)。その他省庁は HHS の 45 CFR 46 のその他の項を採用しているか、独自の被験者保護のための規定を採用している。その後、2005 年に技術的な理由から変更が加えられており、2011 年 7 月にはコモンルール改定のための一般意見を集めるための事前通知 (Advanced Notice of Proposed Rule Making: ANPRM)²⁰ が出版されている。

¹⁷ <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/index.html>

¹⁸ ただし、HHS 内の各部署も独自の規定を取り入れており、例えば、食品や医薬品の認可を担当する HHS 傘下の機関、食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) も独自の被験者保護の規定 (21 CFR 50、56、312、812) をもっており、特にインフォームドコンセントに関わる 21 CFR 50 は 1980 年の制定より数年の周期で頻繁に改定されている。(参照: <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/default.htm>)

¹⁹ 2005 年の改定は技術的な理由による変更のみ。

²⁰ <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/anprm2011page.html>

3. インタビュー議事録

日時：2012 年 2 月 21 日午後 2 時～3 時半

対応者：

- Mr. Jerry Menikoff, M.D., J.D.: Director
- Ms. Irene Stith-Coleman, Ph.D.: Director of Policy and Assurance
- Ms. Julie Kaneshiro: Policy Team Leader
- Mr. Ivor A. Pritchard, Ph.D.: Senior Advisor to the Director

3-1 コモンルール改定について

3-1-1 改定の経緯

コモンルールの改定は、行政管理予算局 (Office of Management and Budget: OMB)²¹ の呼びかけにより、2009 年 10 月頃に HHS を含む複数の連邦政府省庁から政府高官を集めたワーキンググループが発足し、改定のための政府内部での話し合いが開始された²²。

コモンルールの改定にかかる主な組織は、OMB、HHS、そして科学技術政策局 (Office of Science and Technology Policy: OSTP)²³ である。一般からの意見を集めるために、1 年半後の 2011 年 7 月に、事前通知 (Advanced Notice of Proposed Rule Making: ANPRM) を実際に作成・発表したのも HHS と OSTP である。なお、この ANPRM の作成に当たり、OHRP が大きな役割を果たしたことは事実であるが、その他の連邦政府機関も当然関わっている。ANPRM には、こうした連邦政府機関内でのコモンルール改定におけるアイデアや課題が含まれており、改定の方向性として正しいかどうかを一般市民に問う形をとっている。

こうした一連の流れは、特に特定の事件をきっかけに始まった訳ではなく、コモンルールが取り入れられてから今まで、どのようにコモンルールが適用されてきたのかを反省した上で、改定すべきという動きが OMB の中で強まった結果始まった。

なお、SACHARP は保健福祉長官への助言を目的とする組織であり、連邦政府全体での動きであるこのプロセスに直接かかわっているわけではない。

3-1-2 OHRP の役割

OHRP はコモンルール改定のプロセスに深く関わっているが、決定権をもつのはあくまで HHS であり、OHRP は実際の改定に必要な業務を行っている。

例えば、現在は ANPRM で募集された一般の意見を受理し、分析する作業を担当している。10 月に締め切られた意見募集期間の間に、2 文から 100 ページ以上まで、長短様々な意見 1,100 件

²¹ 政府の予算だけでなく、政府機関が一般市民から情報収集する業務の監視も行っているため、研究を通して行われる情報収集に関わるコモンルールの改定を先導している。<http://www.whitehouse.gov/omb>

²² このワーキンググループ発足の間接的なきっかけとなった課題などは、本聞き取り調査対応者の一人、Menikoff 博士の執筆した以下の論文にも記述がある。<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsb1106942>

²³ <http://www.whitehouse.gov/administration/eop/ostp>

以上が寄せられており、OHRP はまだ全て分析できていない。全ての意見は電子化され、一般に公開されている²⁴。

3-1-3 今後の展開

今後の展開に関して、タイムラインなどの詳細はまだ明確でなく、実際にどれだけの時間がかかるといったことも不明である。しかし、連邦政府が策定する規制の一般的な策定プロセス²⁵としては、以下の通り。

- 1) 事前通知 (ANPRM) を通して収集したこうした一般の意見を基に、改善すべきか否か、また、改善すべきであれば、改定すべき内容が特定され、実際の改定案が取りまとめられ、
- 2) その内容を「規制案に関する通知 (Notice of Proposed Rule Making)」として官報に掲載し、改定の方向性に間違いがないかなどについて再度一般の意見を募集し、
- 3) 意見を分析し、必要に応じて提案された改定案に変更を加え、
- 4) 最後の変更が大きなものであれば再度一般意見を聞き、そうでない場合には最終的変更を加えた改定案を取りまとめる。
- 5) OMB の改定案の最終審査を経て、改定案が発表される。

またコモンルールは複数省庁が関係してくる規則であるために、一般からの意見を収集した後、コモンルールが適用される、HHS を含む各連邦政府省庁からも意見を集めるプロセスが必要となる（このためさらに通常の規則改定のプロセスよりも、時間がかかる可能性がある）。

今回のコモンルールの改定にかかる年月に関しては、HHS のみに適用される規定が 1981 年に制定されてから 1991 年にコモンルールが 18 省庁からのフィードバック収集などを経て最終的に規則として取り入れられるまで 10 年かかっており、2005 年にコモンルールに加えられた微細な技術的改定にも 3 年を要している。最新技術を使ってプロセスを速めることができたとしても、今回の改定にどれだけの年月が必要であるかは、早急ではないということ以外、現時点では予測できない。一つの省庁のみに適用されるものはそれほど稀ではないが、コモンルールのように多数の省庁が関わっているものを改定する場合には、多大なリソースと時間が必要となるため、稀である。

3-1-4 改定プロセスに関わる連邦政府省庁以外のプレーヤー

コモンルールの改定プロセスは行政府によって進められており、特に議会やその他民間の団体が直接その策定プロセスに関わっている訳ではない。ただし、コモンルールに関わる問題について問題意識を持つ連邦議会議員や各種民間の団体は、一般意見の募集期間に各自意見を提出することができるほか、連邦議会議員は議会での報告会の開催を要請することもできる。

3-1-5 改定のための委員会の設置

今回のような大規模な連邦規定の改定は過去に例がなく、特に改定のプロセスに関する決まり事がある訳でもないため、(日本のように)委員会を設置しなければならないと規定されているわけではなく、設置することになるかどうかについてはなんともいえない。日本の委員会に似た機関がある

²⁴ <http://www.regulations.gov/#!searchResults;rpp=25;po=0;s=HHS-OPHS-2011-0005>

²⁵ 通常は、CFR を含む連邦政府の規制は 1 つの省庁が管轄するものであり、ここに記載しているプロセスを経て、規制を策定・改定するプロセスを踏む。ただし後述するように、コモンルールは複数省庁が関係してくるまれな規制であり、プロセスもより複雑になっている。

とすれば、OMB が ANPRM 発表前に召集したワーキンググループだが、連邦政府省庁の代表で構成されており、民間の市民は含まれていない。こうした複数省庁にまたがる規制の改定がまれであるため、今回は改定が必要な課題を指定するために政府内の関係者が集まったが、前述の一般の意見を参考にした改定案への合意なども、その度に各省庁の代表が一堂に会する訳ではない。また、現時点では、政府内で改定が必要な箇所を検討し、一般市民から寄せられた意見を政府内で分析している段階で、これから一般市民を含む委員会が召集されるか否かは不明である。また、もしそうした委員会の招集が検討されるとすれば、その是非は OMB を含む連邦政府が決定することになる。

3-1-6 ANPRM で提起されている論点

ANPRM で提起されている論点には、中央 IRB、インフォームド・コンセント、研究結果の返還などが含まれており、OHRP はウェブサイトに一覧表を掲載している²⁶。それらの論点は以下の通り。

- 論点 1: IRB が審査した研究のデータ保護の必要性
- 論点 2: 残余試料の利用に関するインフォームドコンセントの必要性
- 論点 3: 連邦政府省庁からグラントを確保した研究を対象とした規制の適用範囲の拡大
- 論点 4: 予測されなかった事態を記録・公開するシステムの不足
- 論点 5: インフォームドコンセントの見本の不足(多くの場合長文で難解な同意書となっている問題)
- 論点 6: 中央 IRB の利用の義務付けの是非
- 論点 7: コモンルールに従っているそれぞれの省庁が独自の解釈や指針の発行している状況
- 論点 8: 研究に伴うリスクによって異なる IRB 審査方法の変更の必要性
- 論点 9: 高リスクを伴う研究に義務付けられた毎年の審査の必要性の是非
- 論点 10: 最低限の IRB 審査²⁷を許される低リスク研究の定義のアップデート
- 論点 11: 低リスクを伴う研究に義務付けられた毎年の審査の必要性の是非
- 論点 12: 最低限の IRB 審査で、対象の研究に伴うリスクが低いことを証明する必要性
- 論点 13: 研究に伴うリスクの度合いに関わらず、IRB の審査項目が同じであること
- 論点 14: コモンルール規定免除が適用される研究への免除項目の見直し
- 論点 15: コモンルール規定免除が適用される研究の定義の見直し
- 論点 16: コモンルール規定免除の適用の是非の審査の必要性の有無
- 論点 17: 免除項目の内容変更: 学力テスト・アンケート・行動観察のデータを利用した研究について
- 論点 18: 免除項目の内容変更: 研究対象とのコミュニケーションを含む社会行動科学研究について
- 論点 19: 免除項目の内容変更: 残余試料を利用した研究について

²⁶ <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/anprmchangetable.html>

²⁷ IRB メンバー 1 名による審査。

多くのトピックは国際社会での討論に起因しており、EU やその他各国のルール改定で提起されている問題が検討されている。今回の聞き取り調査で言及された問題とそれに関するコメントは以下の通り。

- 中央 IRB

国立がん研究所 (National Cancer Institute: NCI) が試みている中央 IRB は色々と得るものがある。現在、EU など海外での議論も含めたトレンドとして、IRB の負担を減らし、その審査にかかる時間を短縮する方法を模索する動きがある。NCI の中央 IRB はよい例の 1 つだが、NCI の場合米国内の研究機関が研究を行う場合には任意で利用することになっている。これについて NCI は、NIH からグラントを得る条件として、NCI の中央 IRB の審査を受けることを義務付けるといったことは行っていない。にもかかわらず、NCI の中央 IRB を中央 IRB として活用する機関が増えている。今回の ANPRM では、米国内で複数の研究機関が関わって行われる研究に限り、中央 IRB の利用を義務付けることが検討されている²⁸。しかし、中央 IRB の利用を義務付けるからといって、個々の研究機関が独自の IRB を通して 2 重に審査を行うことを禁止するものではなく、中央 IRB が承認した研究でも、個々の研究機関の IRB が承認しなかったことを理由に停止することが可能であるなど、意図的に非常にフレキシブルな提案内容となっている。

また、現在の NCI の中央 IRB を使ったモデルでは、一つの統一された中央 IRB が研究機関での研究を大まかな項目で審査し、それぞれの研究や機関に特有の課題をそれぞれの機関の IRB や既存の IRB 業務を請け負う民間企業が担当している²⁹。これに対し、それぞれの研究の認定を統一された一つの中央 IRB が行うことで審査にかかる時間を短縮すべきであるという意見もあり、今回の ANPRM では、そうした研究の審査を一括に行う中央 IRB の設立を提案し、一般の意見を集めた。

更に、既に NCI が中央 IRB を運営していることと、複数の民間企業が多くの研究機関を担当する中央 IRB の業務を担っていることで、中央 IRB がどのように機能するのか、また中央 IRB 運営上の課題などといった知識が既に蓄積されているとも考えられるため、今回のように中央 IRB の活動を拡大し、その利用を義務化する動きが可能になったともいえる。

なお、IRB 業務を請け負っている民間企業が存在するのは世界でも米国だけで、その利益の相反がないかなどについて 2009 年には連邦議会で公聴会が開かれるなど、懸念が多いのも事実である。しかし、では民間企業が実施することで生まれる利益の相反が、既にあるトップ大学研究所内の IRB における利益相反 (連邦政府から多額の援助を受けているトップの学術研究機関が、収入源である研究の認可を大学内の IRB によって審査しており、さらに IRB の審査員もしばしば大学の研究者である) よりも大きい問題なのかというのは疑問、民間企業と研究機関内 IRB のどちらがより大きなリスクを抱えているのかは明確でない。

特に、IRB の業務の質の評価は難しく、業務の手順と結果のどちらを評価するのか、結果を評価するとしても何を基準として評価するのかといった課題がある。例えば、どのような書類を使ってインフォームド・コンセントを得ているのかや、1 つのプロジェクトの評価にどれだけの時間と労力を要しているのかといったことは比較的容易に比較できるが、実際には、

²⁸ ANPRM ではどのような中央 IRB を利用するかは検討段階であり、(NCI がトライアルで進める中央 IRB など) 特定の IRB を指定する記述はない。

²⁹ ただし、Kaneshiro 氏が出席した最近の NCI の会議ではセントラル IRB の業務も IRB 業務を請け負っている民間企業に委託する案が話し合われていたという情報もあり、現在も話し合いが行われている段階である。

IRB が個人への危害をどれだけ防ぐことができたかが問題となるべきである。実際に起こらなかったことを図るのは難しい。

- 残余試料の問題

米国では、個人の特定ができない状態であれば、医療検査などから得られた残余試料を試料提供者の同意なしに使用できる³⁰。

例えば、遺伝子検査を行う民間企業が、利用者から検査用の試料を収集する際に、検査後に研究目的に試料を利用してもよいか尋ねる場合も少なくなく、実質研究試料のレポジトリの機能も兼ねている実情もあり、FDA がその活動を取り締まるべきか否かという議論がなされている。

コモンルール改定の ANPRM では、医療機関や民間企業が、(検査などの目的で)試料を取得する際に、その研究目的での利用に関するインフォームド・コンセントを既に試料提供者から得ている場合には、そうした企業から得た試料を使った研究に IRB による審査を課さない項目を提案している。ただし、この項目の例外として、研究結果が試料提供者へ返還される予定のプロジェクトに関しては、IRB による認定を義務付けるとされている。

- 研究結果の返還

研究結果を、間違いなく、誤解を招くことなく、試料提供者へ返還するには、どういった資格と資質、提供者との関係を持った人間が担当するべきかという議論が SACHRP でもされている。その一方で、遺伝子検査を行っている民間企業(23 and Me など)が特に政府の規制を受けることなく、試料を提供した利用者に直接、特にフォローアップもなく検査結果を伝えている状況である。

また、研究機関においても、現在、米国では研究結果の返還について特に規定はなく、研究者が試料提供者に知らせられるべき結果に遭遇した場合には、個々の機関の IRB が特に政府のガイドラインなしに決定を下している現状である。

米国では、懸念が多い反面、専門家の間で意見が一致していない課題でもあるため、法的な制度が成立していないといえる。この問題に関しては、ANPRM でも、上述のように、残余試料に関する項目で部分的な提案をするに留まっている³¹。

3-1-7 OHRP と SACHRP の関係

SACHRP の任務は HHS に助言することであり、規定の実質的な策定などは行っていない。HHS が民間の意見を必要とする分野を SACHRP に伝え、SACHRP が調査・話し合いの結果を HHS に伝えている。

SACHRP は民間の専門家で構成される政府から独立した委員会だが、OHRP は SACHRP の運営予算を賄っており、この中には SACHRP の活動に関わる各委員の人件費や交通費、委員会の外部から招かれる専門家の招致費用も含まれている。

³⁰ 米国でも同意を義務付けようという動きがあったが、研究者側が、研究開発を著しく遅らせる結果になるとして強く反発した。

³¹ ANPRM 原文では、Page 44520 の質問 18 でも、研究結果の返還について基準が設けられるべきか一般意見が求められている。参照：<http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2011-07-26/html/2011-18792.htm>

遺伝子情報の共有に関する米国訪問調査

作成日:2012 年 3 月 12 日

目次

1. 希少疾患対策室(ORDR)	4
1-1 組織概要	4
1-1-1 NIH	4
1-1-2 GARD	5
1-2 インタビュー調査内容	7
1-2-1 ORDRについて	7
① ORDRの役割	7
② ORDR内のデータベース	7
③ 分野間や外部パートナーとの協力	8
1-2-2 統合された生体試料データベースの構築について	8
① GRDRと共通データ要素(研究のための患者の確保)	9
② 擁護団体との協力	9
③ 産業界の参加	9
④ 米国外からの参加	10
⑤ 2002年の希少疾患法(Rare Disease Act)の影響	10
⑥ レジストリ構築への支持を得る方法	10
⑦ GRDRにおける役割分担	11
⑧ レジストリの翻訳について	11
⑨ レジストリ統合における、インフォームド・コンセントや個人特定情報の問題 ...	11
⑩ GRDRの現状とこれから	11
1-2-3 その他関連情報	12
① Informed Consentについて	12

2.	国立ヒトゲノム研究所 (NHGRI)	13
2-1	組織概要 (文献調査)	13
2-1-1	NHGRI概要	13
2-1-2	Genetic Home Reference	13
2-2	インタビュー内容	14
2-2-1	GHR組織情報	14
①	GHR発足の経緯と目的	14
②	組織構造	15
③	GHRで提供されている情報	15
④	用語集	15
⑤	外部専門家について	16
2-2-2	GHR運営に関する情報	16
①	GHR内のガイドライン (トピックとなる疾患の選択など)	16
②	学界でのコンセンサスの課題	16
③	GHRのウェブサイト管理・運営	17
④	新しいコンテンツのための情報収集	17
2-2-3	他機関との関わり	18
①	GHRとGARDの違い・役割分担	18
②	他機関・団体との連携と情報発信における役割分担	18
③	遺伝子検査認証について	19
3.	ジェネティック・アライアンス (Genetic Alliance)	20
3-1	組織概要 (文献調査)	20
3-2	インタビュー内容	21
3-2-1	GAの活動など	21

① 歴史と現在の活動	21
② 一般への情報発信について	22
③ 資金元.....	23
④ 国際的な協力	23
3-2-2 患者情報・生体試料収集と取り扱い: GA生体試料レジストリ・バイオバンク (GARB).....	23
3-2-3 研究結果の返還	24
3-2-4 試料提供者による提供情報の選択.....	25
3-2-5 ORDRのGlobal Rare Disease Registry (GRDR) への協力に関して	25
3-2-6 その他の患者情報・生体試料を扱っている機関・団体	26

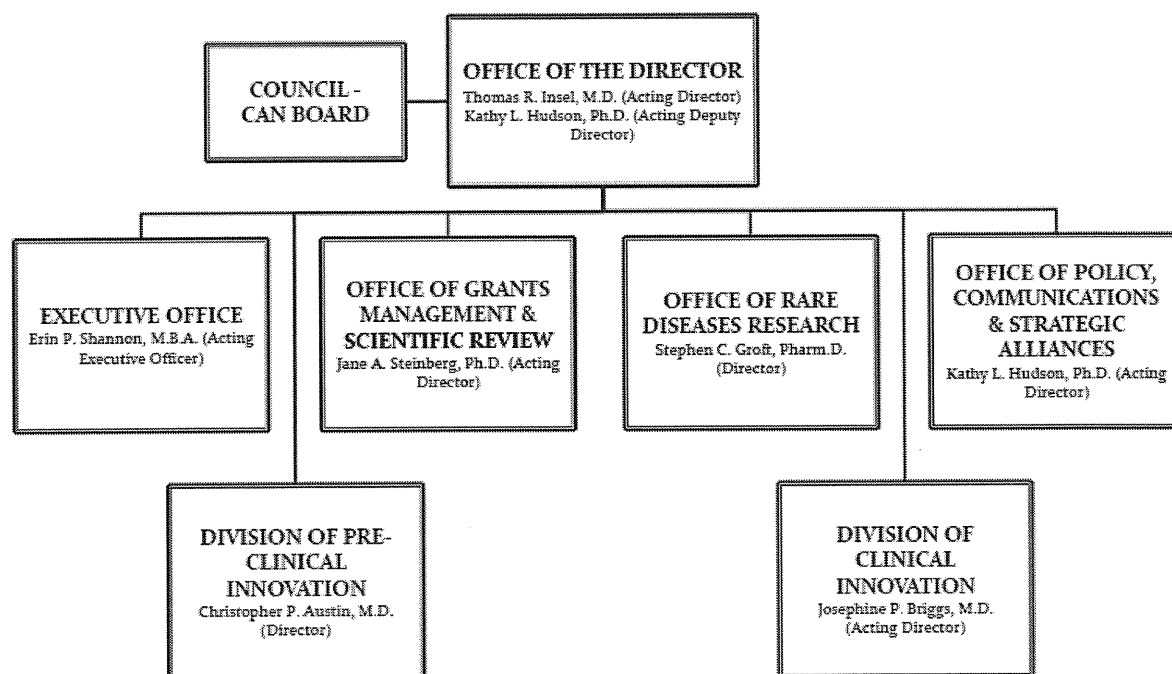
1. 希少疾患対策室(ORDR)

1-1 組織概要

1-1-1 NIH

希少疾患対策室(Office of Rare Diseases Research: ORDR)¹は、国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)の所長事務局(Office of the Director)内にある部署で、希少疾患に関する研究の企画・援助、希少疾患研究のための国内外の研究機関との協力の機会への対応、希少疾患に関する情報発信を担当している²。希少疾患臨床研究ネットワーク(Rare Diseases Clinical Research Network: RDCRN)³への資金提供・運営を通して、希少疾患の研究を行う研究者同士の協力を促す活動も行っている。ORDRのウェブサイトによると、この部署が担当するいわゆる希少疾患は今日 6,800 以上が知られているとされている。1993 年に設立され、2002 年には連邦議会で希少疾患法(Rare Disease Act of 2002)⁴が成立したことを受け、法的にも認められた部署となった。2012 年より、NIHの既存の機関を再編して新しく設立された、国立先進橋渡し科学センター(National Center for Advancing Translational Sciences: NCATS)⁵に組み込まれている⁶。

図 1: 国立先進橋渡し科学センター組織図



出典: <http://ncats.nih.gov/about/NCATSorgchart.pdf>

ORDRの業務は、NIHの希少疾患研究を担当する部署として、NIH所長にどの希少疾患の研究が行われるべきか助言する他、国内の希少疾患研究の現状や未来について、連邦議会や一般社会へ必要に応じて情報提供することも含まれている。また、後述のNHGRIと協力してNIH施設内研究の援助や、遺伝性希少疾

¹ <http://rarediseases.info.nih.gov/>

² 図 2: NIH 組織図

³ <http://rarediseasesnetwork.epi.usf.edu/>

⁴ <http://history.nih.gov/research/downloads/PL107-280.pdf>

⁵ <http://ncats.nih.gov/about/>

⁶ <http://www.nih.gov/news/health/dec2011/od-23.htm>

患情報センター (Genetic and Rare Diseases Information Center: GARD)⁷への運営資金の提供を通して、遺伝性の希少疾患の知識の発展や配信に努めている。そのほか、患者のサポートグループと提携して、一般の患者がNIHでの研究プログラムについて理解を深める機会や、NIHでの研究に協力する機会を提供している。

1-1-2 GARD

GARDは2002年にNHGRIとORDRの協力によって立ち上げられ、遺伝性あるいは希少な疾患に関する一般の個人・団体による情報収集を支援することを目的にしている⁸。電話・郵便・EメールにてGARDに寄せられる各種問い合わせは、熟練した情報処理の専門家によって、英語・スペイン語の2か国語で受理・対応されている。GARDでは、今までに8千以上の希少遺伝性疾患に関わる3万4千近い問い合わせに答えており、そのサービスの利用者はこうした疾患の患者とその家族に限らず、医師や看護師といった医療従事者、遺伝カウンセラー、作業・理学療法士、社会福祉士、教師と様々である。また、各地域での希少疾患に関する情報へのアクセス向上に取り組んでいる政府関係者や、担当する疾患に関する最新情報を求めている患者擁護団体、特定の希少疾患を取り上げているメディアなども問い合わせを寄せている。

こうした問い合わせに対応する情報処理専門家は、NIHの持つ情報資源、医学教科書、医学誌記事、インターネット、患者擁護団体の文献やサービス、医療データベースを通して情報を得ており、最新で信頼できる情報の提供に努めている。GARDを通して得られる情報に以下が挙げられている。

- 特定の希少遺伝性疾患に関して発見されている事項
- 現在進行中の研究プロジェクト
- 現在提供されている遺伝子検査やサービス
- 特定の希少遺伝性疾患を担当している患者擁護団体
- 特定の希少遺伝性疾患に関する最新の医学誌記事

なお、場合によっては、他の同様の疾患に関する情報を求めている個人や団体を助ける目的で、個人情報省いた形で問い合わせ・対応内容をウェブサイトで公開する場合もあるとされている⁹。

更に、GARDのウェブサイトでは、症状・病名を入力することで、疾患の原因(遺伝的なものも含む)やサポートグループ等の各種サービスへのアクセス、学会の情報や臨床試験・研究への参加の方法といった情報を即座に得ることができるようになっている。

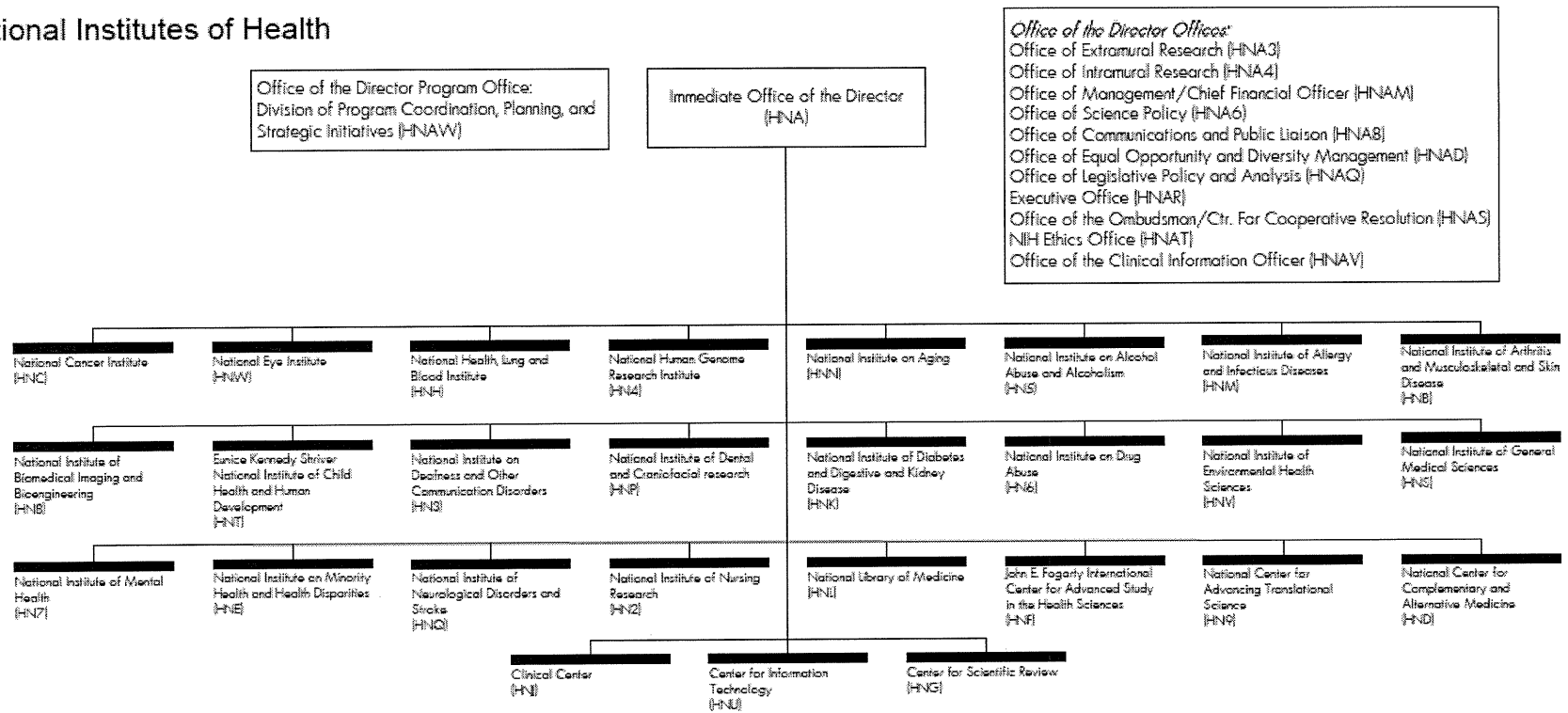
⁷ <http://rarediseases.info.nih.gov/GARD/default.aspx>

⁸ <http://rarediseases.info.nih.gov/GARD/AboutGARD.aspx>

⁹ <http://rarediseases.info.nih.gov/GARD/EmailForm.aspx>

図 2:NIH 組織図

National Institutes of Health



出典: NIH Office of Management Assessmentウェブサイト (<http://oma.od.nih.gov/manualchapters/management/1123/>)

1-2 インタビュー調査内容

日時:2012 年 2 月 20 日午前 11 時～午後 1 時

対応者:

- Yaffa Rubinstein, Ph.D.: Director of Patient Resources for Clinical and Translational Research

1-2-1 ORDRについて

① ORDRの役割

ORDRのミッションは、希少疾患に関する研究を援助し、そこから得られた情報を一般に提供することであり、主な活動としては、希少疾患臨床研究ネットワーク(Rare Disease Clinical Research Network: RDCRN¹⁰)の支援や研究者・医療従事者のネットワークの構築、各種学校での希少疾患に関する教育などを行っている。ORDRの予算は 2,000 万ドルにも満たず、そのほとんどが研究の援助に使われる。ただし、教育や情報発信にも力を入れており、各種会議の資金・運営サポートをORDRの 10 名のスタッフが全力で行っている。

グローバル希少疾患レジストリ(Global Rare Disease Registry: GRDR)¹¹や試料バンク¹²のような試みはORDRに所属するRubinstein博士が 1 人でほとんどの仕事をこなしており、色々な場でこうした試みについて説明し、協力関係にある組織などからそのニーズを吸い上げるのも彼女の役目である。ただし、ウェブサイトのデザイン・運営などは外部のIT専門企業が手がけており、Rubinstein博士はウェブサイトの内容、デザインを評価し、IT担当者と頻繁に連絡を取り合ってその作業に協力している。

② ORDR内のデータベース

ORDRの生体試料データベースとして、希少疾患ハブ(Rare Disease Hub)¹³があるが、特定の疾患に関する情報を求める患者・医療従事者からの問い合わせは遺伝性希少疾患情報センター(Genetic and Rare Diseases Information Center: GARD)¹⁴が担当することになっていて、スタッフ¹⁵が最新の情報を基に質問に答え、必要であれば専門知識を持った医師を紹介する業務も担っている。

¹⁰ 2002 年の希少疾患法により、NIH が設置したネットワークであり、希少疾患の研究における研究課題に取り組むことを目的としている。RDCRN は 19 のコンソーシアムとデータ管理調整センター(Data Management Coordinating Center: DMCC)で形成され、現在 RDCRN では 90 種類の希少疾患の研究を米国内外の 97 以上の大学研究所の研究者らと研究している。(参考:

<http://report.nih.gov/NIHfactsheets/Pdfs/RareDiseasesClinicalResearchNetwork%28ORDR%29.pdf>)

¹¹ <http://www.grdr.info/>

¹² Rare Disease Hub: <http://biospecimens.ordr.info.nih.gov/>

¹³ <http://biospecimens.ordr.info.nih.gov/>

¹⁴ <http://rarediseases.info.nih.gov/GARD/default.aspx>

¹⁵ ORDR には医師も常勤しているが、GARD の担当ではない。GARD ウェブサイトでは、情報処理専門家が対応するとされている。参照: <http://rarediseases.info.nih.gov/GARD/AboutGARD.aspx>

③ 分野間や外部パートナーとの協力

GARDの役割は、特定の疾患に関する一般からの問い合わせに答えることであるのに対し、NIH臨床センター(Clinical Center)¹⁶の診断不明疾患プログラム(Undiagnosed Diseases Program)¹⁷では、診断不明の症状をもつ患者の診断を、異なった専門分野を持つ医師が協同で行っている。このプログラムは、元々ORDRが運営するプログラムであったが、規模が大きくなり、今は臨床センターに移されて、元ORDRスタッフであったWilliam Gahl博士¹⁸が指揮をとっている。ORDRと特に役割分担などの正式な関係がある訳ではないが、Gahl博士とORDRとの繋がりは今も健在であり、原因不明の疾患の多くが希少疾患であるため、頻繁に連絡を取り合い、お互いに助言や知識・情報の交換をしている。

またORDRのウェブサイト¹⁹へ行けば、全米希少疾患機構(National Organization for Rare Diseases: NORD)²⁰や疾病対策センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)、といった協力している団体・政府機関や、遺伝子検査に関する情報を提供するNIHの機関、GeneTests²¹に関する情報や、医学研究所(Institute of Medicine: IOM)²²による報告書の閲覧などができる。

民間や学界、産業界がそれぞれのサービスを提供しており、政府機関はそういったそれぞれの試みを整理して、患者がより容易にこうしたサービスを見つけられるよう努力している。

1-2-2 統合された生体試料データベースの構築について

既存のデータベース・試料バンクの統合は米国でも問題で、例えば国立がん研究所(National Cancer Institute: NCI)が同様の試みを行っていたが、NIHの所長が交代した際に予算が削減され、結局完成できなかった。小規模の研究グループ内ではできても、多くのグループを含む大規模なネットワークでデータベースを構築するのは難しい。質の高い試料を集め・保存するといった一連の作業において、例えばまずは患者グループを抱えるような擁護団体を見つけて患者とのやり取りを任せるなど、役割分担が必要となる。

なお、2012年3月27日に、NCI内の、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(Office of Biorepositories and Biospecimen Research: OBRR)²³がNIH内の倫理、遺伝子研究、試料レポジトリなどを扱うスタッフをスピーカーとしてを招いて生物試料の取り扱いに関するセミナーを開催する予定であり、詳しい情報が得られるかもしれない²⁴。

¹⁶ <http://clinicalcenter.nih.gov/>

¹⁷ 2008年5月に、ORDR、NIH臨床センター、国立ヒトゲノム研究所(National Human Genome Research Institute: NHGRI)の共同で立ち上げられた臨床研究イニシアティブ。設立以来1,700以上の診断申し込みがあり、その内380件が受理され、最初に診断を受けた160件の内、35件には何等かの診断がなされた。多数の申し込みに全て対応しきれないため、2011年7月から11月まで申し込みを一時中断していた。参照:

<http://www.genome.gov/27544402#al-4>、<http://www.genome.gov/27543155>、

<http://www.nih.gov/news/health/oct2011/nhgri-06.htm>

¹⁸ http://southeastgenetics.org/directory/user_details.php/328/William_Gahl

¹⁹ <http://rarediseases.info.nih.gov/Default.aspx>

²⁰ 希少疾患の患者のサポートを目的とする組織が集まって構成された非営利組織。参照:

<http://www.rarediseases.org/>

²¹ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/>

²² <http://www.iom.edu/>

²³ <http://biospecimens.cancer.gov/default.asp>

²⁴ 「小児医療研究のための生物試料収集と使用に関するインフォームド・コンセント("Informed Consent for Pediatric Biobanking")」と題し、米東海岸標準時午後1時～3時の間、NIHキャンパスにて開催される。インターネットを通して同時中継で一般公開され、当日は以下アドレスからセミナーを聞くことができる:

① GRDRと共通データ要素(研究のための患者の確保)

GRDRは2年間のパイロットプログラムであり、レジストリのない患者を抱える組織ともレジストリを構築すること、既にレジストリのある疾患についてはそうしたレジストリを統合し、疾患ごとにバラバラに集められている患者情報を統合して、疾患の分類を超えた研究協力や情報提供を促すことを目的としている。上記の通り、希少疾患の研究を行うためには、研究の対象となってくれる患者をみつける事が大きな課題となり、通常はこうした特定の疾患を患っている患者のための擁護団体から情報を得ている。しかし、1)各擁護団体が集める情報は統一されていないために比較が難しく、2)一度にアクセスできる患者の数も少ないため、統合されたレジストリと、統一された共通データ要素(Common Data Element: CDE)²⁵が必要となる。

そのために設立されたのが、GRDRであり、NIHの各研究所、産業界、学界、擁護団体からの代表など20名程度で構成される委員会(CDE Committee)²⁶を設置し、このレジストリに集められる情報の規準であるCDEの内容について話し合った。

また、研究の対象となる分野や疾患によって必要となる情報も異なるため、上記の包括的なCDEによって収集が義務付けられている情報と、そうでない情報がある。そのため、各疾患ごとに細かい規準を設定するための新しい委員会が現在招集されている。

② 擁護団体との協力

GRDR確立のため、ORDRでは、確立された患者データのレジストリを持たない擁護団体もGRDRに参加できるよう、情報提供依頼書(Request For Information: RFI)²⁷を発行し、そうしたレジストリのない疾患に関するレジストリも構築できるよう、ウェブサイト上で各民間の団体からの参加を募り始めたところである²⁸。ORDR側としては、ある程度条件に見合った組織に参加してもらう方向であり、これらの参加申込書を審査した後、合格した組織には、パイロットプログラムに参加してもらうつもりである(ただし、参加組織に資金を提供することはない)。

また、こうした新しいレジストリ構築の試みのほかに、RFIでは、すでに独自の患者データレジストリを持つ団体・企業・学術研究所などのレジストリからも協力を求めており、これら既存のレジストリをGRDRに統合する試みも同時に行っている。

この2つの試みの結果構築されるGRDRにアクセスすることで、研究者は生体試料を、GRDRにある匿名化されたID(Global Patient Identifier)が付けられた患者の情報と連結させることができるようになる。具体的には、生体試料を利用した臨床試験のために各患者へコンタクトを取りたい場合には、GRDRに連絡し、GRDRが患者情報のリンクを辿って、特定の患者が所属する各レジストリを運営している機関・団体に連絡することで、各患者に研究へ参加してもらうよう依頼することもできる。

③ 産業界の参加

(ORDRはレジストリを持つ企業も参加している。しかし日本では製薬会社はレジストリの構築に歯興味はないようだが、米国の製薬会社がこうした遺伝子データを集積している背景にはどのような

<http://videocast.nih.gov/>。詳細情報は以下を参照:<http://videocast.nih.gov/summary.asp?live=11021>
<http://calendar.nih.gov/app/MCallInfoView.aspx?evtID=24752>。

²⁵ 患者から集める情報の規準。

²⁶ <http://www.grdr.info/index.php/committee-members>

²⁷ http://www.ofr.gov/OFRUpload/OFRData/2012-03155_PI.pdf

²⁸ <http://www.grdr.info/index.php/respond-to-rfi>

インセンティブがあるのか、との問いに対し)まずは、米国の場合、食品医薬品局(Food and Drug Administration: FDA)が製薬会社が新薬の承認を早めるなど、さまざまな形で援助していることが大きい。希少疾患を抱える患者は、新薬が開発されるのをのんびりと待ってられない。そこへ製薬会社が試料を提供すれば製薬や治療方法を開発すると持ちかければ患者は飛びつく。米国で企業がこうした試料を集められるのにはこういう背景がある。政府もこうした取り組みを始めたが、いかんせん予算が足りない(莫大な資金を持つ企業の方が集めやすいともいえる)。これに加えて、こうした企業や団体は ORDR のレジストリに参加すれば、それぞれの目的に合わせて利用できる情報・試料提供者の数のプールを増やすことができるというインセンティブもある。

④ 米国外からの参加

GRDR が発行した RFI は、米国に限らず米国外の組織にも開かれており、2012 年 3 月 10 日まで参加を受け付けている。しかし、特に米国外の患者が GRDR 参加を希望する場合には、米国内の GRDR へ参加している(もしくは参加する予定の)既存のレジストリへ登録した方が、自国から参加を申請する場合よりも参加を認められる可能性が高い。

⑤ 2002 年の希少疾患法(Rare Disease Act)の影響

希少疾患法は連邦政府に ORDR の GRDR 確立を援助するよう規定するものではない。しかし、正式名称(IOM)も GRDR の必要性を提言しており、GRDR を構築することのメリットは既に見え始めている。ORDR のように行政府が直接議会に訴えることはできないが、これから希少疾患への注目が集まっていく中で、例えば患者個人や擁護団体が GRDR の重要性を連邦議会に訴えることで、そういった動きが現実化する可能性はある。

⑥ レジストリ構築への支持を得る方法

(日本ではレジストリ構築がプロジェクトベースでしかなく、長期的な予算確保が難しいというコメントに対し)ラビンSTEIN博士自身は、国際生物・環境レポジトリ機構(International Society for Biological and Environmental Repository: ISBER)の国際レポジトリ・ロケーター(International Repository Locator)構築のためのワーキンググループ²⁹の招集を担当しており、日本からの問題意識を上げてくれれば、ISBERでも問題提起したり、委員会に参加したりできるように橋渡しをすることができる。ISBERでは去年まで希少疾患についてはキャンセルされることが多く、なかなか実際に話し合うチャンスはなかった。しかし、特定の希少疾患の治療方法や研究を、より一般的な疾患の治療にも応用することも可能なわけで、こうした話し合いの場があればあるほど治療方法の開発にも貢献できるというものである。例えば、希少疾患の原因になっている特定の塩基配列の突然変異を対象とした薬品を開発するのではなく、複数の配列を含むパスウェイ全体に影響を与える(パスウェイの根幹をターゲットとするような)薬品を開発すれば、そのパスウェイに含まれるどの塩基配列にも影響を与えることができ、一つの薬品で多くの疾患を治療することができる(多くの時間と資金をかけて少数の患者にしか影響を与えられない従来の研究とは対照的に、一度により広範な遺伝子に影響を与えようとする最近の動きでもある)。

²⁹ <http://www.isber.org/wg/irl/>