

Yamada H	Prediction model of potential hepatocarcinogenicity of rat hepatocarcinogens using a large-scale toxicogenomics database	Toxicol Appl Pharmacol.	255	297-306	2011
Mizuguchi K	Lipid recognition propensities of amino acids in membrane proteins from atomic resolution data	BMC Biophysics	4(1)	21	2011
Mizuguchi K	Identification of novel functional organic anion-transporting polypeptide 1B3 polymorphisms and assessment of substrate specificity	Pharmacogenetics Genomics	21(3)	103-14	2011
Mizuguchi K	Using knowledge of protein structural constraints to predict the evolution of HIV-1	J Mol Biol	410(5)	1023-34	2011
Mizuguchi K	Partner-aware prediction of interacting residues in protein-protein complexes from sequence data	PLoS One	6(12)	e29104	2011
Mizuguchi K	Prediction of dinucleotide-specific RNA-binding sites in proteins	BMC Bioinformatics 2011	12(13)	S5	2011
Mizuguchi K	Identification and classification of bacterial Type III toxin-antitoxin systems encoded in chromosomal and plasmid genomes	Nucleic Acids Research			印刷中
Mizuguchi K	日本におけるヒトES, iPS 細胞研究標準化:その3 品質管理	Tiss. Cult. Res. Commun.	30	137-149	2011

Includes

Singapore Statement on Research Integrity

# Promoting Research Integrity in a Global Environment

Tony Mayer  
Nicholas Steneck  
Editors

# Promoting Research Integrity in a bal Environment

Editors

**Tony Mayer**

Nanyang Technological University, Singapore

**Nicholas Steneck**

University of Michigan, USA

 **World Scientific**

NEW JERSEY • LONDON • SINGAPORE • BEIJING • SHANGHAI • HONG KONG • TAIPEI • CHENNAI

*Published by*

World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.

5 Toh Tuck Link, Singapore 596224

USA office: 27 Warren Street, Suite 401-402, Hackensack, NJ 07601

UK office: 57 Shelton Street, Covent Garden, London WC2H 9HE

**British Library Cataloguing-in-Publication Data**

A catalogue record for this book is available from the British Library.

**PROMOTING RESEARCH INTEGRITY IN A GLOBAL ENVIRONMENT**

Copyright © 2012 by World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd.

*All rights reserved. This book, or parts thereof, may not be reproduced in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or any information storage and retrieval system now known or to be invented, without written permission from the Publisher.*

For photocopying of material in this volume, please pay a copying fee through the Copyright Clearance Center, Inc., 222 Rosewood Drive, Danvers, MA 01923, USA. In this case permission to photocopy is not required from the publisher.

ISBN-13 978-981-4340-97-7

ISBN-10 981-4340-97-9

In-house Editor: Ms. Sandhya Venkatesh

Typeset by Stallion Press

Email: [enquiries@stallionpress.com](mailto:enquiries@stallionpress.com)

Printed in Singapore by World Scientific Printers.

4.	European Science Foundation and Research Integrity <i>Ian Halliday</i>	25
5.	France: How to Improve a Decentralized, Ambiguous National System <i>Jean-Pierre Alix</i>	33
6.	Research Integrity in the Canadian Context <i>Ronald Heslegrave</i>	37
7.	Research Integrity in New Zealand <i>Sylvia Rumball and John O'Neill</i>	41
8.	Challenges Encountered by the Swiss Academies of Arts and Sciences When Introducing Concepts for Promoting Scientific Integrity <i>Emilio Bossi</i>	45
9.	The Integrity of Researchers in Japan: Will Enforcement Replace Responsibility? <i>Tohru Masui</i>	49
10.	National, Institutional and International Approaches to Research Integrity: An Australian Perspective <i>Ren Yi</i>	55
11.	Finland: How to Revise National Research Integrity Guidelines in the Changing International Landscape? <i>Eero Vuorio</i>	63
12.	Acting After Learning in Europe <i>Dirk G de Hen</i>	67
13.	Views on Research Integrity in the Commonwealth of Independent States <i>Boris Yudin</i>	71
<b>Section III: Research Misconduct</b>		<b>75</b>
14.	The Black, the White and the Grey Areas: Towards an International and Interdisciplinary Definition of Scientific Misconduct <i>Daniele Fanelli</i>	79



# CHAPTER 9

## THE INTEGRITY OF RESEARCHERS IN JAPAN: WILL ENFORCEMENT REPLACE RESPONSIBILITY?

Tohru Masui

Scientific integrity and research ethics have been essential issues of scientific research. As a research bioresource manager and a researcher I have been observing the way in which these issues have played out in the course of establishing guidelines on research conduct for biomedical sciences in Japan. In this paper I would like to discuss the behaviour of researchers in the course of the establishment of research ethics guidelines on human materials and information, and during the passing of data protection legislation in Japan. These cases show the role of external regulatory frames on the behaviour of the research community and researchers. They also demonstrate that the nature of difficulties in ensuring integrity among researchers depends on the form and nature of external regulation.

### 1 DISCUSSION ON THE RESEARCH ETHICS GUIDELINES

In Japan, substantial discussion on the research ethics guidelines for biomedical science especially on the use of human materials and information started in 1998, and was initiated by the Ministry of Health and Welfare. The discussion started abruptly and the research communities were not prepared. Members of the Kurokawa Committee, chaired by Dr. Kiyoshi, Kurokawa who were discussing medical research practices claimed that informed consent was already obtained as part of standard research practices. However, a survey conducted a few years later (Yasuhara and Kurata, 2002) on the same medical research areas reported that less than half of the laboratories were seeking informed consent for the use of leftover clinical samples. This shows us how the top rank research leaders were unaware of

the practices of their colleagues. It also raises suspicions about the validity of the discussion in the Committee, although it resulted in a unique report on the use of human materials and information in biomedical research and development.<sup>1</sup>

## 2 OUTCOMES OF INITIAL DISCUSSIONS

As described, the resulting Kurokawa Report, which was produced as a formal and political report, was reasonable and included wide-ranging views on the issue. The report made recommendations on the standard of informed consent and the conduct of research ethics reviews by committees. However, it was not taken seriously by research communities or universities.

Back in the early 1980s, some medical schools were aware of the need to establish research ethics committees, since international medical journals required ethics approval as a mandatory process before the publication of a paper. Yet the Kurokawa Report did not go further to ensure that ethical review processes would be implemented. As a consequence, examples of unethical conduct have occurred; a typical case is the article reported in *Science* about an incident of misconduct in biomedical research at Tokyo University.<sup>2</sup>

## 3 HUMAN SUBJECT RESEARCH IN JAPAN

In 2000 Prime Minister Keizo Obuchi initiated millennium projects for enhancing Japanese competitiveness in science and technology (<http://www.kantei.go.jp/jp/mille/>). Substantial funding was made available for human genome research on causative traits for diseases. To begin with, the Ministry of Health and Welfare established a committee on human genome research projects. This resulted in the first guidelines on human subject research in Japan. They were finalised and published in April 2000.

The genome research guidelines were strongly associated with the funding scheme and awardees were required to carefully follow the guidelines. Research ethics committees were thereby established in almost all universities and research institutions. The guidelines were developed further in the

---

<sup>1</sup>[http://www1.mhlw.go.jp/shingi/s9812/s1216-2\\_10.html](http://www1.mhlw.go.jp/shingi/s9812/s1216-2_10.html), visited on 10 August.

<sup>2</sup>*Science* (2008), 321: 324.

following years, and we now have three major ethics guidelines on human subject research: for genomic, epidemiological, and clinical research.<sup>3</sup>

#### **4 RESEARCHERS' CONDUCT UNDER THE ETHICS GUIDELINES**

While I was observing research practices during this period of establishment of guidelines, I started to be involved in ethics committees as a review member. This experience made me realise that researchers do care a great deal about the guidelines, but they are not fully convinced. Of course, a function of the guidelines is to protect researchers by setting standard requirements, yet this function is not fully appreciated by the researchers or their communities.

The researchers and their communities are constantly complaining that the guidelines are unsuitable and impractical in their application. This is a natural consequence of the functioning guidelines, since they add complexity and inconvenience to research practices. Instead of simply complaining, it would be more useful if the researchers made suggestions for revising the guidelines in specific areas where they have issues with compliance.

#### **5 JAPANESE DISCUSSION OF DATA PROTECTION LEGISLATION**

From the end of the 1990s, the Japanese government initiated debate about the introduction of data protection legislation. This process took much longer than expected. As the Bill was being discussed, biomedical research communities, especially epidemiologists, together with newspapers and other mass media, actively appealed to be able to use personal data as part of freedom of expression in scientific research. This seemed to be successful and the Bill was amended to incorporate an exemption for academic use of personal data.<sup>4</sup> The exemption was granted in the legislation as enacted, but it also stated the need for self-regulation of the research community on the issue of data protection. However, the academic domain was satisfied

---

<sup>3</sup><http://www.mhlw.go.jp/general/seido/kousei/i-kenkyu/index.html>.

<sup>4</sup><http://www.kantei.go.jp/jp/it/privacy/houseika/hourituan/>.



with the exemption and did not move forward to discuss or establish self-regulation concerning the use of personal data in academic research.

## 6 WHAT DO THESE CASES MEAN FOR RESEARCH INTEGRITY?

I have presented the cases of establishment of research ethics guidelines and data protection legislation in Japan. In these cases research communities were very active until the establishment of the regulatory frames — they appeared to lose interest after the establishment of the regulations. However, the implementation of these regulations, especially in scientific research, requires self-control, since research needs to be carried out by individual researchers, even if working in a large team.

There is an interesting definition of science by Jonathan Rauch. It consists of these two phrases: no one has personal authority, and no one gets the final say. These phrases mean: it is totally contrary to science to say that “it is true, because I said so.”<sup>5</sup> In other words, researchers are interested in continual, never-ending discussion. Of course in the real world, at some point we should stop discussing and start acting. But in this sense, what we do is never final and unchallengeable.

Another difficulty in the area of biomedical research is that biomedical science is more immediately concerned with clinical practice than other fields. This may need to be given close attention because there are essential differences between science and medicine. This point was made by R.H. Shryock in *Modern Medical History* (1937):

“Physicians were the only scientists who, because they were also practitioners of a vital art, were constantly being pushed to hasty and careless conclusions. Other research men, uncertain in the face of new problems, could suspend judgment and proceed with due caution. Practitioners confronted with dying patients did not dare to wait; they must act quickly and, if necessary, ‘take chances.’ Even during hours stolen for research, they were still under pressure to get practical results *as soon as possible*.”

Given these thoughts, biomedical researchers and communities should develop their own independence, freedom, flexibility and responsibility when they conduct research using patients’ materials and information.

<sup>5</sup> *Kindly Inquisitors: The New Attacks on Free Thought* (1993).

## 7 WHAT IS THE IDEAL SITUATION?

In the above cases, during the establishment of research ethics guidelines and personal data protection legislation, researchers appear to have become reactive and acquired characteristics of obedience and rigidity. These are the opposite qualities of what research integrity requires: freedom, flexibility and responsibility.

The Japanese legislation and the research ethics guidelines demand obedience, but it is very difficult to achieve simple obedience while still maintaining freedom, flexibility, and responsibility. We should therefore revise the roadmap of research integrity in Japan. We should reframe the functions of the external regulatory frameworks that affect research integrity.

Recently I encountered a shocking incident. A large Japanese biological research institute wished to establish a Brain Bank, and the researchers first asked legal scholars, to set the framework for their activity. This seems opposite to what I have in my mind. The researchers should first put all their effort into thinking, planning and developing an image of what they want to achieve. Only then should they consult legal scholars to make suggestions. It is essential that the process happens in this sequence, so that researchers can properly think about the scientific conduct of their research.

## 8 WHAT SHOULD HAPPEN NOW?

We need an informal exchange of opinion on what scientists need in practice and then move to a negotiation process about ethical requirements. Especially in Japan, researchers are socialised into obedience and seem to like to do as they are asked. It is the least economic and efficient way of doing science. The research communities seem to be afraid of the costs of being free, flexible and responsible. The incident at the University of Tokyo that I cited was considered as a kind of scientific misconduct, because researchers used unauthorised human materials in research. However, other important points should also be discussed, i.e. applicability of present guidelines on the legacy samples and the relationship between journal editors and researchers. These are the issues discussed in *Science*.<sup>6</sup> The concluding report was published by the Institute of Medical Sciences, University of Tokyo, and it was too reactive to the newspapers' views. It did not mention the scope of science

---

<sup>6</sup>*Science* (2008), 321: 474.

governance. It revealed precisely the sorts of discussion that could not be had on the bases of freedom, flexibility, and responsibility. The Institute was overwhelmed by mass media opinion. However, at that time, the scientific community should have taken the opportunity to show its integrity and engage in constructive discussion on the issue of the scientific misconduct. Because of its ingrained obedience, rigidity, and reactivity, the scientific community of Japan could not achieve its mission. This should be remembered together with other incidents I cited in this report as efforts are made to establish research integrity in Japan.

[ISSN 0039-2359 CODEN: IGAYAY]

別冊・医学のあゆみ

# 次世代シーケンサーで変わる 臨床ゲノム学

編集 菅野純夫 (東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻ゲノム制御医科学分野)

I

G

A

K

U

N

O

A

Y

U

M

I

医歯薬出版株式会社

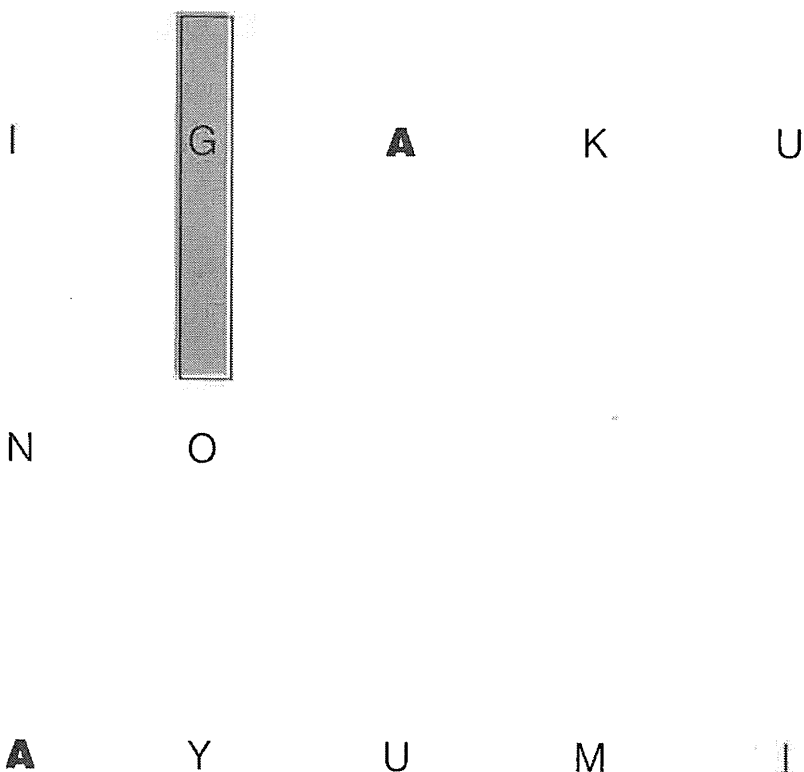
<http://www.ishiyaku.co.jp/>

[ ISSN 0039-2359 CODEN : IGAYAY ]

別冊・医学のあゆみ

# 次世代シーケンサーで変わる 臨床ゲノム学

編集 菅野純夫 (東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカルゲノム専攻ゲノム制御医科学分野)



医歯薬出版株式会社

15. ゲノム情報を含む医学情報処理の将来.....中岡博史・井ノ上逸朗 113  
*The future of information processing in medical genomics*

- データ集約型サイエンス/ヘルスケア
- 疾患表現型の詳細な記述による分離と統合
- 生体システムの異常としての疾患
- 遺伝子発現ネットワークを用いた GWAS の精緻化

**個人ゲノムでもたらされる倫理の変化**

16. 個人遺伝情報は特殊か？——ヒトゲノム全解析時代における遺伝情報の意味するもの.....位田隆一 123  
*Personal genomic data with their characteristics——How we protect and how we make best use of?*

- 個人遺伝情報は特殊であるとの考え方
- 遺伝子例外主義に対する批判
- 2つの立場の反映
- 遺伝情報は特殊か？
- 遺伝情報の取扱い——遺伝情報の特殊性を超えて
- むすびに——わが国の対応に向けて

17. バイオバンクの変化がもたらすもの.....増井 徹 127  
*Where does biobanking lead us?*

- バイオバンクの時代
- バイオバンクの分類
- 医療と研究の変化
- 今後の展開としての企業化
- 難病研究資源バンク



個人ゲノムでもたらされる倫理の変化

## バイオバンクの変化がもたらすもの

Where does biobanking lead us?



増井 徹

Tohru Masui

(独)医薬基盤研究所難病・疾患資源研究部政策・倫理研究室

◎現在、日本ではバイオバンクばやりのようである。多くのバイオバンク計画が乱立している状況といえる。そのような状況は、2008年にオックスフォード大学の ETHOX センターが開催した“バイオバンクを支える：なにが課題なのか”という会合を開催したときにすでに明らかであった。この会は大成功であった。バイオバンクという思想が、バイオバンクの実務と診療活動の統合が必要である以上、日本においてバイオバンクの思想が成熟するのには、時間が必要である。本稿では、バイオバンクのこれらの課題について論考する。



Key word バイオバンク、医療と研究、資金基盤

バイオバンクという言葉はいろいろな意味で使われており、その定義を問題にして議論が展開されることがある。しかし、このような議論は意味がない。バイオバンクとは、ヒト由来試料と情報を収集・保管して研究に利用できる環境をつくることを意味するものとして本稿を進める。

現在使われているバイオバンクという言葉には、たとえば企業が自分たちのために利用するためにヒト由来試料を収集するという事業も含まれる。また、海外・国内を問わず、多くの不特定の利用者を予想したバイオバンクも構築されている。自らが直接に由来者(患者あるいは健常人)からインフォームド・コンセントを得てヒト由来試料と情報を収集する場合もあるし、収集者から二次的に試料などを受入れ、品質管理して保管・分譲を行う場合もある。

つぎに論じるように、バイオバンクはその形態によって管理体制が異なるし、注意を要するポイントも変化する。本稿は分類の極々簡単なリストを示すが、これは今後発展させるべきものである。本稿で強調したいのは、ヒトの生物学として医学研究を支える活動としてバイオバンクを考えたときに、医療と研究の関係が根本から変化する必要があることだ。この論点に関係して、いくつかの

実例を解説し、バイオバンクが指し示す方向性について、また日本における課題について論考する。



### バイオバンクの時代

2008年6月に、Oxford大学のETHOXセンターが主催した“バイオバンクを支える：なにが課題なのか(Governing Biobank: what is challenges?)”<sup>註1</sup>の成功は、バイオバンクの時代の到来を明確にしたと考えている。主催者は参加者が50人もあれば成功であると考えていた。ところが、実際には35カ国から140人が参加した。この会の特徴は開催主体の性格にもよるのだが、法学者が過半数を占め、社会学、哲学、医療人類学などの社会科学系の専門家が参加したことである。それは、バイオバンクの問題が市民の生活・医療と深くかかわった形で研究基盤をつくるという性質をもつためである。

この会で基調講演を行った Martin Bobrow 教授のコメントは、最近のバイオバンクへのまなざしの変化を明確に示している。

註1: Govern や Governance という言葉は中立的な意味をもつ言葉であるのだが、日本での最近の使われ方がその中立性を表すものとして使われていないので、ここでは“支える”と訳した。

表 1 バイオバンクの分類指標

<p>①運営主体の問題</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○公的な資金によるもの</li> <li>・個人が行うもの</li> <li>・研究機関・医療機関が行うもの</li> <li>・そのために設立された事業体が行うもの</li> <li>○独立事業体が行うもの</li> <li>・非営利</li> <li>・営利体</li> </ul> <p>②対象集団の特性による分類</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○一般健常集団</li> <li>○特定の疾患に罹患した患者集団</li> <li>○個人を対象とするもの(リクルートの形)</li> <li>○集団を対象とするリクルートを含むもの(患者団体の協力によるもの)</li> </ul> <p>③対象地域の特定にかかわる分類</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○特定の地域を対象とするもの</li> <li>○全国を対象とするもの(地域を特定しないもの)</li> <li>・どのような拠点を使うのか(医療機関,あるいは医師個人へのリクルート,学会連携)</li> </ul>	<p>④対象とする試料などによる分類</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○特定の組織や体液</li> <li>○手術摘出組織</li> <li>○病理検体の二次利用</li> </ul> <p>⑤収集の形での分類</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○医療行為の残余物</li> <li>○医療行為の結果の二次利用(医療情報)</li> <li>○とくに研究利用のために提供・採取されたもの</li> </ul> <p>⑥時間的な広がりでの分類</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○断面的な提供・収集に限るもの</li> <li>○追跡による試料などの提供・収集が含まれるもの</li> <li>○過去に提供・収集された試料などの利用が含まれるもの(同意範囲の問題)</li> </ul> <p>⑦広がりの方による分類</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○1カ所で行われるもの</li> <li>○多機関が協力するもの</li> <li>○ひとつの活動が多くの活動拠点を有するもの</li> </ul>
--	--

彼は参加者のなかでごく少ない自然科学者であった。彼は現役を引退し、科学技術助成の評価などに深くかかわっている。International Cancer Genome Consortium(<http://www.icgc.org/>)のInternational Data Access Committeeの委員長やWellcome Trust Case Control Consortium(WTCCC;<http://www.wtccc.org.uk/>)のData Access Committeeの委員長など、また、UK Biobank(<http://www.ukbiobank.ac.uk/>)の助成評価委員会の委員でもあった。これらの経験から、会の終りに以下のようなコメントを行った。

「私が UK Biobank の助成の決定にかかわった2000年当時、バイオバンクがどのような意味をもつのかについては大きな議論があり、その疑問はいまだに払拭はされていない。ところが、いま多くの国がバイオバンクをつくらうとしている。これはなにを示すのであろうか?」

2009年、CambridgeのSanger Instituteで開催されたBiobank Summer Schoolでは、“バイオバンクは仮説に立脚する事業ではない”ということが最初のあいさつのなかで主張された。バイオバンクにかかわる人たちのなかに、この活動は“明確な成果を約束する”ものではないが、重要な活動である、ということを明言することができるという確信が育ってきたと考えられる。

UK Biobankは2007年からパイロット事業を開始し、2008年から本格収集を行い、2010年6月に50万人のイギリス国民の試料収集を完了した。この成功も、先の発言者の確信を育むものであったのであろう。

UK Biobankは40～69歳のイギリス国民50万人の血液と尿を収集保管して、その健康に関して20～30年間追跡調査するバイオバンクである。この活動は、イギリスが国営の医療制度をもち、ひとつの患者番号を市民がもち、どこに行っても追跡ができるという環境が整えられていることが基礎となっている。イギリスでは、その医療基盤によって医療と研究の関係の変化がよくみえないのだが、UK Biobankでもヒトの生物学としての医学研究を行うために、医療と研究がバイオバンクを通じて結びつくという状況がつけられている。

### バイオバンクの分類

バイオバンクについて考えるときに、表1のような分類指標が考えられる。それぞれについての解説と関係の構築は、別の機会に行いたい。

### 医療と研究の変化

医療が“自然が行う人体実験の観察研究や介入研究の場である”という考え方は、患者として考

えると気持ちが悪いと思われる方がいるかもしれない。しかし、病気になるということは自然なことだし、「この薬を飲んで様子をみてください」というのは介入だし、その薬の選択は症状の観察からきている。医師としても、いろいろと試しているのである。もちろん、医療の場として患者の治療を主眼にしているということはあるのだが。

著者は35歳のとき、前後4年ほど闘病生活をした。長期入院をして退院のとき、主治医が「すべての状況証拠はこの病気であることを示している。そして手術をしたが、あなたが退院して元気にならなかったら、私たちの診断と治療は間違っていたことになる。だから元気になれよ」といわれた。医師である友人にこのことを話すと、「すごい自信だな」という。手探りで診断を行い、それが正しかったとしても治療が成功する保証はない。保障のないところで、注意深く医療が行われる必要がある。この入院で、検査の様子をみているのは楽しかった。自分が対象物となるという体験は、興味深いものであった。それほど、直径15cmほどの影が何者であるかを診断する過程は長いものであった。

この体験のなかで感じたことは、医療と研究は極々近い関係にあるという実感であった。

2009年3月号の『タイム』誌に世界を変える10のアイデアという特集があり、バイオバンクが取り上げられている。ここで紹介されているのは、米国国立癌研究所の行っているバイオバンク事業である。ここは研究機関であると同時に、研究助成を行っている。そこで、助成先で研究用に収集された癌組織のネットワーク構築し、より有効に利用しようというバイオバンク事業が開始されている。この事業の実務要領は2007年に公表されており、著者らは翻訳し公開している([http://mbrdb.nibio.go.jp/kiban01/document/NCI\\_Best\\_Practices\\_060507\\_j.pdf](http://mbrdb.nibio.go.jp/kiban01/document/NCI_Best_Practices_060507_j.pdf))。この実務要領は2002年からの実地調査や専門家、利害関係者の議論を含む、長い過程の成果である。

『タイム』誌の記事が強調している点は、“あなたが病院へ行って診断を受け、治療を受け、それで終わりではないですよ。診断の過程で採取された試料や医療情報、また治療の際に摘出された組

織などはつぎの医学研究を支えるものであり、それがバイオバンクを構成するのだ”という考え方である。医療が研究のはじまりであり、研究が医療を支えるという循環の形成を支えるものがバイオバンクだという考え方である<sup>1)</sup>。

この考え方は新しいものではない。古くから実際には行われてきたものである。新しいのは、それら2つの領域の溝を埋めるものとしてバイオバンクという考え方が導入されたことである。

### 今後の展開としての企業化

2010年の11月にIndivumed(<http://www.indivumed.com/>)というドイツの企業を訪問して、そのヒト試料収集の様子をみせてもらった。この会社は2002年に設立された、社員60名ほどの企業である。2010年春にISO9001を取得している。

この会社の話は2つのところから聞き、興味をもった。ひとつはISBAR(International Society for Biological and Environmental Repositories; <http://www.isber.org/>)に参加した友人から、面白い活動をしている企業があると聞いたことだ。もうひとつは2010年1月、米国国立癌研究所を訪問した際に、癌組織の高品質化を共同で行っている企業として名前があがったことだ。また、バイオバンクについての多くの問い合わせのなかで、その経済的基盤の問題についての質問が多いので、“バイオバンクは自律採算”で行われるのかという疑問もあり、Indivumedを訪問した。現実には、バンク事業というのはとても採算のとれる仕事ではない。最初の予想は、小規模に的を絞れば、採算がとれる可能性はあるのだろうかと思ったのであったが、現実には予想外であった。

Indivumedは2002年に設立された当時、ベンチャーキャピタルからの資金で運営されていた。ベンチャーキャピタルは資金回収の圧力が強く、思ったような活動ができなかったという。Indivumedの所在するハンブルグは豊かな港湾都市である。2006年12月、Indivumedの癌治療の個別医療化の考えに賛同する地域の資金提供者が、ベンチャーキャピタルの出資を完全に引き継いだ。このことにより、Indivumedは長期戦略を立てられるようになったという。後で論じるように、この

変化は大きい。企業とはいいいながら Indivumed の成功は、その志の高さ、明確な戦略などと同時に、この出資者の存在が大きな意味をもつと考えられる。このことは、Indivumed の設立者とその協力者のインタビューからその重要性が感じられたのだが、彼らのホームページ ([http://www.indivumed.com/?page\\_id=63](http://www.indivumed.com/?page_id=63)) 上の記載でも、この資金的な安定が長期的展望のある企業として Indivumed が活動できる基盤になったと伝えている。

財務諸表などを専門家にみて評価してもらう必要はあるであろうが、Indivumed 自体は資金に余裕があり、会社の活動に賛同し、その志を支持する株主がいる株式会社といえる。よく考えてみると、イギリスのバイオバンクも有限責任会社であり、ウェルカム財団、医学研究評議会、保健省など公的機関が株主である。収集の公益性を確保するために私企業からの寄付を受け付けないと聞いている。Indivumed の場合は UK Biobank の場合に近いと考えられる。

実際の収入源はおもに 2 つである。ひとつは収集した試料の提供によるもの。もうひとつは検査部門をもち、この検査収入である。実際に、Indivumed の癌組織は後で記載するようにしっかりと品質保証がついているので、海外の大手製薬会社は何億という金を払って買いにくると別のルートから聞いた。

彼らの徹底しているところはインフォームド・コンセントの説明文書のなかで、癌患者から提供された組織をもとにしてバイオバンク事業や臨床検査事業などのサービスをアカデミアと企業に提供することは、Indivumed が “for profit entity (利益を得る事業体)” として存在する意思を示すものであるとしている点である。このような明確な記載があるのにもかかわらず、全手術患者へ説明し、試料および医療情報の提供についての承諾率は 99% であるという。インフォームド・コンセントは Indivumed が用意した書類に従って主治医が行う。そのために、担当研究看護師は手術を受ける患者をマークし、主治医にインフォームド・コンセントを忘れないように声をかけることがおもな仕事であるという。病院と Indivumed の間には契約が存在するのだが、外部者として医療現場と

信頼に基づいた人間関係の構築に重きをおいていることが理解される。これは著者が看護師とともに訪問した医療機関でも察することができた。あいさつ、説明、実施、報告、評価が基本である。

現在ハンブルグでは 8 つの病院と提携している。それぞれに担当する研究看護師が決まっていて毎日訪問する。2 km から遠いところだと 30 km ほど離れているという。「遠いね」と聞いたら、「ドイツはスピード制限がないから」と笑っていた。承諾を受けた 99% の患者すべてから試料を得るわけではなく、研究看護師が判断して採取可能な症例を選択する。ただ看護師も、組織の摘出を待つただけに病院で待つむだな時間をすごしたくないためにタイミング計って赴くのだが、交通渋滞や手術スケジュールの変更などで、目的とする試料が全例入手できるわけではない。

また、Indivumed の研究看護師は資格はあっても担当する医療機関で雇われているわけではないので、独自に採血などを行うことはできない。そこで採血は、手術時に埋設されるカテーテルから採血するという。また、尿も同様であり、手術時に採取する。タイミングや手術手技によって異なり、採血、採尿ができない場合もあるという。

試料が採取できるかどうかにかかわらず、承諾を得たすべての患者については医療情報などを収集し、30 頁 200 項目ほどのデータシート of 情報を集める。カルテからの転記と患者への医療情報以外の質問、たとえば生活習慣情報についての聞き取りを看護師が行う。収集した患者情報は整理して、統計処理をして病院へ返還する。この情報は、その病院の総合癌病院としての認証申請に使えるので、病院にとっても、担当の医師にも大きな利益がある。このことにより、Indivumed は病院への何の支払いもしていない。もちろん、患者への謝礼もない。

このようなシステムが成り立つのは、連携している総合癌医療機関が患者の信用を得ていること、病院、医師、医療スタッフの信用を Indivumed が得ているためだと思われる。

手術摘出組織からの試料の採取に関して信用を得ている医療機関では、大腸癌に関して試料の切り出しを Indivumed の研究看護師が病院スタッフ

から独立で行う場合もあるという。この場合には、病理用の組織を外科へ手渡し、外科が確認して病理に提出するという。それらのステップで病院側に不満があれば、その後の病院との関係は円滑さを欠くものとなる。このような、緊張と友好関係の積極的な構築のうえに、Indivumed の活動は成り立っている。

ハンブルグで働く研究看護師は、11 名(8 名はそれぞれの担当医療機関をもち、3 名は遊軍である)である。このうち遊軍は必要に応じて働く。たとえば著者が訪問した際も、ひとつの病院で乳癌と卵巣癌の手術があり、1 名の遊軍看護師が赴いた。その遊軍側に協力を得て、実際の採取の現場をみせてもらった。Indivumed で 7 年働いているベテランで、子育て中で週 4.5 日だけ働いているという。病院のなかでは多くのスタッフと知り合いのようであり、その病院の担当者であったのであろう。

Indivumed が病院を選ぶときは、その試料の質を高めるために、病理部と手術場が同じ建物の同じ階にあるなど、組織摘出後、サンプル処理までの時間を短縮する工夫をしている。ただ、著者が見学させてもらった病院は、手術場から病理まで 4~5 分かかる例外であった。そこで、早足で試料の入ったコンテナをもって走った。この間冷却するのかなと思っていたが、そうではなかった。発現などのことを考えると、なるべく同じ温度で、最後の処理まで行うのがよいのであろう。

このときは、腫瘍が直径 2 cm 以上であった。2 cm 以上だと試料の採取を行うという。それ以下の場合には研究用の試料を得ることは難しく、小さい場合は最初から断念するという。これらの判断は研究看護師が行う。彼らは 15 分ルールといって、摘出から処理して保存まで 15 分以内を遵守するという。著者が見学させてもらったケースでは、摘出された組織を運搬し、病理医が切り出し、それを研究看護師が処理して保存するまで 14 分であった。

著者が聞いた日本のケースでは、組織の取扱いは看護師の仕事ではないという看護師もいるという。このあたりの看護教育での位置づけはどうかになっているであろうか。手術場の看護師はたしか

に器具を取り扱うが、手術組織には触れなかった記憶がある。

このほかにも記録用紙にはすべての位置を認識できるマークがついていて、カメラペンという特殊なペンとの組合せで、コンピュータ入力の手間を軽減し、そこで起こるミスを防いでいる。カメラペンから記録用紙に記載したデータはコンピュータへ直接入力され、それを記録用紙の記載と比較して、正確さを期している。

以上、Indivumed について簡単に紹介した。彼らは企業体とはいえ、志に賛同する裕福な出資者に支えられ、検査やバイオバンク試料の提供から収益を上げ活動している。この事業は、人手をかけた高コスト体質で運営されている。それが可能なのは、その収益性にあるのではなく、出資者の度量にある。バイオバンク活動自体が自律採算することは無理であるということが確信できたが、それと同時に、収益を上げることを目的とした企業体に問題なくドネーションする患者の姿勢には驚かされた。

日本では、ヒト試料と医療情報の企業利用への理解が低く、反発もある。日本では、企業がヒト試料を使える環境をつくることを考える必要がある。そこで、著者は日本製薬工業協会によびかけ、企業がヒト試料と医療情報を利用する重要性をアピールするパンフレットづくりを行おうとしている。このような活動が必要な日本とドイツの現状の差は、なにを意味するのであろうか。

### 難病研究資源バンク

現在私は、難病研究資源バンク(難病バンク、<http://raredis.nibio.go.jp/>)の活動を行っている。この研究事業で、著者は枠組みの構築と研究倫理審査委員会の運営を担当している。この活動の紹介をして、バイオバンクのひとつの問題点について考えたい。

この事業は厚生労働省の難治性疾患克服研究事業の一環として、難病研究班の収集した試料などの提供を受け、難病バンクで収集し、品質管理・保管・分譲する事業を医薬基盤研究所がゲートキーパーとしてかわることで、熊本大学と理研とともに行う事業である(図 1)。詳しくはホーム

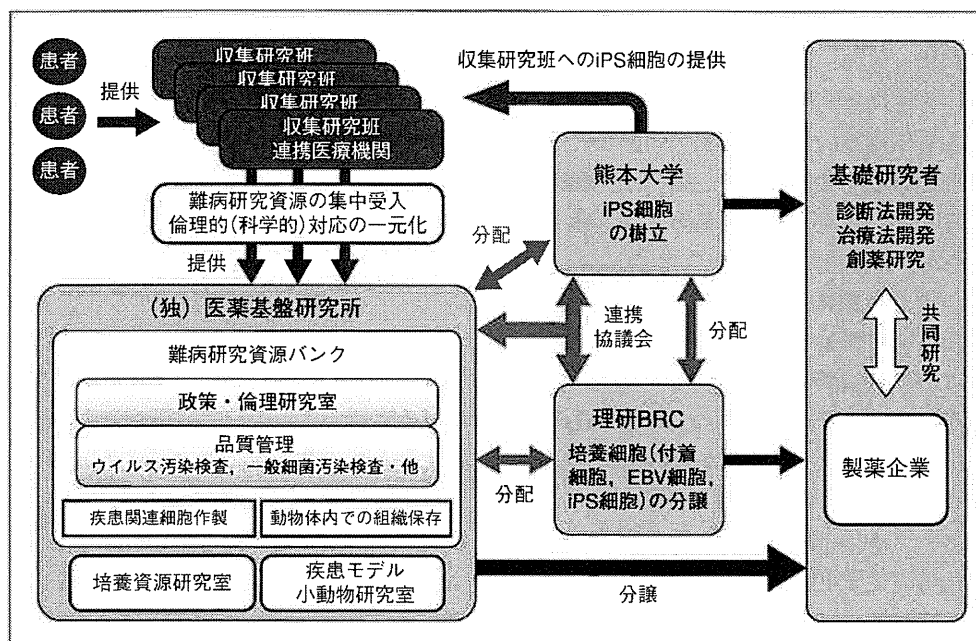


図1 難病研究資源バンクの全体構想

ページ (<http://raredis.nibio.go.jp/>) を参照していただきたい。

ここで問題として提起したいのは、ネットワーク型の二次バンクの難しさである。米国国立癌研究所のような研究助成機関が強力に推し進める場合でもネットワーク型のバンクの構築は難しく、彼らは2002年から準備をはじめ、いまだに準備中である。また、イギリスの公的研究助成機関である医学研究評議会(Medical Research Council)が設立したネットワーク型の二次バンクであるUK DNA Banking Networkも1998年から検討をはじめ、設立は2001年であるが、実際に動きはじめたのは2005年WTCCCが稼働をはじめた時期に、それに協力をする形で本格稼働したという。どちらの場合も、研究助成機関のよびかけが基礎にあったにもかかわらず、かなりの時間を要している。

この困難さの要因は、収集研究者と利用研究者のもつ利益相反である。実際に疾患に興味をもつ研究を行っている医師・研究者が研究資源としての組織などを収集しており、それを二次バンクが提供を受け、利用研究者に分譲する。この収集にかかわる医師・研究者の権利をどのように守るこ

とにより収集研究者も利用研究者も納得するシステムをつくれるのかが重要な課題となっている。

現時点での考え方は、基本として分譲に際して収集者の意見を聞くことである。ただ、この際に無制限に意見を聞くことはできない。それでは二次バンク設立の意味がない。そこで、研究利用制限の範囲を限定するなり、ある程度の期間を設けて、それより後は自由に利用研究者へ分譲することを可能にするなどの考え方がある。

重要な点は、多くの収集研究者から試料などの提供を受ける以上、それらの個々の収集研究者へ、バンクとしての明確な方針を示して交渉にあたることである。そして、その方針からぶれの少ない範囲で交渉をまとめ、そして二次バンクとしての成功を、研究成果として示すことによりバンクの効用を収集研究者に示すことである。そのためには、試料等提供に成功した研究資源に研究資金を用意するという、イギリスのWTCCCが成功した図式を設けることも重要であろう。

## ● おわりに

医療と研究がこれからどのような関係をつくる必要があるのかを、バイオバンクという視点から