

- オーダーメイド実現化プロジェクト、メディカルコーディネーター交流会、東京、2009年9月25日
25. 増井徹 ヒトを対象とした研究のために最近の動向－英国の UK Biobank からわが国の難病研究資源バンクまで。 日本人類遺伝学会ランチョンセミナー1、東京 2009年9月24日
 26. 増井徹 研究の自由と倫理を考える生命科学をめぐる。 立命館大学グローバル COE プログラム「生存学」創成拠点公開シンポジウム、京都、2009年9月5日
 27. 増井徹 ヒト生物資源の研究利用の国内と海外の現状。 HS 規制動向調査委員会、東京、2009年9月27日
 28. 増井徹。 ゲノム研究の倫理審査－ゲノム情報は私のものであって、私だけのものではない。 沖縄健康バイオテクノロジー研究開発センター、沖縄、2009年7月23日
 29. Masui, T., Biobanks in Japan. Biobank Summer School. Hixston, Cambridge 1-5 July, 2009.
 30. Masui, T. On Medical Research involving Human Subjects: the Recent Amendments in the Declaration of Helsinki. The 4th Asia Cancer Forum, 21 April 2009.
 31. Taisei Nomura. Dietary Modulation to Prevent Cancer and Malformation in Mice. In: Dietary Modulation of Xenobiotics Transport and Metabolism. 3rd Asian Pacific Regional Meeting of The International Society for the Study of Xenobiotics (ISSX), Bangkok, Thailand, May 10-12, 2009.
 32. Taisei Nomura. Transgenerational health concerns from radiation in mice and humans. In: The 15th Alexander Hollaender Course; Genome-Environment Interactions and Genetic Toxicology, September 23 – 26/27, 2009, Astana, Kazakhstan.
 33. Taisei Nomura. Differential Sensitivity of Mice and Human Tissues to Radiation Sources. In: HIBMC/PMRC Joint Meeting, Tatsuno, Hyogo, Dec. 15, 2009,.
- 【22年度】
1. 竹内昌男、東濃篤徳、竹内喜久子、牧野 初音、田沼玲子、平田誠、高橋一朗、梅澤 明弘、亀岡洋祐、長期培養により形質転換したヒト間葉系幹細胞のトランスクリプトーム解析、第33回日本分子生物学会年会・日本生化学会大会 合同大会、2010年12月神戸
 2. 東濃篤徳、長田直樹、坂手龍一、平田誠、亀岡洋祐、保富康弘、高橋一朗、次世代シーケンサーを用いたカニクイザルにおける遺伝子発現解析、第33回日本分子生物学会年会・日本生化学会大会 合同大会、2010年12月 神戸
 3. 亀岡洋祐、小浦美奈子、内田敬子、竹内喜久子、松田潤一郎、長尾朋和、宇野賀津子、大野尚仁、鈴木和男、ヒト monovalent-hScFv の評価検討、MPO 研究会 2011年1月 仙台
 4. XXth World Congress of International Society for Heart Research (ISHR) 5.13-5.16, 2010, Kyoto, Japan Minami, M., Y. Kanaoka, M. Yokode, K. F. Austen and P. Libby : Lack of Cysteinyl Leukotrienes Ameliorates Atheromatous Plaque Formation in Hyperlipidemic Mice.
 5. 第18回日本血管生物医学会・The 8th Korea-Japanese Symposium on Vascular Biology 合同大会、2010.12.1-12.3, 大阪
 6. Minami M, Yokode M., and Libby P. : EPRAP/FEM1A interacts directly with NF- κ B1 p105 and attenuates macrophage activation.

7. 第 51 回日本心身医学会近畿地方会 2010.2.5 大阪 八田太一、成田 慶一、柳原 一広、岸本寛史、林晶子、猪原登志子、南学、村山 敏典、横出正之 「外来化学療法 of インフォームド・コンセントにおけることとからだのモードバランス～質問紙と対話内容をあわせたミックス法を用いた観察研究より～」
8. 第 2 回日本臨床試験研究会 学術集会総会, 2011.2.5 大阪 角 栄里子、山本景一、村山敏典、猪原登志子、南学、手良向 聡、横出正之 「被験者数把握のための電子カルテを利用した検索システムの開発」
9. 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
10. 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
11. 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
12. 増井徹：ヒトのことはヒトで研究する時代の中で一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
13. Taisei Nomura. Biological Consequences and Health Concern from Low Dose and Low Dose Rate Radiations in Mice and Human Tissues. International workshop “Biological consequences and health risks of low-level exposure to ionizing radiation” Richland, USA, May 3-5, 2010.
14. Taisei Nomura. Biological Consequences and Health Risk from Low and Low Dose Rate Radiation Exposures in Mice and Humans. LOWRAD 2010, Dec. 13-15, 2010.
15. Taisei Nomura. Carcinogenicity Of Urethane (Ethyl Carbamate) In Mice And Humans. 2nd Asian Conference on Environmental Mutagens. Dec. 15-18, 2010.
16. マイコプラズマ汚染の現状と論文投稿における国際動向、小原有弘, 古江楠田美保、第 83 回日本組織培養学会 5 月(岡山)
- 【23 年度】
1. 細胞認証試験によるリスク管理の必要性と論文投稿における国際動向、小原有弘, 古江楠田美保、第 29 回日本ヒト細胞学会学術集会 8 月(富山)
 2. 東濃 篤徳, 坂手 龍一, 高橋 一朗, 足立 淳, 朝長 毅, 保富 康宏, 亀岡 洋祐, カニクイザル白血球における細胞外カルレチキユリンによる遺伝子発現の変化、第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 横浜
 3. 竹内 昌男, 東濃 篤徳, 竹内 喜久子, 牧野 初音, 田沼 玲子, 足立 淳, 高橋 一朗, 朝長 毅, 梅澤 明弘, 亀岡 洋祐、ヒト間葉系幹細胞株 (UE6E7T-3) の形質転換過程における mRNA 発現解析、第 34 回日本分子生物学会年会、2011 年 12 月 横浜
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
1. 特許取得
【22 年度】
特願 2011-268019、発明者：山野嘉久、安藤仁、佐藤知雄、出願年月日 (2011 年 12 月 7 日)、HTLV-1 関連脊髄症を治療または予防するための医薬および前記医薬を用いた抗体療法の治療効果の確認方法

2. 実用新案登録 特になし
3. その他 特になし

Ⅱ 分担総合研究報告書

疾患関連細胞の作製

研究分担者 梅澤 明弘 国立成育医療研究センター研究所 部長

研究要旨：「難病研究資源バンク」の創設で難治性疾患克服研究のより一層の効率的推進が図られている。その中で疾患由来多能性幹(iPS)細胞は、未だ根本的治療法が確立されていない疾患克服に向けて大きな期待が寄せられている。そこで本研究では、難病克服に係る治療法や医薬品の開発を促進するため、遺伝病患者由来細胞から iPS 細胞を作製しその特性を評価した。さらに疾患表現型に対する in vitro 系での再現を試み、疾患モデル細胞としての iPS 細胞の有用性を示した。

A. 研究目的

難治性疾患の殆どはまだまだ根本的な治療方法の確立がなされていない。現在「難病研究資源バンク」が構築され、難病克服に向けた研究や治療法開発のための有用な細胞ソースが求められている。その一つとして難治性疾患由来の iPS 細胞が期待されているが、疾患モデルとなりうるかどうかの検証はまだ十分ではない。そこで本研究では、種々の遺伝性疾患由来の iPS 細胞の作製を行うとともに、疾患の表現型を in vitro の系で再現させる事を試み、疾患モデルとしての iPS 細胞の有用性を示す事を目的とする。

B. 研究方法

(1) 遺伝病由来細胞からの iPS 細胞の作製

遺伝病由来の細胞から、レトロウイルスもしくはセンダイウイルスを用いて *OCT-3/4*, *SOX2*, *KLF-4*, *c-MYC* を導入し iPS 細胞の作製を行う。

(2) 疾患由来 iPS 細胞の特性解析

遺伝病由来の iPS 細胞について、未分化性評価を行い、正常細胞由来 iPS 細胞と比較検証する。

(3) 疾患モデルとしての iPS 細胞

作製された iPS 細胞が、疾患モデルとして有用かどうかを検証するため、遺伝病の表現型の一つとなっている神経症状の再現を in vitro の系で構築した。作製された iPS 細胞を神経幹細胞分化し、神経幹細胞としての性質を検証する。

(倫理面への配慮)

C. 研究結果

(1) 遺伝病由来細胞からの iPS 細胞の作製
6 種類の遺伝性疾患患者由来細胞から複数の iPS 細胞を作製した。得られた iPS 細胞は、継代培養においての安定性に一部の遺伝子性疾患由来細胞で不安定性が認められる等正常 iPS 細胞との違いが認められた。

(2) 疾患由来 iPS 細胞の特性解析

遺伝病患者由来細胞 iPS 細胞はいずれも

iPS 細胞としての未分化性、多分化能性を有していた。またどの iPS 細胞においても正常核型を示し、増殖性などにおいても正常 iPS 細胞と違いは認められなかった。さらに対象とした遺伝性疾患の表現型を iPS 細胞が保持しているかを感受性試験等で検証したところ、親細胞と同様な傾向を持っている事が示された。

(3) 疾患モデルとしての iPS 細胞

本研究で対象とした遺伝性疾患はその表現型の一つとして神経症症状をもつ。そこで、作製した iPS 細胞を神経幹細胞へと分化誘導した。その結果、神経幹細胞の状況下で、疾患表現型に対応した細胞の形態変化が認められた。現在詳細な分子機構について検討している。

D. 考案

遺伝病患者由来 iPS 細胞は、これまでにいくつか報告され、疾患表現系の *in vitro* での再現性についても検証されつつある。しかし報告されている疾患はまだ少なく、分子機構の解明やその先にある治療法開発にはまだ十分とはいえない。研究の促進のためには、多くの疾患に対する iPS 細胞の作製と、疾患表現型に対する細胞の評価系の確立が強く望まれる。今回の研究では 6 種類の遺伝性疾患由来の iPS 細胞を作製し、表現系の一つである神経への分化誘導における *in vitro* での再現を検証した。今後詳細な解析を進めていく必要があると同時に、疾患の表現型は多様であり、それぞれについてきちんとした再現を取っていく事が、より疾患モデルとしての iPS 細胞の有用性を確立する事につながると考えられる。また難治性疾患解明に iPS 細

胞が強力なツールとなりうる事が示唆されたことは、今後の治療法開発へとつながることが期待される

E. 結論

本研究において、遺伝子性疾患由来の iPS 細胞の作製を試み、疾患表現型を *in vitro* の系として再現できる事を示した。これは、今後 iPS 細胞を、難病克服に係る治療法や医薬品の開発を促進するためのツールとなる、有用な疾患モデル細胞として、「難病研究資源バンク」活用の基盤となることを示唆している。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nishino K, Toyoda M, Yamazaki-Inoue M, Fukawatase Y, Chikazawa E, Sakaguchi H, Akutsu H, **Umezawa A**. DNA methylation dynamics in human induced pluripotent stem cells over time. *PLoS Genet.* 7:e1002085, 2011.

Takezawa Y, Yoshida K, Miyado K, Sato M, Nakamura A, Kawano N, Sakakibara K, Kondo T, Harada Y, Ohnami N, Miyado M, Saito H, Takahashi Y, Akutsu H, **Umezawa A**. β -catenin is a molecular switch that regulates transition of cell-cell adhesion to fusion. *Scientific Reports.* 1:68, 2011.

Nakamura A, Miyado K, Takezawa Y, Ohnami N, Sato M, Ono C, Harada Y, Yoshida K, Kawano N, Kanai S, Miyado M, **Umezawa A**. Innate immune system still

works at diapause, a physiological state of dormancy in insects. *Biochem Biophys Res Commun.* 410:351-357, 2011.

Toyoda M, Yamazaki-Inoue M, Itakura Y, Kuno A, Ogawa T, Yamada M, Akutsu H, Takahashi Y, Kanzaki S, Narimatsu H, Hirabayashi J, Umezawa A. Lectin microarray analysis of pluripotent and multipotent stem cells. *Genes Cells.* 16:1-11, 2011.

Cui CH, Miyoshi S, Tsuji H, Makino H, Kanzaki S, Kami D, Terai M, Suzuki H, Umezawa A. Dystrophin conferral using human endothelium expressing HLA-E in the non-immunosuppressive murine model of Duchenne muscular dystrophy. *Hum Mol Genet.* 20:235-244, 2011.

Higuchi A, Ling QD, Ko YA, Chang Y, Umezawa A. Biomaterials for the Feeder-Free Culture of Human Embryonic Stem Cells and Induced Pluripotent Stem Cells. *Chem Rev.* 111:3021-3035, 2011.

Inamura M, Kawabata K, Takayama K, Tashiro K, Sakurai F, Katayama K, Toyoda M, Akutsu H, Miyagawa Y, Okita H, Kiyokawa N, Umezawa A, Hayakawa T, Furue MK, Mizuguchi H. Efficient generation of hepatoblasts from human ES cells and iPS cells by transient overexpression of homeobox gene HEX. *Mol Ther.* 19:400-407, 2011.

Nishino K, Toyoda M, Yamazaki-Inoue M, Makino H, Fukawatase Y, Chikazawa E, Takahashi Y, Miyagawa Y, Okita H,

Kiyokawa N, Akutsu H, Umezawa A.

Defining hypo-methylated regions of stem cell-specific promoters in human iPS cells derived from extra-embryonic amnions and lung fibroblasts. *PLoS One.* 5:e13017, 2010.

Toyoda M, Hamatani T, Okada H, Matsumoto K, Saito H, Umezawa A. Defining cell identity by comprehensive gene expression profiling. *Curr Med Chem.* 17:3245-3252, 2010.

Nagata S, Toyoda M, Yamaguchi S, Hirano K, Makino H, Nishino K, Miyagawa Y, Okita H, Kiyokawa N, Nakagawa M, Yamanaka S, Akutsu H, Umezawa A, Tada T. Efficient reprogramming of human and mouse primary extra-embryonic cells to pluripotent stem cells. *Genes Cells.* 14:1395-1404, 2009.

Makino H, Toyoda M, Matsumoto K, Saito H, Nishino K, Fukawatase Y, Machida M, Akutsu H, Uyama T, Miyagawa Y, Okita H, Kiyokawa N, Fujino T, Ishikawa Y, Nakamura T, Umezawa A. Mesenchymal to embryonic incomplete transition of human cells by chimeric OCT4/3 (POU5F1) with physiological co-activator EWS. *Exp Cell Res.* 315:2727-2740, 2009.

2. 学会発表

なし

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（難治性疾患克服研究事業）

分担研究年度終了報告書

アカデミア主導の新規医療開発における患者保護とヒト由来試料「バンク」に
おける基盤整備-試料研究における倫理指針の検討-

研究分担者 氏名 横出正之

京都大学医学部附属病院探索医療センター探索医療臨床部 教授

（研究協力者 氏名 村山 敏典 所属 同上 役職 講師

猪原登志子 所属 同上 役職 特定助教）

研究要旨： ポストゲノム時代を迎えて、医学研究は基礎研究段階から臨床応用への展開に向けて大きく変化をとげつつあり、トランスレーショナルリサーチ（TR）研究の重要性が増している。しかしながらこのような TR 医療を臨床現場で実施するためには、被験者の権利や安全を十分に配慮した包括的な医療システムが求められる。このような見地から京都大学医学部附属病院では TR を実現する部門として平成 13 年 4 月に探索医療センターを設置した。当センターでは医師主導治験や高度医療評価制度下の臨床試験を進める上での課題から、患者保護のあり方について検討を行うとともに院内倫理講習の実施を通じて医師への研究倫理の理解に努めてきた。本邦においてはヒト試料を扱う研究におけるガイドラインとして統一した指針はなく、現時点においては厚労省「臨床研究に関する倫理指針」（以下、「臨床指針」）、厚労省・文科省「疫学研究に関する倫理指針」（以下、「疫学指針」）、厚労省・文科省・経産省「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下、「ゲノム指針」）の 3 指針にそれぞれ試料の採取、保存、利用におけるガイドラインが示されている。「臨床指針」は平成 21 年 4 月 1 日に改正施行され、人を対象とした介入研究のみならず人体試料を用いる観察研究についても同指針内に定義され、試料の保存と既存試料・他の機関の試料の使用に関する規定について「疫学指針」との整合性がはかられた。また、「ゲノム指針」については平成 23 年 4 月から現在までに三省合同の専門委員会によって見直しに関する検討が行われ、改正案が提示されつつある。本研究班において我々は平成 21-22 年度にかけ、これら試料を扱う 3 指針の内容について重複部分と相違部分の比較検討を行い、探索医療センターのこれまでの TR センターとしての基盤整備を通じて構築されてきた患者/被験者/試料提供者の適切な保護につき検討を行うとともに、平成 23 年度については本研究班で構築されたナショナルバンクの基盤整備の方法を基準にして、医療機関におけるヒト由来試料バンクの整備に着手した。

A. 研究目的

個体群単位の大規模な試料・情報の集積が、疾患の発生および治療のメカニズムの研究に不可欠であることは広く認識されている。試料を用いた研究の手法には、疾患をもたらす遺伝的要因の特定、遺伝的要因と環境的要因の関連性、遺伝的要因による薬物に対する反応の相違の検討などがあるが、近年ではエピジェネティクスと呼ばれる後成的な遺伝子発現機構と疾患との関係が明らかになりつつある。エピジェネティクスの異常は、先天性疾患のほか、がん、精神疾患、生活習慣病など様々な後天性疾患と関係することが報告されており、この研究成果を活用した医薬品や診断法の開発も加速している。がん領域の治療薬開発において、細胞のがん化にはがん遺伝子の活性化とがん抑制遺伝子の不活性化が関与し、これら遺伝子のオン・オフに関与するエピジェネティクス関連分子が新たな抗がん剤の標的として注目され、実際に代表的な標的分子である DNA メチル基転移酵素及びヒストン脱アセチル酵素に対する阻害剤が抗がん剤として開発されている。また、診断法では、正常細胞と疾患細胞における DNA のメチル化状態やヒストンの修飾状態の比較データを活用した早期診断のための診断薬キットなどが開発されてきている。

このように、疾患に関する研究の進展は、医療・製薬の発展に直結し、その意味で、研究の進展は国民の健康・福祉の増進にとって重要であることはいうまでもない。疾患の複合的要因を明らかにするための研究が医療等の進歩にとって決定的な重要性を持つこと、研究の推進のためにはデータ、ヒト由来試料、情報のバンク構築および共有がきわめて重要であり、ヒト試料の収集

はこれからの疾患の研究にとって不可欠のインフラであり、その整備・推進は喫緊の課題である。しかしながらこれと同時に、試料提供者の権利を保護し、研究を適正に推進するための枠組みを策定する必要がある。

B. 研究方法

本邦においてはヒト試料を扱う研究におけるガイドラインとして統一した指針はなく、厚労省「臨床研究に関する倫理指針」（以下「臨床指針」）、厚労省・文科省「疫学研究に関する倫理指針」（以下「疫学指針」）、厚労省・文科省・経産省「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（以下「ゲノム指針」）の3指針にそれぞれ試料の利用におけるガイドラインが示されている。これら試料を扱う3指針には重複する部分と相違する部分があり複雑であるものの、大学病院内でバンクに関する研究実施計画書の策定にあたっては、これら3指針への準拠が必要となる。「ゲノム指針」については平成23年4月から現在(平成24年1月)までに三省合同の専門委員会によって見直しに関する検討が行われ、改正案が提示されつつある。これによると試料・既存試料の定義や保存・利用にあたっての手順など3指針の整合性がはかられつつある部分もあるが、これら指針改正の背景からも、現在存在する大学内バンクの規定も見直しを行い、倫理委員会への変更申請を行う必要があると考えられた。

本研究班において我々は平成21-22年度にかけ、これら試料を扱う3指針の内容について重複部分と相違部分の比較検討を行い、探索医療センターのこれまでのトラン

スレーショナルセンターの基盤整備を通じて構築されてきた患者/被験者/試料提供者の適切な保護につき検討を行うとともに、平成 23 年度については本研究班で構築されたナショナルバンクの基盤整備の方法を基準にして、医療機関におけるヒト由来試料バンクの整備に着手した。

C. 研究結果

3 指針について制定時期順に整理した(図 1)。「ゲノム指針」は平成 13 年 3 月 29 日に制定され、平成 16 年 12 月 28 日全部改正され、平成 17 年 6 月 29 日と平成 20 年 12 月 1 日に一部改正された。本指針は遺伝病遺伝子の研究を想定してカウンセリングの必要性など、厳格な手続きを規定している。また、本指針は平成 23 年 4 月から現在までに三省合同の専門委員会により見直しに関する検討が行われ、改正案が提示されつつある。「疫学指針」は平成 14 年 6 月 17 日に制定され、平成 16 年 12 月 28 日(全部改正)、平成 17 年 6 月 29 日(一部改正)を経て平成 19 年 8 月 16 日に全部改正され、平成 20 年 12 月 1 日一部改正後現在に至る。「臨床指針」は平成 15 年 7 月 30 日に制定され、平成 16 年 12 月 28 日(全部改正)を経て平成 20 年 7 月 31 日に全部改正され、平成 21 年 4 月 1 日から施行された。改正「臨床指針」には介入研究のみならずヒト試料を用いる観察研究についても定義され、試料の保管方法の計画書および説明文書への記載と既存試料・他の機関の試料の使用に関する規定が定められるとともに、試料の採取に侵襲性を伴う場合には、補償のための必要な措置の有無等十分な説明の上、インフォームド・コンセントを受けるように留意

することなどが定められた。

「臨床指針」、「疫学指針」、「ゲノム指針」と「ゲノム指針改正案」の 4 指針・案を比較した(表 1~9)。「ゲノム指針改正案」については、平成 23 年 4 月 19 日から平成 23 年 12 月 19 日までに開催された科学技術・学術審議会、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針の見直しに関する専門委員会の審議資料、議事録等を参照した。

<http://www.lifescience.mext.go.jp/2011/12/9231219.html>

D. 考案

「臨床指針」、「疫学指針」、「ゲノム指針」と「ゲノム指針改正案」の 4 指針・案を比較した(表 1~9)。

「研究の対象となる者」の呼び方は、3 指針で異なり、「臨床指針」では「被験者」、「疫学指針」では「研究対象者」、「ゲノム指針」では「提供者」と呼ばれる。これには、「ゲノム指針」の適用範囲が「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」、つまり「ヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を試料等(試料・情報)を用いて明らかにしようとする研究である」と定義されており、試料研究を主眼においたものであるため、研究の対象となる者は試料等の「提供者」と呼ばれる。また、「臨床指針」、「疫学指針」にはそれぞれに介入研究と観察研究の定義があるが、「ゲノム指針」にはその定義はない。特に「臨床指針」は広く介入研究・観察研究をカバーするため、「臨床指針」の「被験者」は次のように広い意味合いに定義される：①臨床研究を実施される者、②臨床研究を実施されることを求められた者、③臨床研究に用いようとする試料等を提供する

者、④診療情報を提供する者（表1）。

表2ではそれぞれの指針の適用範囲外について示す。「ゲノム指針」では、診療において確立されている検査、体細胞変異、教育目的の実習が指針の適用範囲外であり、「疫学指針」では、法律のもとで実施される調査、「ゲノム指針」該当研究、連結不可能匿名化診療情報のみを用いる研究、医療行為を伴う介入研究が、「臨床指針」では、医療行為、他の法令指針、連結不可能匿名化診療情報のみを用いる研究がそれぞれの指針適用範囲外とされている。これによると、1つの研究はどれかの指針1つに必ず該当するというのが指針作成者の意図であるが、実際には必ずしも厳密に区別することができず、医療機関におけるバンク整備のための研究実施計画書の作成などにおいては、採取から保存、研究方法、結果の開示、分譲まで想定すると3つの指針の最も厳格な部分に準拠せざるを得ない。

表3にヒト由来試料の定義を整理した。遺伝情報について別個に整理しているのは「ゲノム指針」のみである。「疫学指針」では連結可能匿名化診療情報のみを扱う研究を容易にするためにヒト由来試料と診療情報を別のものと定義し、両者を合わせて「資料等」と定義されているのに対し、「ゲノム指針」と「臨床指針」では診療情報は試料等を含むと考えている。この定義の違いが、例えば「臨床指針」と「疫学指針」どちらに該当するか明確にできないような研究、あるいは「疫学指針」と「ゲノム指針」を明確に区別できないような研究計画をたてる際に、混乱が生じている。さらに「ゲノム指針改正案」においては、これまでの「試料等」との定義から、「試料・情報」と明記さ

れ、その中には、ヒト試料、診療情報、遺伝情報を含む定義となる予定である。この定義の違いから、既存のヒト由来試料についても、「臨床指針」では「既存試料等」、「疫学指針」では「既存資料等」、「ゲノム指針」では「研究実施前提供試料等」と呼ばれる。「ゲノム指針」の「研究実施前提供試料等」はさらにA群試料等（試料等の提供時に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用を含む同意が得られている試料等）、B群試料等（試料の提供時に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用が明示されていない研究についての同意のみが与えられている試料等）、C群試料等（試料の提供時に、研究に利用することの同意が与えられていない試料等）に分類されているが、改正案では「既存試料・情報」と変更され、その定義も3指針との整合性をとられる予定である（表4）。

既存のヒト由来試料の利用にあたっては、各指針とも再同意を原則とするも、再同意を受けることが出来ない場合の手続きを示している。いずれも倫理委員会の承認と長（臨床指針：臨床研究機関の長、疫学指針：研究機関の長、ゲノム指針：研究を行う機関の長）の許可が必要な点は同じであるが、「臨床指針」と「疫学指針」が既存のヒト由来試料の状態で分類されているのに対し、「ゲノム指針」では試料採取時点での同意の要件で分類されている。「ゲノム指針改正案」では、既存試料・情報の状態で分類され、「臨床指針」/「疫学指針」との整合性が図られる予定であるも、利用の要件について、その記載にまだなお若干の違いがみられる（表5）。

試料の外部機関への提供について、「疫学

指針」では資料を提供する機関を研究機関に含めないことが特徴で、これにより大規模な疫学研究などを行いやすくしている。同意のない試料の外部機関への提供に関しては、「疫学指針」でも「臨床指針」でも連結不可能匿名化診療情報のみであれば提供可能とされている。さらに「疫学指針」下では資料等の提供機関は研究機関に含めなため、ヒト由来試料の提供にあたってはその機関の長の許可が必要であるが、提供機関での倫理審査は不要と理解される(表6)。

試料バンクについては、「臨床指針」と「疫学指針」にその記載や定義はなく、「ゲノム指針」では「ヒト細胞・遺伝子・組織バンク」として定義されている。「ゲノム指針」第4の14(2)「研究責任者は試料等をバンクに提供する場合には、当該バンクが試料等を一般的な研究用試料等として分譲するに当たり、連結不可能匿名化がなされることを確認するとともに、バンクに提供することの同意を含む提供者又は代諾者等の同意事項を遵守しなければならない。」とされていたが、「ゲノム指針改正案」では従来のバンクは見直され、「試料・情報の収集・分譲を行う機関」として再定義され、収集・分譲にあたっては提供者等との同意事項を遵守することが記載されているものの、バンクが試料を分譲するにあたり連結不可能匿名化しなければならない、との記載部分は削除された形となっている(表7)。

報告義務も3指針で異なる(表8)。定期報告については、「ゲノム指針」は年1回以上、「疫学指針」はおおむね3年ごとで、研究終了時には試料の保管状況も報告する。「臨床指針」は1年ごとの報告で、進捗状況と

有害事象発生状況の報告を、終了時の試料に関する報告内容については「疫学指針」との整合性がとられている。「ゲノム指針」では試料の採取に伴って発生しうる有害事象に関する報告義務の記載はない。

16歳以上の未成年に対する同意に関して、「疫学指針」では有効なICを与えることにつき倫理委員会の承認と長の許可があれば、研究対象者本人の同意でよいとしている(表9)。観察研究における補償について、「ゲノム指針」と「疫学指針」では記載がなく、「臨床指針」では試料の採取が侵襲性を有する場合は補償内容について説明することを義務付けている(表9)。

このように、我が国では薬事法などの法律のほかに、複数の指針が文部科学省、厚生労働省、経済産業省などが所轄する形で存在する。「ゲノム指針」の改正議論にあたり、試料・既存試料の定義や保存・利用にあたっての手順など3指針の整合性がはかれつつある部分もあるが、これら指針の整合性などをさらに明瞭にする取り組みが求められる。

E. 結論

これからの臨床研究におけるアカデミアの使命として教育(優れた臨床研究者の育成)、研究(新しい発想のシーズ探索)、診療への還元(質の高い臨床データによるエビデンス構築)、社会(倫理と合意形成、患者と家族との連携)がキーワードとなる。ヒト生体試料を用いた研究の進展による疾患の病態解明は医療の発展に直結し、その意味で研究の進展は国民の健康・福祉の向上にとって重要である。研究の推進のためには試料・情報のバンク構築がきわめて重

要であり、試料・情報の収集はこれからの疾患の研究にとって不可欠のインフラである。本研究班にて構築されたナショナルバンクの基盤整備の方法は、医療機関における試料バンクの質の向上にも繋がること確認された。今後より広く一般市民への試料バンクの重要性について理解を得る必要があると同時に、社会貢献を念頭において事業を展開することが肝要であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sugimoto M, Arai H, Tamura Y, Murayama T, Khaengkhan P, Nishio T, Ono K, Ariyasu H, Akamizu T, Ueda Y, Kita T, Harada S, Kamei K, Yokode M. Mulberry leaf ameliorates the expression profile of adipocytokines by inhibiting oxidative stress in white adipose tissue in db/db mice. *Atherosclerosis*.2009;204(2):388-94.
2. Shimada K, Murayama T, Yokode M, Kita T,Uzui H, Ueda T, Lee JD, Kishimoto C. N-acetylcysteine reduces the severity of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice by reducing superoxide production. *Circ.J*. 2009;73(7):1337-41.
3. Sumi E, Murayama T, Yokode M. A survey of attitudes toward clinical research among physicians at Kyoto University Hospital. *BMC Med Edu*. 2009;9:75.
4. Tamara Y, Sugimoto M, Murayama T, Minami M, Nishikaze Y, Ariyasu H, Akamizu T, Kita T, Yokode M, Arai H. C-C Chemokine Receptor 2 Inhibitor Improves Diet-Induced Development of Insulin Resistance and Hepatic Steatosis in Mice. *J Atheroscler Thromb*.2010;17(3):219-28.
5. Horie T, Ono K, Horiguchi M, Nishi H, Nakamura T, Nagao K, Kinoshita M, Kuwabara Y, Marusawa H, Iwanaga Y, Hasegawa K, Yokode M, Kimura T, Kita T. MicroRNA-33 encoded by an intron of sterol regulatory element-binding protein 2 (Srebp2) regulates HDL in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;107:17321-6.
6. Hatta T, Murayama T, Narita K, Sumi E, Yokode M. Trend Analysis of Informed Consent Research in Clinical Trials: Comprehensive Retrieval via Electronic Databases. *Jpn J Clin Pharmacol Therapeutics*, 2011;42:21-5.
7. Shimada K, Mikami Y, Murayama T, Yokode M, Fujita M, Kita T, Kishimoto C. Atherosclerotic plaques induced by marble-burying behavior are stabilized by exercise training in experimental atherosclerosis. *Int J Cardiol*. 2011;151(3):284-9.
8. Shimada K, Murayama T, Yokode M, Kita T, Fujita M, Kishimoto C. Olmesartan, a novel angiotensin II type 1 receptor antagonist, reduces severity of atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice associated with reducing

- superoxide production. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21(9):672-8.
9. Tamura Y, Murayama T, Minami M, Yokode M, Arai H. Differential effect of statins on diabetic nephropathy in db/db mice. *Int J Mol Med.* 2011;28(5):683-7.
 10. Ido A, Moriuchi A, Numata M, Murayama T, Teramukai S, Marusawa H, Yamaji N, Setoyama H, Kim ID, Chiba T, Higuchi S, Yokode M, Fukushima M, Shimizu A, Tsubouchi H. Safety and pharmacokinetics of recombinant human hepatocyte growth factor (rh-HGF) in patients with fulminant hepatitis: a phase I/II clinical trial, following preclinical studies to ensure safety. *J Transl Med.* 2011;9:55.
 11. Noda H, Iso H, Yamashita S, Ueno H, Yokode M, Yamada N, Ouchi Y; Defining Vascular Disease (DVD) Research Group. Risk stratification based on metabolic syndrome as well as non- metabolic risk factors in the assessment of carotid atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2011;18(6):504-12.
 12. Wada H, Ura S, Kitaoka S, Satoh-Asahara N, Horie T, Ono K, Takaya T, Takanabe-Mori R, Akao M, Abe M, Morimoto T, Murayama T, Yokode M, Fujita M, Shimatsu A, Hasegawa K. Distinct characteristics of circulating vascular endothelial growth factor-a and C levels in human subjects. *PLoS One.* 2011;6(12):e29351.
 13. Arai H, Ouchi Y, Yokode M, Ito H, Uematsu H, Eto F, Oshima S, Ota K, Saito Y, Sasaki H, Tsubota K, Fukuyama H, Honda Y, Iguchi A, Toba K, Hosoi T, Kita T; Members of Subcommittee for Aging. Toward the realization of a better aged society: messages from gerontology and geriatrics. *Geriatr Gerontol Int.* 2012;12(1):16-22.
 14. Hattori T, Makiyama T, Akao M, Ehara E, Ohno S, Iguchi M, Nishio Y, Sasaki K, Itoh H, Yokode M, Kita T, Horie M, Kimura T. A novel gain-of-function KCNJ2 mutation associated with short-QT syndrome impairs inward rectification of Kir2.1 currents. *Cardiovasc Res.* 2012 Jan 20. [Epub ahead of print]
 15. 村山敏典, 横出正之. 【はじめての臨床応用研究】 知っておきたい臨床応用への制度 高度医療と先進医療. 遺伝子医学 MOOK 別冊はじめての臨床応用研究 Page26-34 (2010年)
 16. 横出正之. 動脈硬化における血管・血球細胞応答 仮説から新規創薬へ. *The Lipid* 21 巻4号 Page380-387 (2010年)
 17. 横出正之. 【テーラーメイド治療のための治療薬の選択と使用法ガイドライン 実地医家に必須の56疾患】 代謝性疾患 脂質異常症. *Medical Practice* 27巻臨増 Page80-86 (2010年)
 18. 横出正之. 【内科診療における論点】 循環器 虚血性心疾患の一次・二次予防には、脂質異常症をどの程度コントロールすべきか?(解説/特集). *内科* 107巻6号 Page1011-1016 (2011年)

2. 会議録 (抄録)

国際会議

1. Murayama M, Sumi E, Minami M, Ihara T and Yokode M. The Unique System for 'Unnotified Clinical Trials to the Authority' in Japan. *Clinical Trials* 2011; 8:521

国内会議

1. 角栄里子, 山本景一, 手良向聡, 横出正之. 「電子カルテ検索システム」の開発と適格基準のプログラム化の試み(会議録). *臨床薬理* 42 卷 Suppl. PageS280 (2011 年)
2. 多田春江, 木下明美, 横橋祐子, 山本卓資, 豊岡慎子, 三浦和美, 野田弘恵, 向井久美, 新美三由紀, 伊藤達也, 横出正之, 川上浩司. 新薬および新規医療機器を用いた医師主導治験におけるマネジメントと品質管理活動の分析データ収集とバリデーション(会議録). *臨床薬理* 42 卷 Suppl. PageS224 (2011 年)
3. 隈村綾子, 出雲路祥子, 大久保智晴, 塩見麻子, 長谷川友美, 岸本寛史, 横出正之. 身寄りとの関係が希薄であった脳梗塞発症の転院支援の1事例(会議録/事例). *日本老年医学会雑誌* 48 卷 4 号 Page416 (2011 年)
4. 島田佳奈, 宇隨弘泰, 李鍾大, 村山敏典, 横出正之, 木村剛, 岸本千晴. 実験的動脈硬化症に対する抗酸化剤 N-acetylcysteine の効果(会議録). *日本心臓病学会誌* 6 卷 Suppl.I Page482 (2011 年)
5. 島田佳奈, 平野絵美, 藤田正俊, 村山敏典, 横出正之, 木村剛, 岸本千晴. マウスの実験的動脈硬化に対する三種類のβブロッカー(プロプラノロール、メトプロロール、カルベジロール)の効果

(会議録). *日本心臓病学会誌* 6 卷 Suppl.I Page475(2011 年)

6. 丸井晃, 田畑泰彦, 柳茂樹, 山本雅哉, 米澤淳, 桂敏也, 横出正之, 清水章, 坂田隆造. bFGF 徐放化ゼラチンハイドロゲルによる血管新生療法の長期成績および医薬品市販化・保険診療化の試み(会議録). *日本血管外科学会雑誌* 20 卷 2 号 Page363 (2011 年)

3. 学会発表

国際会議

1. Tamura Y, Murayama T, Minami M, Nishikaze Y, Kita T, Yokode M, and Arai H. Inhibition of C-C Chemokine Receptor 2 Improves Diet-induced Insulin Resistance And Hepatic Steatosis in Mice. American Heart Association Scientific Sessions. Nov.16th, 2009. Orlando, U.S.A.
2. Minami M., Kanaoka Y, Yokode M, Austen KF and Libby P. Lack of Cysteinyl Leukotrienes Ameliorates Atheromatous Plaque Formation in Hyperlipidemic Mice. XXth World Congress of International Society for Heart Research ISHR), May 13-16, 2010, Kyoto, Japan
3. Minami M, Yokode M., and Libby P. EPRAP/FEM1A interacts directly with NF-κB1 p105 and attenuates macrophage activation. 第 18 回日本血管生物医学会・The 8th Korea-Japanese Symposium on Vascular Biology 合同大会, Dec. 1-3, 2010 大阪
4. Yokode M. The role of oxidative stress in the development of atherosclerosis. Ninth Asia/Oceania Regional Congress of

Gerontology and Geriatrics, Oct. 23-27, 2011, Melbourne, Australia.

国内会議

1. 南学, 横出正之, Peter Libby. マクロファージの活性化を抑制する、新規の抗炎症シグナル伝達機序 第 61 回日本細胞生物学会大会, 平成 21 年 6 月 3 日、名古屋.
2. 八田太一, 成田慶一, 柳原一広, 岸本寛史, 林晶子, 猪原登志子, 南学, 村山敏典, 横出正之. インフォームド・コンセントを受ける前の心理状態評価ツールの開発～医師患者間相互作用を観察するために～. 第 1 回日本心身医学 5 学会合同集会. 平成 21 年 6 月 6 日、東京.
3. Ashida N, SenBanerjee S, Kodama S, Spencer JA, Zamiri P, Li L, Gerszten RE, Lin CP, Karin M, Rosenzweig A, and Yokode M. IKK β regulates Akt activation in kinase-independent manner in endothelial cells. 第 41 回日本動脈硬化学会学術集会. 平成 21 年 7 月 17 日、下関.
4. 田村行識, 村山敏典, 南学, 北徹, 横出正之, 荒井秀典. CCR2 阻害はマウスにおける食餌誘導性のインスリン抵抗性と肝脂肪蓄積を改善する. 第 44 回日本成人病 (生活習慣病) 学会. 平成 22 年 1 月 10 日、東京.
5. 村山敏典, 角栄里子, 南学, 猪原登志子, 横出正之. スポンサー機能の充実に焦点をあてた、臨床試験の基盤形成と完遂を促進する教育プログラムの開発研究. 第 1 回日本臨床試験研究会学術集会 2010 in 東京 平成 22 年 1 月 22 日、東京.
6. 八田太一, 成田慶一, 柳原一広, 岸本寛史, 林晶子, 猪原登志子, 南学, 村山敏典, 横出正之. 「外来化学療法 of インフォームド・コンセントにおけるこころとからだのモードバランス～質問紙と対話内容をあわせたミックス法を用いた観察研究より～」 第 51 回日本心身医学会近畿地方会. 平成 22 年 2 月 5 日、大阪.
7. 田村行識, 村山敏典, 南学, 北徹, 横出正之, 荒井秀典. Effect of CCR2 Inhibitor on Diet-induced Development of Insulin Resistance and Hepatic Steatosis in Mice. 第 74 回日本循環器学会総会・学術集会. 平成 22 年 3 月 7 日、京都.
8. 角栄里子, 山本景一, 村山敏典, 猪原登志子, 南学, 手良向聡, 横出正之. 「被験者数把握のための電子カルテを利用した検索システムの開発」第 2 回日本臨床試験研究会学術集会総会. 平成 23 年 2 月 5 日、大阪.
9. 横出正之. 高齢者高脂血症の診療-これまでのエビデンスと今後の展望-. 日本動脈硬化学会第 11 回動脈硬化教育フォーラム 平成 23 年 2 月 6 日、東京.
10. Ito-Ihara T, Hong JH, Sumi E, Kim SY, Tanaka S, Narita K, Hatta T, Choi EK, Choi QJ, Miyagawa T, Jeong MR, Murayama T, Kim OJ, Yokode M. An international survey of physicians and dentists regarding clinical trials: A comparison between Kyoto University Hospital, Japan and Seoul National University Hospital, South Korea. 日本臨

床試験研究会第3回学術集会総会.
[P8-5] 平成24年2月23-24, 福岡.

11. 角栄里子, 村山敏典, 猪原登志子, 南学, 新美三由紀, 横出正之. 医師主導治験における安全性情報管理の整備. 日本臨床試験研究会第3回学術集会総会.[P7-3] 平成24年2月23-24, 福岡.
12. 八田太一, 成田慶一, 村山敏典, 横出正之. “Informed Consent”と『インフォームド・コンセント』～歴史の変遷から浮かび上がるねじれの構造～. 日本臨床試験研究会第3回学術集会総会.[P6-5] 平成24年2月23-24, 福岡.
13. 村山敏典, 西村浩美, 南学, 横出正之.

研究者主導臨床試験のリスクに応じた被験者保護に関する研究 -健康被害補償-. 日本臨床試験研究会第3回学術集会総会. [P6-4] 平成24年2月23-24, 福岡.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

図1:三指針制定・改正時期の比較

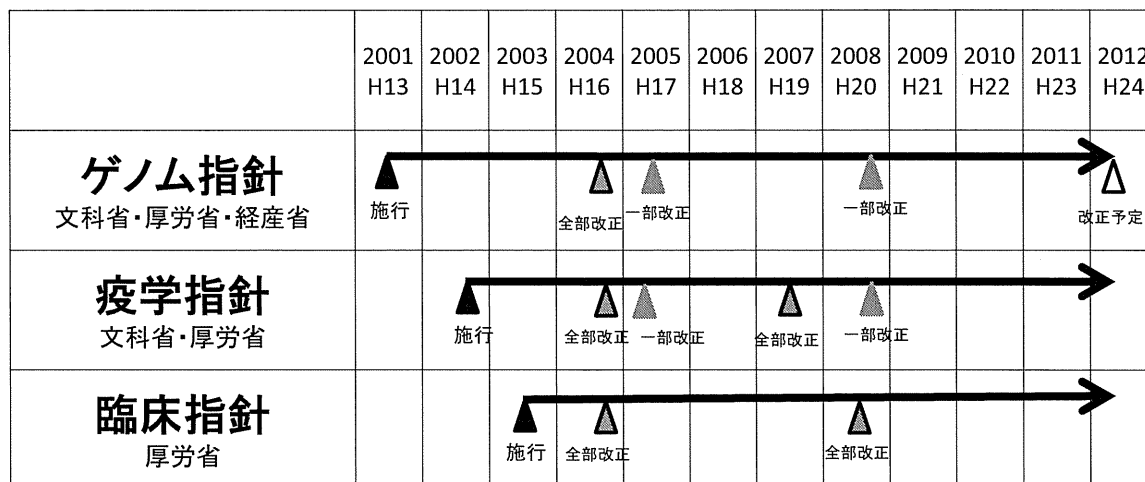


表1	臨床指針	疫学指針	ゲノム指針(H16)	ゲノム指針改正案*
研究対象者	被験者	研究対象者	提供者 第6の16(17)	提供者 第7の21(18)
指針の適用範囲	臨床研究 医療における疾病の予防、診断、治療方法の改善、疾病原因及び病態の理解並びに患者の生活の質の向上を目的として実施される医学系研究であって人を対象とするもの	疫学研究 明確に特定された人間集団の中で出現する健康に関する様々な事象の頻度及び分布並びにそれらに影響を与える要因を明らかにする科学研究	ヒトゲノム・遺伝子解析研究 提供者の個体を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を、 試料等 を用いて明らかにしようとする研究。 本研究に用いる 試料等 の提供のみが行われる場合も含まれる。 第1の2, 第6の16(3)	ヒトゲノム・遺伝子解析研究 提供者の個体を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を、 試料・情報 を用いて明らかにしようとする研究。 本研究に用いる 試料・情報 の提供又は 分譲 が行われる場合も含まれる。 第1の2, 第7の21(3)
介入研究	1.通常の診療を超えた医療行為で研究目的で実施するもの。2.被験者の集団を2群以上の割り付けを行ってその効果を群間で比較するもの。	疫学研究のうち研究対象者の集団を要因により2群以上の割り付けを行って結果を比較するもの	記載なし	記載なし
観察研究	介入を伴わず、試料等を用いた研究。 医薬品・医療機器の承認事項の範囲の使用で、割付・ランダム化を行わないものに付随する研究。	疫学研究のうち介入研究以外のもの		

*ゲノム指針改正案：平成23年4月19日（第1回）から平成23年12月19日（第9回）までに審議された三省合同専門委員会審議記録を参照し、審議中の改正案につき整理。参照：<http://www.lifescience.mext.go.jp/2011/12/9231219.html>

表2	臨床指針	疫学指針	ゲノム指針(H16)	ゲノム指針改正案*
指針の適用範囲外	1. 医療行為 2. 他の法令・指針での研究 3. 連結不可能匿名化された診療情報のみを用いる研究	1. 法律の規定に基づき実施される調査 2. ゲノム指針に基づき実施される研究 3. 資料として既に連結不可能匿名化されている情報のみを用いる研究 4. 医療行為を伴う介入研究	1. 旧指針(平成13年文科省・厚労省・経産省告示第1号)施行(平成13年4月1日)前に着手され、実施中の研究。 第1の2(2) 2. 診療において実施され、医学的に確立されている臨床検査及びそれに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析 第1の2(1) 3. 体細胞変異、遺伝子発現及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究 第6の16(3)細則 4. 教育目的で行う実習等で、実習目的以外には試料等や解析結果の利用が行われないもの 第6の16(3)細則	本指針の施行前に現に実施中のヒトゲノム・遺伝子解析研究における指針の適用については、従前の例による。 第11 1. 診療において実施され、医学的に確立されている臨床検査及びそれに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析 第1の2 2. 体細胞変異、遺伝子発現及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究 第7の21(3)細則 3. 教育目的で行う実習等で、実習目的以外には試料等や解析結果の利用が行われないもの 第7の21(3)細則

*ゲノム指針改正案:平成23年4月19日(第1回)から平成23年12月19日(第9回)までに審議された三省合同専門委員会審議記録を参照し、審議中の改正案につき整理。参照:<http://www.lifescience.mext.go.jp/2011/12/9231219.html>

表3	臨床指針	疫学指針	ゲノム指針(H16)	ゲノム指針改正案*
試料(資料)	試料等	資料等	試料等	試料・情報
	臨床研究に用いる血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出したDNA等の人の体の一部並びに被験者の診療情報を用いる	疫学研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出した人のDNA等の人体から採取された試料並びに診断及び治療を通じて得られた疾患名、投薬名、検査結果等の人の健康に関する情報その他の研究に用いられる情報	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出した人のDNA等の人の体の一部並びに提供者の診療情報、その他の研究に用いられる情報(死者に係るものを含む)をいう 第6の16(1)	ヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出した人のDNA等の人の体の一部並びに提供者の診療情報、 <u>遺伝情報</u> その他の研究に用いられる情報(死者に係るものを含む)をいう 第7の21(1)
診療情報	診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報			
遺伝情報	記載なし		試料等を用いて実施されるヒトゲノム・遺伝子解析研究の過程を通じて得られ、又は既に試料等に付随している子孫に受け継がれ得る情報で、個人の遺伝的特徴及び体質を示すもの 第6の16(4)	試料・情報を用いて実施されるヒトゲノム・遺伝子解析研究の過程を通じて得られ、又は既に試料・情報に付随している子孫に受け継がれ得る情報で、個人の遺伝的特徴及び体質を示すもの 第7の21(1)

*ゲノム指針改正案:平成23年4月19日(第1回)から平成23年12月19日(第9回)までに審議された三省合同専門委員会審議記録を参照し、審議中の改正案につき整理。参照:<http://www.lifescience.mext.go.jp/2011/12/9231219.html>

表4	臨床指針	疫学指針	ゲノム指針(H16)	ゲノム指針改正案*
既存 試(資) 料	既存試料等	既存資料等	研究実施前提供試料等	既存試料・情報
	1.臨床研究計画書の作成時までに既に存在する試料 2.臨床研究計画書の作成以降に収集した試料であって、収集の時点においては当該臨床研究に用いることを目的としていなかったもの	1.疫学研究計画書の作成時までに既に存在する資料 2.疫学研究計画書の作成時以降に収集した資料であって収集の時点においては当該疫学研究に用いることを目的としていなかったもの	A群試料等 : 試料の提供時に研究目的が明示され、当該目的に利用することに対して同意が与えられている試料等 B群試料等 : 利用が明治されていない研究の同意のみが与えられている試料等 C群試料等 : 同意が与えられていない試料等 第6の16(19) 第4の13	1.ヒトゲノム・遺伝子解析研究の研究計画書の作成時までに既に存在する試料・情報 2.ヒトゲノム・遺伝子解析研究の研究計画書の作成時以降に収集した試料・情報であって収集の時点においては当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いることを目的としていなかったもの 第7の21 (20) 第5の14

*ゲノム指針改正案:平成23年4月19日(第1回)から平成23年12月19日(第9回)までに審議された三省合同専門委員会審議記録を参照し、審議中の改正案につき整理。参照:<http://www.lifescience.mext.go.jp/2011/12/9231219.html>

表5	臨床指針	疫学指針	ゲノム指針(H16)	ゲノム指針改正案*
既存 試(資) 料の 利用: 原則再 同意だ が、再 同意を 受ける ことが 出来な い場合 の 手続き いずれ も倫理 委承認 と長の 許可が 必要 それ以 外の要 件を →で示 す	既存試料(資料)の状態で分類 ● 匿名化されている既存試料(資料) [連結不可能匿名化、または連結可能匿名化で対応表なし] → ● 匿名化されていない既存試料(資料) [連結可能匿名化で対応表あり、または匿名化されていない] ● 利用目的を明示しない研究利用への同意あり →同意と研究との関連性 →試(資)料の利用目的の公開 ● 同意なし →公衆衛生向上に必要 →試(資)料の利用目的の公開 →被験者(対象者)へ拒否の機会を提供	同意の要件で分類 ● 匿名化されている既存試料(資料) [連結不可能匿名化、または連結可能匿名化で対応表なし] → ● 匿名化されていない既存試料(資料) [連結可能匿名化で対応表あり、または匿名化されていない] ● 利用目的を明示しない研究利用への同意あり →同意と研究との関連性 →試(資)料の利用目的の公開 ● 同意なし →公衆衛生向上に必要 →試(資)料の利用目的の公開 →被験者(対象者)へ拒否の機会を提供	同意の要件で分類 A群試料等(同意あり) : →同意の範囲内で B群試料等(利用目的を明示しない同意のみ) : 1.連結不可能匿名化 2. 連結可能匿名化 →同意と研究との関連性 →研究目的の通知/公表 C群試料等(同意なし) : 1. 連結不可能匿名化 2. 連結可能匿名化 →提供者の危険/不利益なし →公衆衛生向上に必要 →他の方法では研究実施不可能 →研究の実施状況の公表と拒否の機会を提供 →提供者/代諾者同意困難 3. 法令に基づく研究 第4の13	既存試料・情報の状態で分類 ● <u>連結不可能匿名化</u> → ● <u>連結可能匿名化で対応表なし</u> →研究実施につき利用目的を含む情報の通知/公開 ● <u>連結可能匿名化で対応表ありあるいは匿名化なし</u> ● <u>利用目的を明示しない研究同意あり。</u> →同意と研究との合理的関連性 →研究実施につき利用目的を含む情報の通知/公開 ● <u>同意なし</u> →提供者の危険/不利益なし →公衆衛生向上に必要 →他の方法では研究実施不可能 →研究の実施状況の公表と拒否の機会を提供 →提供者/代諾者同意困難 第5の14

*ゲノム指針改正案:平成23年4月19日(第1回)から平成23年12月19日(第9回)までに審議された三省合同専門委員会審議記録を参照し、審議中の改正案につき整理。参照:<http://www.lifescience.mext.go.jp/2011/12/9231219.html>