

B. 1. 6. ヒト生物資源保管施設の評価および査定

評価過程は、今後の資金調達必要性、サービス全体の質および有効性、顧客の満足度、プログラムの成果、科学および財政的影響、拡大の機会、重要な教訓、プログラムの成功の評価について幹部の意思決定を助ける上で有益である。

評価には以下のような一般的なトピックを含めるべきである。

B. 1. 6. 1. 自己監査、監査への備えおよび臨床研究の監視

自己監査と監査への備えは、業績の悪い分野のみならず、業務の質における成功を支援・評価するよりどころである。臨床バイオバンキングの取り組みのための最終使用者支援のモニタリングとの関連で監査が行われることがある。

B. 1. 6. 2. 戦略的な長期計画、ベンチマークの設定

戦略的な長期計画は、ヒト生物資源保管施設の行程表の設定、運用上の重点を微調整／再設定する機会の提供、概念実証の提示、資源割り当ての分析、重要な教訓の強調、意思決定および資源成長の加速化、コミュニケーションの活性化、資源メリットの理解に役立つ。

B. 1. 6. 3. 業績の定量化、使用の見直し、継続的な資源研究ニーズの評価

業績を正式に定量化することによって、利害関係者のヒト生物資源保管施設への財政投資のメリット、有用性および全体的必要性が正当化される。

B. 1. 6. 4. 資源の科学的影響

科学的影響を正式に分析すれば、当該資源の内的・外的な科学的価値とその貢献度を示す証拠を得ることができる。

B. 2. 生物試料の収集、処理、保管、取り出しおよび配布

あらゆるヒト生物資源保管施設の目的は、意図する研究使用に基づいて最も質の高い生物試料を収集、保持、配布することでなければならない。質の高い生物試料とは、ヒト研究参加者から採取する前の生物試料に酷似した生物試料と定義される。いったん採取されると（切除前の場合もある）、生物試料は周辺環境の変化（外科または採取の最中に起こり得る栄養的、科学的、その他の環境因子への曝露変化など）に応じて新しい特質を持ち始めることがある。こうした変化の結果、その後の解析で、このような成分の分子的・物理的特徴を正確に測定できなくなる可能性が生じる。従って、生物試料の取り扱いが同試料の完全性に及ぼす影響を最小限に抑えるよう、あらゆる努力を払わなければならない。

本項に記載する指針は、収集開始に先立ち、生物試料の収集を計画する段階で適用されることを意図している。また、ある特定の変動要因が後述するとおりに管理できるのか、そしてデータが収集できるのかを試験デザインに明記すること。

B. 2. 1. 分析前変動要因および分析変動要因

生物試料の質や研究結果に影響を及ぼしかねない要因はさまざまに存在する。これらの要因は、

「分析前変動要因」と「分析変動要因」の二つのカテゴリーに大別できる。分析前変動要因は、ヒト研究参加者から切除する前の生物試料の完全性に影響し、生物試料の検査準備ができた時まで持ち越される因子を指す。一方、分析変動要因は特定の検査手順の性能に影響する要因を指す。

B. 2. 1. 1. 分析前変動要因

分析前変動要因は以下の3領域に分類される。

- 生物試料を収集する前のヒト研究参加者の状態
- 試料の収集作業
- 下流検査に移行する前の試料の取り扱い作業

B. 2. 1. 1. 1. ヒト研究参加者の状態 分析対象物のレベルは、ヒト研究参加者の全般的健康、生物試料の収集前に摂取した飲食物、患者の投薬状況、生物試料の収集時刻といった諸要因の影響を受けやすいことが研究から明らかにされている (Taheri et al. 2004; Rosenkranz et al. 2007)。さらに、女性の場合は月経周期のどの期にあるかといった要因も、一部の下流分析に影響することがある。このような変動要因に関する情報を収集・記録して、こうした要因のばらつきを低減・調整するよう努めるべきである。

B. 2. 1. 1. 2. 生物試料収集作業の一様性 ヒト研究参加者から生物試料を切除・収集する方法は、収集した生物試料の質に影響を及ぼすおそれがある。生物試料の外科切除中、臓器への血流遮断後の経過時間が分析対象物のレベルと分子プロファイルに影響し得ることを示す重要な研究がある (Spruessel et al. 2004; Lin et al. 2006)。生物試料は患者から切除したら可能な限り迅速に保存すべきである。例えば、適切な大きさの組織片を急速凍結し、必要に応じて、10%リン酸緩衝ホルマリンに漬ける。参加者から生物試料を収集する際に、生物試料を切除した部位（腫瘍または非腫瘍、腫瘍内の位置）、用いた麻酔剤、組織への血流を遮断した時間、切除した生物試料の保存に用いた安定化剤、固定液の種類、組織が固定液に曝露した時間、収集後に生物試料が維持された温度は、いずれも分子の安定性と分解に影響を及ぼし得る。

生物試料の収集・切除に先立って、生物試料に適切な注釈を付けられるように計画しておくべきである。この注釈には、ヒト研究参加者、収集・処理作業のタイミング（除去剤の種類、生物試料の処理に用いたパラフィンの種類および温度など）の情報が含まれる (ISBER 2008)。このデータをいつでも生物試料にリンクできるデータベースに保存しなければならない（「B. 5. 臨床データの収集および管理」および「B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照）。

B. 2. 1. 1. 3. 生物試料の取り扱い作業 処理作業に起因する分子変化を最小限に抑えるため、生物試料の取り扱いを最適化するよう努力すべきである。これには、生物試料処理の温度やタイミングだけでなく、将来の使用に備えて保存される生物試料の大きさや体積といった事項も含まれる。サンプルが小さいほど凍結・解凍のサイクルが短くてすむ。サンプルを凍結状態で保存する際、保存温度までの冷却速度が分子分解の進行速度に影響し得る。

B. 2. 1. 2. 分析変動要因

これらの変動要因を採用すると、ある特定の検定の性能が異なってくる。検定の再現性エラーを軽減するため、以下を考慮すること。

- 可能であれば、検証済みの検定を用いる。
- 検定を担当する技術職員の教育訓練を標準化する。
- 試薬のロットを一致させる。
- 適切な種類および数の品質対照（基準）サンプルを含める。
- 可能であれば、ランダム化する。
- 検査結果を記録・解釈する方法を標準化する。

B. 2. 2. 収集すべき生物試料の決定

ヒト生物資源保管施設の特定の設置目的と目標は、収集する生物試料の種類に影響を及ぼす。収集した生物試料は臨床現場に適切かつ実現可能であるだけでなく、当該試料で予測される下流方向の適用にも適していなければならない。

B. 2. 3. 基準範囲の設定

分析前変動要因と分析変動要因のほかにも、ある特定の細胞分析対象物の場合、「正常」または「健康」と評価される個人の間であっても、数値を範囲で表した方が正確であることが研究から明らかになっている。疾病は正常なばらつき範囲からの明らかな逸脱と定義されるため、疾病の診断は正常変動の境界の把握にかかっている。可能であれば、基準範囲からの逸脱を正確に検知できるよう、分析対象物の基準範囲の解明に努めるべきである。

B. 2. 4. 根拠に基づいた標準業務手順に求められる要求事項

試験結果に確証を得るには、全ての試薬が検定の目的にかなっており、その使用が検証済みであることが必須条件である。標準物質を用いれば標準業務手順が再現できなければならない（可能であれば）、予期された検定値の範囲を示す対照生物試料を用いるべきである。適切に取り扱われなかった生物試料は、その取り扱い作業によって分子変化が生じるため、間違った検査結果が出る可能性が高い。

一つの生物試料中のあらゆる細胞構成要素を測定する検定法を開発するのは現実的ではなく、現時点では実行不可能である。そのため、一定の環境条件下で生物試料の全般的安定性を至適化する手順が推奨される（ISBER 2008）。ある特定の生体分子に関心がある場合、採用した保存および取り扱いの条件下で当該分子を正確に測定できるよう、ある種の分析を行うことが重要である。

B. 2. 5. 方法の調査研究

あらゆる調査研究努力は、可能な限り、十分特徴付けられた検証済みの検定に基づいてなされるべきである。実際に開発途上にある検定であってもテストを行い、時間が経てば再現可能であることを確認しなくてはならない。「Proof of Performance（性能証明）」試験（ISBER 2008）では、経時的に複製サンプルをテストして、実施した検定における標準偏差を測定できる。

可能であれば、採用した保存手順と取り扱い手順が生物試料中の分子成分の安定化をもたらす

手順であるのか、調査研究を行うべきである。

B. 2. 6. 生物試料の保管

以下に記す一般的実務手順は、ホルマリン保存組織、凍結組織、パラフィン包埋組織、スライド標本、血液、血清、尿など、全種類の生物試料に適用される。それぞれの種類の生物試料の取り扱い、可能であれば、臨床試験という状況におけるコレクションは試験固有の手順書の制約を受ける可能性があることを認識した上で、生物試料の特徴およびその生物試料のタイプで分析される生体分子（RNA、DNA、タンパク質、脂質など）に適した SOP に従う。

B. 2. 6. 1.

生物試料を保存する際は常に標準化された手順を適用して、生物試料の質を確保し、研究に不安定な要素を持ち込まないようにすべきである。ヒト生物資源保管施設の担当者は保管条件とともに、温度、解凍・再凍結の出来事、設備の故障といった SOP からの逸脱を記録すること (ISBER 2008, Mager et al. 2004)。保管設備の検証（例えば、冷凍庫内の「ホットスポット」を特定し、予備設備や温度監視システムが動作可能な状態にしておくこと）が不可欠である。

B. 2. 6. 2.

生物試料は安定した状態で保存しなければならない。凍結させた生物試料や生物試料から抽出し凍結させた生体分子サンプルの不必要な解凍・再凍結を避けるために、適量に分注されたサンプルを用いる。解凍・再凍結が必要な場合には、ヒト生物資源保管施設は、研究の標的である分析対象物が継続して安定であることが確認され、一定の評価を受けた手順書に従う。在庫管理などの方法を定めて、サンプル取り出し中に生じる安定した保存環境の中断を最小限に抑えること。

生物試料の保管温度を選択する際、生物試料の特徴、予定保管期間、分析対象となる生体分子、研究目的の中に生きた細胞の保存が含まれているか否かを考慮しなければならない (Hayes et al. 2002; Holland et al. 2003; Stevens et al. 2007; ISBER 2008)。パラフィンブロックは微生物や害をなす動物（ネズミやゴキブリなど）の侵入のない、湿度がコントロールされた場所で 27°C 未満にて保存する。血液や尿などの液体の場合、生物試料の各成分を最適条件で保管するため、保管前に成分を分離する。大規模研究で生きた細胞を処理する場合は、全血（分画されていない）の凍結保存が効率的でコストパフォーマンスの高い方法と考えられる (Hayes et al. 2002; Stevens et al. 2007)。今後の使用目的が不確かな場合、組織を気相の液体窒素冷凍庫で保存するか -80°C で保存して、生存能力を長期間維持する。生きた細胞を長期間維持するには、保管温度を低くし、抗凍結剤（ジメチルスルホキシドなど）を用いる (ISBER 2008)。予定された分析を行う際、（気相の）液体窒素冷凍庫の上部と下部の温度差を測定し、考慮に入れる。液体窒素冷凍庫の上部の温度は常に -140°C 未満に保つ。

B. 2. 6. 3.

保管容器は予定された保管条件下で安定であること (Caporaso and Vaught 2002; Saylor et al. 2006; Bell et al. 2010)。生物試料を入れる容器は分析の目的を考慮して選択し、使用前に点検して、汚染や化学物質が滲出して生物試料に侵入しないことを確認する。保存容器の大き

さと数は、標準的な分注量、予測される研究者の利用形態に適したものとする。容器の容量とタイプは、サンプルのロスを出さず、収集、保管、取り出しにかかる費用を最小限に抑えるものが最適である。長期間の低温保管にはスクリーキャップ付クライオバイアルを用いる。ガラス製バイアルや上部がポップアップ式となっているバイアルは長期保管に適さない (Caporaso and Vaught 2002)。急速凍結させた生物試料はアルミホイルで包むか、もしくは市販の保管容器に入れて乾燥を防ぐ (Bell et al. 2010)。表示ラベルと印刷は、生物試料の長期保管に適した条件下で安定であるものを選ぶ。作業者は、保護用としてフェースシールドと適切な手袋を着用すること (「B. 4. バイオセーフティ」を参照)。

最適な保管条件下でも劣化するので、最適な保存を担保するため、ホルマリン固定パラフィン包埋された組織は分析の直前まで薄切せず、ブロックのまま保管する (Engel and Moore 2011; Xie et al. 2011)。ただし、分析前にスライド標本を保管しなければならないときは、保管前に完全に脱水処理し、スライドを凍結させて水分に曝露させないように保管するなど、幾つかの対策を講じて劣化を抑制する (Engel and Moore 2011; Xie et al. 2011)。最適な保管条件は、保管したサンプルが最終的にどのように使用されるかによって異なるが (Engel and Moore 2011)、経験に基づいて最適な保管条件を決定することが推奨される。

B. 2. 6. 4.

生物試料の各保管容器には、明瞭に記入され、保管条件に耐え得る、識別標示または識別標示の組み合わせを書いたラベルをしっかりと貼り付けなければならない。研究参加者の個人情報の機密性 (confidentiality)、セキュリティおよびインフォームド・コンセントの条件に留意した上で、他の全ての関連情報と識別標示を関連付ける。在庫管理システムを用いて、各試料と特定の箱、冷凍庫、冷蔵庫または棚を関連付ける。その後に、最も効率的に取り出せるよう、保管容器内の生物試料の配置に配慮する。要するに、必要に応じて、試験別、同一試験内での試料の種類別に配置する。ヒト生物資源保管施設の情報処理実施要領に関する詳細については「B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照のこと。

B. 2. 6. 5.

保管設備の稼動状態を常時監視する自動セキュリティシステムを設置し、設備故障が発生したときにヒト生物資源保管施設の担当者に警告できるようにする。必要に応じて、代替電源などの予備設備が自動的に稼動するよう設定し、定期的に点検する。場合によっては、代替冷却装置が必要である。冷凍庫の故障、天候による緊急事態、その他の災害復旧・緊急事態に対応するための SOP 文書を作成し、定期的に考査する (Landi and Caporaso 1997; Caporaso and Vaught 2002; Eiseman et al. 2003; Friede et al. 2003; ISBER 2008)。

B. 2. 6. 6.

試料は、許可された者だけが立ち入ることのできる安全な場所に保管する。

B. 2. 7. 生物試料の取り出し

サンプルの質を守るためのヒト生物資源保管施設の SOP に準じてサンプルを保管庫から取り出す。

B. 2. 8. サンプルの出荷

B. 2. 8. 1. 出荷条件

B. 2. 8. 1. 1. 輸送中のサンプルの温度を管理する場合は、サンプルの種類と使用目的のほかに、出荷時間、距離、気候、季節、輸送方法、規制を考慮しなければならない(Landi and Caporaso 1997; ISBER 2008)。輸送中の温度を適切に保つには、適切な断熱材、ジェルパック、ドライアイスまたは液体窒素（ドライシッパー）を用いる。これらの材質は使用目的にかなったものでなければならない。冷蔵温度（2～8℃）の維持には、-15℃に設定されたジェルパックもしくは低温輸送用の相変化材料を用いる。冷凍温度の維持には、-20℃以下に調節されたジェルパックを用いる。-70℃の冷凍温度の場合は、ペレット状またはシート状のドライアイスを用いる。ドライアイスは、輸送目的上は有害物質とみなされている。-150℃以下の温度を維持するには、液体窒素を充填したドライシッパーを用いる（ISBER 2008）。極端に高温ないし低温の外気温から生物試料を保護するために断熱容器を用いることがある。サンプルの温度を外気温より低く維持したい場合は、輸送が予定より24時間遅れてもよいように十分量の冷却剤を同梱する（ISBER 2008）。温度に敏感な材料の運送は、運送が遅延した際に冷却材を補充できる能力を持つ運送業者が行う。輸送容器内の最低温度および／または最高温度が分かるように、簡単な比色型の温度測定装置または恒温測定装置を生物試料と同梱する。

B. 2. 8. 1. 2. パラフィンブロックやスライド標本は断熱容器に入れて室温にて翌日配達便で出荷してよい。断熱容器を使用することは、温度変化の影響を最小限に抑え、27℃以上の温度からパラフィンブロックを保護するという意味で重要と考える。吸収パッドやカード上に吸着された乾燥血液サンプルなど、平らな生物試料は防水ビニール袋で包み、頑丈な外箱もしくは市販の封筒に入れて出荷する。ガラス製やプラスチック製のスライドに貼り付けられたサンプルは緩衝材と一緒に頑丈な（たわんだり曲がったりしない）外箱に入れて出荷する。液体サンプルは三重に包装する。各梱包物に簡単な最高温度表示装置を同梱し、受領時に最高温度を記録しておくことが推奨される。

B. 2. 8. 1. 3. 1 梱包当たりの生物試料の数も、輸送容器内で全ての生物試料の温度が適切に保たれるか否かに影響する。極めて貴重なサンプルの場合、事前に試験的な輸送（凍結した液体サンプルなど）を行って冷却剤が適切であるかなど、輸送の際に問題となりそうな点をチェックする。さらに、非常に重要な試料の輸送では、輸送中の温度を記録する装置を同梱して、全輸送過程での状態を監視する。

B. 2. 8. 2. 出荷時の文書作成

B. 2. 8. 2. 1. 梱包物の予定出荷時には、ヒト生物資源保管施設の提供契約（Material Transfer Agreement: MTA）および資源在庫からの徴発という形態による移転（transfer）文書が必要である。MTA や類似契約書は、2 組織間における研究試料と関連情報の移転を規定する。MTA は試料に関して提供者および受領者の権利と義務を規定するものであるが、該当する全ての法規、方針、およびこのような特定試料の移転条件に従うものとする。MTA は、試料と情報の時刻表、商品化または第三者への移転についても規定する（ISBER 2008）。

B. 2. 8. 2. 2. 生物試料は有人の発送施設から出荷するか、もしくは許可された者が集荷しなければならない。ヒト生物資源保管施設は、受領者が確実に出荷物を受け取り、サンプルを適切に保管できるように出荷前に受領者に通知する。出荷記録（紙文書または電子文書）により、ヒト生物資源保管施設における出荷と受領が追跡できるようにする（ISBER 2008）。記録すべき情報は次のとおり：出荷／送り状番号、発送先（または発送元）、出荷日（または受領日）、宅配便業者の名称と荷物追跡番号、サンプルの明細、出荷（受領）したサンプル数、到着時の状態、研究名と研究番号（もしあれば）、研究責任者の氏名、生物試料の受領者の署名（ISBER 2008）。

出荷に伴って標準化された事務処理を行うこと。ヒト生物資源保管施設の職員は出荷目録、サンプルの識別番号リストおよびサンプルの明細を生物試料の受領者に E メール等で送信し、出荷目録のハードコピーを出荷品に同封する。出荷品を特定するための情報は輸送業者や税関関係官も見られるようにする。輸送業者によっては、診断用生物試料の外箱と内側の包装の間に内容物の明細書を同封するよう要求する業者もいる。

ヒト生物資源保管施設の職員は、受領時に、生物試料のラベルおよび生物試料と一緒に送られてきた他の文書や情報を梱包リストと照合して、整合が取れているか、正確であるかをチェックする。品質管理のため、受け取ったサンプルの質に関するフィードバックを依頼する質問票を各出荷品に同封することもある（Eiseman et al. 2003）。

B. 2. 8. 3. 規制上の考慮事項

B. 2. 8. 3. 1. 輸送に適用される法規に準拠しなければならない。例えば、国際輸送規制および輸送上のサンプル分類に関する情報については、ISBER（International Society for Biological and Environmental Repositories）の実務要領および国際航空運送協会（International Air Transport Association: IATA）の規制（ISBER 2008; IATA 2009）を参照する。生物試料を他国に出荷したり他国から受け取ったりする場合は、生物試料の輸送に関する国および地域の（規制や習慣の）違いに配慮する。

B. 2. 8. 3. 2. さらに、ある試料にバイオハザードラベルの表示が必要であるか判断する際は、労働安全衛生管理局（Occupational Safety and Health Administration: OSHA）の有毒・有害物質に関する規制（29 CFR 1910 Subpart Z）を参照しなければならない。その他の安全上の考慮事項については、「B. 4. バイオセーフティ」を参照のこと。

B. 2. 8. 4. 教育訓練

ヒト生物資源保管施設の職員はサンプルを適切に出荷できるように教育訓練されなければならない。管理規制に従って定期的に再訓練を実施し、記録すること（ISBER 2008）。

B. 3. 品質管理

B. 3. 1. 品質管理システム

生物試料の収集、処理、管理、配布は、公式の品質保証／品質管理（QA/QC）方針および SOP 文書を備えた品質管理システム（QMS）内で実施しなければならない。可能であれば、レポート

リ業務に係わらない者が QMS を担当すべきであるが、ヒト生物資源保管施設が小規模であったり、事業基盤が十分確立されていない場合は不可能かもしれない。QMS には、ヒト生物資源保管施設がプログラムの要求基準を満たすための QA/QC 方針や方法を記載する。各ヒト生物資源保管施設は、QMS 文書を作成するか、もしくは自施設の系列機関が公表した QMS を遵守しなければならない。個々のヒト生物資源保管施設の QMS 方針の模範となる一般的な品質管理プログラムが幾つか存在する。推奨すべき特定の方法はないが、ヒト生物資源保管施設に適した QMS 設計の一助として、以下のウェブサイトを挙げる。

- ISBER
<http://www.isber.org>
- Good Laboratory Practices
http://www.oecd.org/document/63/0,2340,en_2649_34381_2346175_1_1_1_1,00.html
- Clinical Laboratory Improvement Amendment
<http://wwwn.cdc.gov/clia/>
- International Organization for Standardization (ISO9000)
<http://www.iso.org>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA) Quality System Regulation, 21 CFR 820
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?cfrpart=820>

B.3.2. 品質保証／品質管理 (QA/QC)

ヒト生物資源保管施設は、公式の QA/QC 方針を策定して、科学的結果に悪影響を及ぼすおそれのある状況を最小限に抑え、職員の安全を確保し、ヒト生物資源保管施設の効率的な運用を支援し、生物資源の質、量、注釈が意図したとおりであることに対するユーザーの信頼度を高めなければならない。QA/QC 方針は、そのヒト生物資源保管施設が目指した、あるいは潜在的な生物試料の使用目的に合わせた内容にする。QA/QC を実施して、診断目的や研究目的で分析される予定の生物試料に正確な情報が付随されるようにする。QA/QC の実施および監査の重要事項は以下のとおりである。

- 職員の熟練
 - 職員の組織および責任
 - 必要に応じた職員向けの教育訓練・能力開発プログラム。例えば、被験者保護やプライバシー規則に関する教育訓練（医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律 [Health Insurance Portability and Accountability Act: HIPAA] に関する研修、安全性に関する研修、血液媒介病原体に関する研修など）
 - 教育訓練記録時の能力評価
 - 職員の方針・手順遵守の記録
 - リスク軽減、災害応答および緊急事態への備え
- 施設のインフラ
 - 設備の検証、変更管理、校正、保守、修理手順、環境の監視（冷凍庫内の温度管理など）
 - 供給業者管理プログラム（試薬その他備品の点検・検証を含む）
- 生物試料の管理および文書作成

- 生物試料の収集、処理および追跡の管理
- 生物試料の収集、処理および追跡の記録、ならびに分析前パラメータの詳しい注釈付け（「B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照）
- 品質向上を促進する重要な過程指標の測定および分析
- システムのセキュリティ
- 記録および文書の管理
 - 情報品質管理、評価および報告システムの採用
 - 臨床データの記録
 - 方針および手順の利用のしやすさ
 - 文書記録（監査報告書、逸脱報告書、是正処置／予防処置報告書など）
 - 施設に装備されている関連法規、基準、および実務要領を常に最新版にしておくための外部文書の監視
 - 職員教育訓練記録（職員の教育訓練スケジュール遵守の記録を含む）
 - データ品質管理（ソースドキュメント、電子記録）、報告システムの評価
 - 供給記録
- プログラムおよびその方針の内部監査（予定および予定外）
 - 全注釈データの正確度の監査（生物資源が意図した場所にあるか、意図した量であるか、適切なラベルや識別子が貼られているかなど）
 - 生物試料に係る患者情報の正確度の監査（年齢、性別、診断など）
 - ヒト生物資源保管施設の施設方針遵守の監査（被験者の保護、プライバシー・機密性保護、生物資源使用の優先順位付けなど）
 - 全ての活動および過程に関する SOP の監査
 - ・ 各ヒト生物資源保管施設につき、SOP が作成され、審査され、適切に承認されていること。
 - ・ 規定の時間間隔で審査・更新する過程が存在すること。

B. 3. 3. 標準業務手順書（SOP マニュアル）

各々のヒト生物資源保管施設は方針を明記し、関連プロセスを詳述した SOP を作成しなければならない。さらに、文書管理プログラムおよび SOP の管理（governing）・変更・改訂に関する方針も策定する。全ての SOP を定期的に見直すか、もしくは実務、手順、技術または法規の重要な変更のために改正の必要性が生じた場合に見直す。SOP は適切に構成され、厳密な承認過程を経るものとする。実践時には、全ての SOP を書面どおりに遵守する。現行の SOP（SOP マニュアル）は指定された場所に保管し、職員が常時閲覧できるようにする。職員は実務に就く前に最新の SOP に目を通すこと。閲覧および関連する教育訓練を記録すること。

B. 3. 3. 1. 内容

具体的には、少なくとも以下の情報が SOP マニュアルに含まなければならない。

- インフォームド・コンセント 各ヒト生物資源保管施設は、各生物試料につき、インフォームド・コンセントの状況を記した文書を保有すること。さらに、インフォームド・コンセントの取得、個人識別可能なヒト研究参加者のプライバシーやデータの機密性の保護に関する手順を明記し、同様に、同意撤回の場合に遵守すべき手順も明記する。

- **設備の監視、校正、保守および修理** 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料の保管や準備に用いる装置を定期的に監視する手順を規定しなければならない。これには、設備の正確な校正、操作状況の定期記録、予定された保守や修理の記録が含まれる。関連するバックアップシステムや緊急時通報システムも、設備の SOP および記録に含める。
- **生物試料収集に関連する備品（使い捨て用品、試薬）の管理** 各ヒト生物資源保管施設は、収集、処理、保管に用いる消耗品および試薬が適用基準を満たすための手順を規定しなければならない。これには、購入備品が正規の供給業者から調達した承認済みの製品であり、規定の材料仕様に一致し、使用に差し支えない状態であることが含まれる。
- **生物試料の識別と表示方法** 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料を表示（コード化）し、生物試料と他のデータセットや患者のインフォームド・コンセントをリンクする方針を策定し、その手順を規定する。
- **生物試料の収集・処理方法** 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料の種類ごとに生物試料の収集、取り扱い、処理、保存に関する手順を、再現できる程度に詳細に規定しなければならない。これには、生物試料の分注や分割のための備品、設備、方法、処理の詳述が含まれる。生物試料を収集・処理するときは、分析前のばらつきの原因となりそうな要因を正確に記録するため、必ず職員の氏名、日付、時刻を記録する。
- **保管および取り出し** 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料レポジトリから生物試料を保管・取り出す手順を規定する。これには、新しい生物試料の追加、生物試料の取り出し、要請に対する対応と要請の提出、生物試料の最終処分が含まれる。
- **出荷および受領** 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料の完全性と安全性を確保するため、周辺温度と凍結された生物試料の包装および輸送に関して明確な手順と方針がなければならない。これには、適切な温度条件を維持するための包装仕様、氷、ドライアイス、液体窒素の取り扱い、輸送温度の監視、危険物の輸送規制、出荷記録、配送通知、配送の確認、輸送フィードバックの仕組み、MTA またはその他の適切な移転契約が含まれる（「B.2.8. サンプルの出荷」を参照）。
- **自施設で実施する検査（生物試料の品質管理検査を含む）** 各ヒト生物資源保管施設は、標準化された自施設の検査手順を規定する SOP を作成し、その結果に関連する品質記録書に記録しなければならない。これには、例えば、病理組織学的診断、核酸の完全性、バイオマーカー発現の確認といった、生物試料の質を評価・管理する検査が含まれる。
- **生物試料データの収集および管理（情報処理）** 各ヒト生物資源保管施設は、記録管理に関する方針を策定し、データアクセス、データ収集方法、報告、データ QC、標準化された医学用語を規定する手順書を作成しなければならない（Standardized Systems for Clinical and Pathology Data および「B.6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照）。
- **バイオセーフティ** 各ヒト生物資源保管施設は、バイオセーフティに関する方針を策定し、その手順を規定するほか（職員の負傷の報告を含む）、血液媒介病原体、個人用保護具、危険物の取り扱い、医療廃棄物その他危険物の廃棄に関する標準的な予防措置を講じなければならない（「B.4. バイオセーフティ」を参照）。
- **教育訓練** 各ヒト生物資源保管施設は、全職員を教育訓練する方針を策定し、その手順を規定する。このような教育訓練を記録し、是正処置の管理、在庫目録と出荷の不一致の是正、全サンプルの保管の監視、停電、緊急事態、自然災害の対応に関する方針および手順が含まれる。

- **セキュリティ** 各ヒト生物資源保管施設は、情報システムのセキュリティを含め、管理上、技術上および物理的なセキュリティに関する手順を規定しなければならない(Stoneburner et al. 2002)。セキュリティの SOP と方針には、連絡先および指定の補充要員（氏名と緊急連絡先を含む）を含めること。

B.3.3.2. 実務

ヒト生物資源保管施設の長および／または QA/QC プログラムの責任者は、実務に先立ち、全ての SOP および関連する手順検証試験を精査・承認しなければならない。実践時には、全ての SOP を書面どおりに遵守し、SOP 文書からのいかなる逸脱も明記する。QA/QC 対策の有効性を定期的に評価する。

B.3.3.3. 修正

各ヒト生物資源保管施設は、文書管理プログラムおよび SOP の管理（governing）・変更・改訂に関する方針を策定しなければならない。全ての SOP を少なくとも 2 年に 1 回、かつ、実務、手順、技術または法律の重要な変更のために改正の必要性が生じた場合に見直す。

B.3.3.4. 職員による利用および閲覧

現行の SOP マニュアルは指定された場所に保管し、職員が常時閲覧できるようにすること。職員は実務に就く前に最新の方針および手順に目を通す。職員の閲覧および関連する教育訓練を記録する。

B.4. バイオセーフティ

生物試料を扱う実験室やヒト生物資源保管施設の職員は、実験室の一般的危険のみならず、感染性病原体や化学物質の危険に曝される。ごく一部の生物試料であっても曝露が予測される場合、それを処理するヒト生物資源保管施設の職員にとってリスクとなる。従って、生物試料は全てバイオハザードとして扱うべきである (Grizzle and Fredenburgh 2001)。ヒト生物資源保管施設は、バイオセーフティの予防措置を講じるだけでなく、実験室の一般的安全管理措置の主原則を遵守しなければならない。

B.4.1. バイオハザードの予防措置

B.4.1.1.

実験室およびヒト生物資源保管施設は、あらゆるヒト試料を感染のおそれがあるバイオハザードと想定すべきである (Grizzle and Fredenburgh 2001)。例えば、OSHA (Occupational Safety and Health Administration) 規制 (29 CFR § 1910.1030(f)(1)(i)) は、該当する場合、雇用主に対して「職務上曝露する全ての従業員が B 型肝炎ワクチンおよび一連のワクチン接種を受けられるようにし、かつ曝露した全ての従業員が曝露後の検査を受け、経過が観察され、追跡が行われるようにする」ことを義務づけている。乾燥血液、組織、尿、唾液およびその他の生物資源に対しては標準的な予防措置を講じ、該当する OSHA 規定に従ってラベル表示する。ヒト生物資源保管施設での作業は、実験室や臨床現場で用いられる予防措置と同様の標準的な予防措置に基づいたものでなければならない。生物試料を扱う実験室やヒト生物資源保管施設では、次の二つの基本的安全予防策を講じること。(1) 手洗いの励行、(2) 生物試料を扱うとき、冷凍

庫内や冷凍庫付近で作業するときは必ずフェースシールドと手袋を着用する。その他の一般的な望ましい実験作業実務については、Grizzle および Fredenburgh (2001) が概説している。

B. 4. 1. 2.

ヒト生物資源保管施設はさまざまなリスクレベルの生物試料の受入可否について明確な方針を策定しなければならない。例えば、感染性が知られていないヒト試料の場合、CDC/NIH (疾病対策予防センター/国立衛生研究所) 発行の『Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL、微生物を取り扱う医学・生物学実験室における生物安全予防措置)』(CDC and NIH 2007) に概説されているとおり、飛沫やエアロゾルによって曝露する可能性の有無に応じて、バイオセーフティ・レベル 2 (BSL-2) の規定に準じて扱う。BSL-2 の規定では、処理のために生物試料が入った容器を開ける場合、BSL-2 生物学的安全キャビネット (フード) で行うことになっている。ヒト試料を扱うヒト生物資源保管施設は必ず、該当する OSHA の血液媒介病原体基準に従って作業を行い、曝露抑制プランを策定する (29 CFR § 1910.1030)。BMBL に概説されているとおり、その他の予防措置も講じる。作業によっては、飛沫を扱う分類作業 (Schmid et al. 2007) のように高度な封じ込めが要求される場合もあれば、それほど厳格でない措置が許容される場合もある。従って、ヒト生物資源保管施設の職員はリスクを評価し、適切な封じ込めレベルを決定できるように訓練されていなければならない。

B. 4. 1. 3.

ヒト生物資源保管施設は、該当する場合、CDC の『Select Agents and Toxins (特定感染因子および毒素)』(42 CFR Part 73) に準じた方針を策定しなければならない。本規則は、特定感染因子および毒素の所有、使用および輸送に関する要求基準を規定した Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act of 2002 (2002 年公衆の健康安全保障ならびにバイオテロへの準備および対策法) の条項を履行するものである。特定感染因子および毒素として記載された生物製剤や毒素 (ボツリヌス神経毒素、エボラウイルスなど) は、公衆衛生と安全、動物の健康、畜産物に重大な脅威となるおそれがある。

B. 4. 2. バイオセーフティの実務要領

B. 4. 2. 1.

ヒト生物資源保管施設は、安全および関連教育訓練に関する計画において全体的プログラムを作成する際、政府機関と認定機関が定めたバイオハザードに関する要求基準および実験室のバイオセーフティに関する最新の情報源に精通しなければならない (「B. 4. 1. バイオハザードの予防措置」で参照した CDC/NIH 文書を参照)。

B. 4. 2. 2.

ヒト生物資源保管施設は、バイオセーフティのリスクおよびその他の一般事項を特定しなければならない。ヒト生物資源保管施設で日常的に行われる作業を特定し、各作業に付随する安全上の問題を検討し、適切な安全管理措置を講じる。

B. 4. 2. 3.

連邦および州の要求基準、経験、公表済みの情報に基づいた作業ガイドライン文書を作成してバイオセーフティの向上を図ること。作成したガイドラインは定期的に見直しと改訂を行い、問題点が発見されたり、ガイドラインの有効性が損なわれていることが明らかになったりした場合は

改正を行う。

B. 4. 2. 4.

教育訓練プログラムを作成・実施すること。各従業員は作業を開始する前にバイオセーフティの該当分野の教育訓練を受ける。教育訓練は毎年更新する。生物試料レポジトリの職員の教育訓練には場所や建物に固有の緊急対応手順を含めること。

B. 4. 2. 5.

ヒト生物資源保管施設は、職員のバイオハザード曝露や潜在的感染という全ての事態に対する処置を手配し、記録しなければならない。

B. 4. 3. 実験室の一般的安全性

ヒト生物資源保管施設は、バイオセーフティのほかにも、化学物質、電気、火災、建物などの物理的、放射線の安全に関する厳格な一般的安全性規制を遵守しなければならない (ISBER 2008; 29 CFR 1910)。

B. 5. 臨床情報の収集および管理

生物試料に適切な注釈を付けることは、ヒト生物資源保管施設が科学研究のツールとして総合的に役に立つために決定的な重要性を持つ (Eiseman et al. 2003)。ヒト生物資源保管施設は収集された生物試料をさまざまな方法や手段を用いて保管する。収集された生物試料は、分子標的の発見・検証、遺伝子研究、疫学研究、予防研究、早期発見など、研究者の多種多様な研究目的に用いられる。研究者やヒト生物資源保管施設が記録する情報は、収集された生物試料の種類と研究目的によって異なる。

B. 5. 1. 法規制の遵守

B. 5. 1. 1.

臨床情報の収集は米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) の要求事項 (21 CFR Part 11 または FDA の指針書 [<http://tinyurl.com/21cfr11>] を参照) に準拠して行い、それが適切であるなら、新薬臨床試験開始届や治験医療機器に対する一部規制の適用免除申請に引用・使用できるようにする。

B. 5. 2. 臨床情報の収集

B. 5. 2. 1.

ヒト生物資源保管施設の目的および性格に応じて、被験者およびプライバシーに関する規則に準じて生物試料に関連する臨床情報を収集すること。NCI としては、臨床情報の収集を必ずしもヒト生物資源保管施設の責務とはみなしていない。

B. 5. 2. 2.

ヒト生物資源保管施設は、臨床情報に対して統一された簡潔な用語 (caBIG[®]標準データ要素 [common data elements: CDEs] など) を使用しなければならない。

B. 5. 2. 3.

ヒト生物資源保管施設は、生物試料および関連臨床情報の取得に適用されるプライバシー (個

個人情報保護)に関する法令・規則、被験者保護規制を遵守しなければならない(付加情報および参考のため、「C.2. インフォームド・コンセント」および「C.3. プライバシーの保護」を参照)。生物試料に関連する臨床情報は、該当する場合、HIPAA ならびに米国保健社会福祉省(U.S. Department of Health and Human Services: DHHS) および FDA の被験者保護規制、該当する州法・地域法に準拠して研究目的のみに使用・開示すること。

B.5.2.4.

ヒト生物資源保管施設は、資源の使用目的に基づき、かつ、ヒト生物資源保管施設が生物資源と関連臨床情報のアクセス場所であるならば、適宜、生物資源とその具体的な臨床情報に関する研究者の要請を追跡し、臨床情報収集の改善を図ること。ヒト生物資源保管施設はこの情報を定期的に要約し、臨床情報コレクションの向上を目的として臨床情報を保持および/または収集する組織に提供する。

B.5.3. 長期追跡臨床情報

B.5.3.1.

ヒト生物資源保管施設は、研究の要求事項に指示されている場合、該当するインフォームド・コンセントおよび権限付与の要件を満たした上で長期追跡臨床情報を収集・保管しなければならない。

B.5.3.2.

ヒト生物資源保管施設の設置目的、研究デザインまたはインフォームド・コンセント/承諾によって異なるが、生物試料に関連する情報には、人口統計学的情報、生活習慣要因、環境的・職業的曝露、がん既往歴、系統的な病情報、追加的診断研究、初回病期判定手順に関する情報、治療情報のほか、研究参加者の臨床転帰の追跡調査に関する情報などが含まれる(推奨 CDE セットを記した「補遺 1 最小臨床情報セット」を参照)。ヒト生物資源保管施設によって異なるであろうが、どの程度詳しく注釈付けを行うかは生物試料の主な使用目的によって決まる。臨床的な注釈付けのためのデータセットは、ヒト生物資源保管施設の利用者のニーズのほか、総合的な実施可能性(特に臨床試験から収集した生物試料の場合)に基づく。

B.5.3.3.

長期追跡研究用に開発されたデータベースでは、生物試料との関連がコード化された臨床情報を用いるが、法律および研究参加者の同意/承諾により許可された場合は、長期追跡情報を継続的に取得できるように研究参加者個人を特定するための確実な対応表を保管しておかなければならない。

B.5.3.4.

ヒト生物資源保管施設は方針や手順書を最適化して、研究参加者のプライバシーと機密性を保護しつつ、統一された長期追跡情報(必要に応じて治療や転帰情報など)を利用しやすくすること。

B.5.3.5.

質の高い長期追跡情報を収集するため、ヒト生物資源保管施設は長期追跡臨床情報の収集手順検証作業および QA/QC を担当する訓練された専従職員を配置する。ただし、このような職員は必ずしもヒト生物資源保管施設の従業員でなくてもよい。

B. 5. 4. 情報の追跡を支援する情報処理

B. 5. 4. 1.

ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、生物試料の収集、処理、配布のあらゆる側面を追跡して、生物試料の質の高い注釈付け、その特徴、その他の関連データを支援する。詳細については「B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照のこと。

B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理：データ管理および在庫管理と追跡

ゲノミクスとプロテオミクスで扱われる情報の膨大化に伴い、情報処理システムが研究事業にとって不可欠となった。最低限の機能上、運用上、法律上の要求基準を（本書に概説するとおり）実務要領とみなし、ヒト生物資源保管施設を支援する情報処理システムを開発または選択する際に盛り込むべきである。こうした情報処理システムは、ヒト生物資源保管施設の日常業務を維持するために堅固で、運用上、信頼できるものでなければならず、ヒト生物資源保管施設の利用者に必要とされる重要な要件を提供しなければならない。また、科学面での要請の変化にも対応できなければならない。このような必要性には、情報処理システムが新しい処理方法、新しい生物試料手順、新しい設備技術、または新しい容器の種類を追跡できるようにしておくことが含まれる。

情報処理システムはヒト生物資源保管施設が行う業務のあらゆる側面をサポートする必要がある。その業務には、研究参加者の登録と同意の追跡、生物試料の収集、処理、保管および配布、QA/QC の過程および記録、研究参加者の（臨床）情報の収集または同情報への電子的リンク、情報のセキュリティ、管理報告機能（在庫目録、収集、使用、QA などの報告書の作成など）が含まれるが、これらに限定されるわけではない。さらに、情報処理システムは最小限の共通臨床情報を保存すべきである。

ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、生物試料（保管あるいは使用場所など）と関連情報の使用の責任の所在を研究参加者に対して説明する際の重要なツールである。ヒト生物資源保管施設は、この説明責任の要請が満たされるような対策が講じられた情報処理システムを導入・運用しなければならない（「B. 6. 7. 情報処理システムに関連する規制上の問題」および「C. 1. 管理者責任（responsible custodianship）の原則」を参照）。

さらに、他のヒト生物資源保管施設や異なる情報システムとの双方向の運用性は、情報や生物試料のやり取りの要であるため、情報処理システムはこれを確保しなければならない。それには、ゲノミクス、プロテオミクス、放射線画像、病理画像、その他の関連情報を取得または共有する別システムとの一体化が含まれる。

このニーズに応えるため、NCI Center for Bioinformatics が caBIG を開発した。caBIG は、NCI が支援する研究事業全般、とりわけ臨床研究と橋渡し研究（トランスレーショナル・リサーチ）

にわたって情報や研究に必要なツールを共有できるようにするための研究者個人と研究機関を結びつける自主参加の (voluntary) ネットワークである¹。ヒト生物資源保管施設は caBIG を活用して、本項に記載された情報処理に関する勧告を実践することが推奨される。caBIG プログラムおよび関連ツール・資源は、がん研究のあらゆる側面で双方向の運用を可能にするものであり、現在も進化を続けており、がん研究を超えた領域まで発展しつつある。生物試料の管理と共有のサポートとして、一部の caBIG ツールを利用できる。

B. 6. 1. 機能範囲—全般

B. 6. 1. 1.

ヒト生物資源保管施設レベルでは、情報処理システムは、B. 5 項に記載したとおり、情報の種類の記録に重点を置く。これには在庫管理機能、すなわち、生物試料の取得、処理、取り扱い、QA/QC、収集場所 (研究参加者) から使用 (研究者) への配布といったあらゆる段階の追跡が含まれる。

B. 6. 1. 2.

情報処理システムは、生物試料の物理的容器のラベル (紙製ラベル、バーコードなど) と、同じ情報システム内の当該生物試料に関する他の情報を関連付けることができなければならない。

B. 6. 1. 3.

情報処理システムは、該当する場合には、生物試料に関連する臨床情報を追跡したり、生物試料の情報と外部から供給された臨床情報を関連付けなければならない。

B. 6. 1. 4.

ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、生物試料の質を示すために記録された尺度 (RNA integrity number など) を監視・報告しなければならない。

B. 6. 1. 5.

ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、システムの重要事項の集計結果を提供し、データベース内の保護された健康情報 (Protected Health Information: PHI) への全アクセス記録を監査する。

B. 6. 2. 機能範囲—生物試料の特定および追跡

B. 6. 2. 1.

情報処理においては、生物試料とは通常、ある容器に保存されている物理的に識別可能な一つのヒト試料を指す。抽出・精製によって生じた複数のサンプル (物理的部分)、分割・分注された試料、生物試料のその他の物理的に分割された一部は、新しいサンプルとみなし、本書ではサンプルと称するが、本書以外では娘サンプル (daughter sample) と呼ばれることもあり、各々に新たな識別子を割り当てなければならない。各サンプルの由来を記録すること。

¹ <https://cabig.nci.nih.gov/>

B. 6. 2. 2.

生物試料の分割・分注物／誘導体を使用する際、元となる生物試料を確認・追跡する研究上の必要性があるため、生物試料を包括的かつ一意的に特定する方法を採用する機能的必要性がある。また、生物試料とそのサンプルはヒト生物資源保管施設間で共有されることから、QCに係わる問題は、追跡を容易にする包括的な一意的識別子の有無にかかっている。各生物試料には一意的識別子（番号やバーコードなど）または識別子の組み合わせを割り当てる。現存する生物試料コレクションに対してこの作業を行うと多大な労力を要するため、この勧告は特に今後収集される生物試料に適用される。このような状況において、識別子が一意的である範囲は個々のシステムおよびそのシステムが支援するヒト生物資源保管施設であるが、包括的な識別子を割り当てることができるのなら、可能な限りそうすることを推奨する。

B. 6. 2. 3.

情報処理システムには、収集から処理、保管、配布される生物試料を照合・追跡する能力がなければならない。これには、配布された量および部分使用された生物試料の残量の追跡が含まれる。研修者から返却された未使用サンプルの再保管一どのように扱われたか不明のため、サンプルの質への影響を鑑みると推奨できないが一も追跡すべきである。追跡作業には、生物試料の複数の、既存の、および／または外部からの物理的識別子（非識別情報に付随するバーコードなど）の記録が含まれる。

B. 6. 2. 4.

生物試料やサンプルがヒト生物資源保管施設内で移動したり、同施設外に移動したりするたびにヒト生物資源保管施設のデータベースを更新し、情報処理システムはその所在を追跡できなければならない。

B. 6. 3. 双方向の運用性**B. 6. 3. 1.**

ヒト生物資源保管施設によってワークフローが異なるために、情報処理システムの情報処理の要求基準も異なるであろうが、ヒト生物資源保管施設を臨床情報と研究情報に対応させてネットワークに配置するため、研究と臨床の双方向からの運用が可能なシステムでなければならない。このような双方向の運用によって、ローカルシステムや他のクロスサイトシステムと統合できなければならない。

B. 6. 3. 2.

各ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、他の臨床情報システム（解剖病理検査情報システム、臨床病理検査情報システム、がん登録など）と統合できなければならない。臨床情報システムとの統合においては、該当する場合、HIPAA の規制および被験者保護規制に準拠すること。

B. 6. 3. 3.

ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、CDE を用いる全てのシステムに提出できる最低限の標準質問項目を満たさなければならない。

B. 6. 3. 4.

新しいヒト生物資源保管施設用に導入選定される、あるいはそのために開発される情報処理システムは、他システムとの双方向の運用を目標として、caBIG との互換性がなければならない²。これは一つ以上の caBIG 標準サービス仕様を実装することで達成される。caBIG との互換性に関する最新情報は caBIG のウェブサイトを参照のこと。現存するヒト生物資源保管施設で用いているシステムを入れ替えたり、アップグレードする場合、最大限の双方向運用が可能なレベルで caBIG との互換性がなければならない。既存のソフトウェアについては、caBIG との互換性へ移行する方法を特定すること。

B. 6. 3. 5.

情報処理システムは、Cancer Data Standards Repository のような標準メタデータセンターの情報要素を使用すること。

B. 6. 3. 6.

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムは、報告や規制の要求基準を満たしたり、予定している科学研究のために生物試料を探すといったさまざまな目的で、適切かつ個人識別不能化 (deidentified) された生物資源情報を遠隔地の使用者と共有できるものとする。NCI は、ヒト生物資源保管施設が生物試料を報告したり、その場所を見つけたりするのに役立つ双方向運用ツールを開発中である。その一部として OBBR と caBIG が目下取り組んでいる Specimen Resource Locator (試料リソースロケータ)、ならびに、オープンソースのソフトウェアプラットフォームである caGrid を介して個人識別不能化された生物試料情報を共有できるようにする CaBIG Common Biorepository Model (CaBIG 共通バイオレポジトリモデル) が挙げられる。

B. 6. 3. 7.

生物試料を用いた研究から得た実験結果の情報は、通常、ヒト生物資源保管施設の管理に用いる情報システムの範疇には含まれない。従って、一般的に、生物試料の提供者であるヒト生物資源保管施設にこのような情報を直接戻すのは現実的ではない。しかし、他のシステム (適切な公共のデータリソースを含む) に実験情報を提出・保管するのは、生物試料の使用者にとって最善の手段である。実施可能ならば、ヒト生物資源保管施設は、自施設の情報処理システムと実験情報の保管に用いる情報処理システムを双方向に運用させて、このような履行を支援すべきである。ヒト生物資源保管施設がこの目標を達成する上で重要となる実務要領は、包括的かつ一意的な識別子を利用することである (B. 6. 2. 2 項を参照)。

B. 6. 4. ヒト生物資源保管の情報処理管理システムの開発

ほとんどのヒト生物資源保管施設のニーズを満たす成熟したオープンソースの市販情報処理システムツールが多数存在する。ただし、情報処理管理システムをゼロから開発する場合は、これらの実務要領を考慮しなければならない。

² https://cabig.nci.nih.gov/guidelines_documentation

B. 6. 4. 1.

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムは、使用の実情および生物資源を管理する際の要請をとらえる他の技術（データモデル、オブジェクトモデルなど）に基礎を置かなければならない。主として、ヒト生物資源保管施設で行われる業務の SOP によって情報処理システムの設計を決定すべきである。

B. 6. 4. 2.

初期開発および後続の修正は、ソフトウェア開発およびシステム開発の方法論に従うこと。

B. 6. 4. 3.

ソフトウェアおよびシステムを構築する機関は少なくとも Capability Maturity Model Integration (CMMI) レベル 3 に適合することが推奨される。

B. 6. 5. ヒト生物資源保管の情報処理管理システムの選択**B. 6. 5. 1.**

ヒト生物資源保管施設は、自施設の現在および今後のニーズに対応するため、ソフトウェアのニーズと保管のニーズに関する最小限の要求基準を特定しなければならない。本書に記載する実務要領にその要求基準を盛り込む。

B. 6. 5. 2.

ヒト生物資源保管施設は、前項で特定した基準を用いて、他の要素（履行しやすさ、インフラのニーズ、支援のニーズ、購入費および維持費を含む）を勘案しながら、成熟したオープンソースの市販システムの是非を判断しなければならない。

B. 6. 6. ヒト生物資源保管の情報処理システムの検証および運用**B. 6. 6. 1.**

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムに、運用を 1 日 24 時間、週 7 日サポートする運用インフラを設置しなければならない。

B. 6. 6. 2.

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムに、システムの故障時間や災害復旧に対応する措置を規定・配備しなければならない。

B. 6. 6. 3.

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムを定期的に評価して、実務要領で提唱されている基準とヒト生物資源保管施設の最新ニーズを満たさなければならない。

B. 6. 6. 4.

外科病理報告書といった自由記載による情報から体系的な情報を抽出するプログラムなどについては、抽出された情報が正確になるように機能評価を行うこと。ヒト生物資源保管施設はこのようなプログラムなどの性能を定期的に監視しなければならない。

B. 6. 6. 5.

個々の研究機関にある全てのヒト生物資源データベースは安全な場所に設置し、各機関が監視しなければならない。情報処理システムの性能に影響を及ぼすおそれのあるさまざまな状況に応じてデータを保管し、取り出せるように対応手順を用意する。ヒト生物資源保管施設は、安全が保証されていない応急のデータベースを消去し、中央情報処理システムを介して情報を管理すること。このような基盤を構築する能力がない場合は、情報処理システムのホスト業務を外部に委託する。

B. 6. 7. 情報処理システムに関連する規制上の問題

本ガイドラインの倫理、法律および政策の項で記載した問題のほかにも、該当する場合、以下の規制上の問題に対応すること。

B. 6. 7. 1.

ヒト生物資源保管施設は、必要に応じて電子署名を用いたり、また障害者用の情報技術アクセシビリティ基準を採用することを推奨する州政府および連邦政府の要求基準を満たさなければならない。

B. 6. 7. 2.

情報処理システムの適切なセキュリティレベルを決定する際、ヒト生物資源保管施設は National Institute of Standards and Technology Special Publication 800-30 の『Risk Management Guide for Information Technology Systems』を参照すること。

C. 倫理上、法律上および政策上の実務要領

ヒト生物試料の研究活動には、生物試料の物理的な完全性と質に関する技術的問題のほかにもさまざまな倫理上、法律上、政策上の問題が伴う。主な倫理上の問題としては、ヒト研究参加者（被験者³）の自由参加の尊重、プライバシー侵害や機密義務違反からのヒト研究参加者の保護、個人およびグループへの危害の最小化などが挙げられる。また、法律上・政策上の問題としては、生物試料の収集、保管、配布、使用に関して、ヒト生物資源保管施設が連邦、州、地域の適用法規を遵守すること、生物試料の利用に関して適切なガイドラインを作成すること、生物試料が科学的に綿密な研究に用いられること、ヒト生物資源保管施設のガバナンスを確立することなどが挙げられる。（関連規制および政策の詳細については、C1 項から C6 項までを参照のこと。）

2005 年、NCI は、がん研究者社会のさまざまな代表者のみならず、倫理、法律、政策の専門家

³ NCI は、「ヒト研究参加者 (human research participant)」と「被験者 (human subject)」は同義とみなしている。研究における患者や志願者の重要かつ積極的な役割を認める趣旨から、本書では「ヒト研究参加者」を用いる。45 CFR Part 46 で記載されるとおり、「ヒト研究参加者」は「被験者」と同じ意味を持つよう意図されている。