

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業）  
総合研究報告書

研究全体をカバーする倫理的な共通フレームワークの作成と検体管理に関する研究

研究分担者 増井 徹  
独立行政法人医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部

**研究要旨**

研究班全体で重要な試料と情報の共有体制を構築するために、本研究では医薬基盤研究所の難病研究資源バンク(以下「難病バンク」)をハブとするネットワーク体制の構築を行った。検体の共有体制として難病バンクは有効であることが示された。また、患者と研究計画を橋渡しすることで、より広い範囲での試料と情報の流通を支援する体制について検討を行い、Webシステムを構築した。

**A．研究目的**

難病研究の推進のために、ヒト由来の試料と情報の流通を推し進め、より多くの検体を利用した質の高い研究を行うことを目的とする。そのために必要な施策を本研究班内で推進した。また、患者と研究者・研究計画の橋渡しを行うシステムを構築した。

**B．研究方法**

医薬基盤研究所において、難病バンクを構築している。そこで、難病バンクをハブとして用いて、本研究班内の試料と情報の流通・共有について検討した。以下の3つの点について本年度は検討・実施した。

1. 難病患者を診療し、研究のために試料と情報を収集している医師・研究者間と難病バンクを結ぶシステムを構築した。
  2. 難病バンクを介して、患者と患者会の活動と iPS 細胞研究計画を橋渡しする Web システムを構築した。
  3. 各医師・研究者が構築した患者情報提供用の HP 等の Web システム（ホームページ）を難病バンクへ移管し、難病バンクがそれらを管理することによる、構築した研究者の管理負担を軽減した。
- 1と2においては、倫理審査委員会の審査を最終的な検討の場として用いた。

**C．研究結果**

それぞれについて結果を示す。

1. 難病患者由来の試料と情報の収集のハブとして難病バンクが機能できる

かについて検討を行った。検討の結果、ゲノム医療を支える遺伝子検査の確立と普及のために、典型的症例の陽性対照検体の試料と情報を収集する事業を構築することとした。そこで、本研究班に所属する研究責任者である小崎健次郎と分担研究者黒澤健司との協力を得て、医薬基盤研究所及び研究者が所属する機関の倫理審査委員会の審査を受け承認を得て、収集・資源化、分譲を行った。

(ア) 本研究における課題は、典型症例の陽性対照試料と情報の収集であることから、遺伝子検査が行われ、当該疾患の原因遺伝子の変異が特定された典型症例である既存試料を病名、性別、年齢、病態（200字のサマリー）とともに、難病バンクに収集するための当該患者或いは代諾者の再同意が必要である。ということは、定期的に来診している患者を対象として、試料と情報を得ることが重要である。

再同意に当たって、難病では少数症例であり、添付された試料情報等により、当該患者の個人識別がなされる可能性が皆無ではないことを説明している。例えば患者情報に詳しい当該疾患の患者会のメンバーにより識別される可能性があることなどについて、説明し、同意を得ることが重要であると考えている。

典型症例の陽性対照 DNA の収集により、ゲノム医療の基盤となる遺伝子検査の開発

## iPS細胞研究協力促進のためのシステム全体像

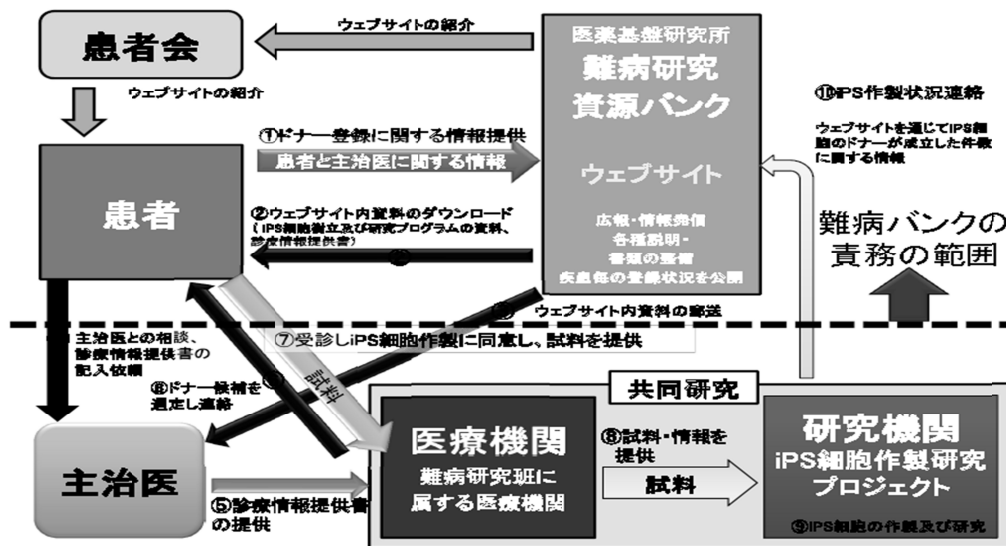


図 1

や維持、或いは企業による参入が支援されると期待される。

2013年度の収集は4検体であり、分譲は6検体行った。

### 2. 患者と研究計画を橋渡しする Web システムの構築

([http://raredis.nibio.go.jp/ips\\_bridge/](http://raredis.nibio.go.jp/ips_bridge/))

(ア) 難病バンク、患者へ iPS 細胞研究の情報を発信する。

研究協力を希望する患者は、Web を通じて、病名、主治医の連絡情報（病院名、住所等）を難病バンクへ登録する。

患者は興味を持った研究計画等についての情報を Web から得る。難病バンクから、主治医に当該研究計画情報、診療情報提供書ひな型及び当該研究を担当する医師の医療機関の受診手順等の情報を郵送文書により提供する。次回受診した際に、患者は主治医と研究参加について話し合う。主治医は診療情報提供書を作成し、当該研究に係る医療機関の受診を手配する。

医療機関は研究機関との研究計画に従って、提供者を選別し、患者に通知。これは、受診後或

いは、前もって診療情報提供書を得た場合は、当該患者の診療前に行われる可能性がある。診療情報提供書の送付等による提供。

医療機関は研究計画に従って、インフォームド・コンセントを取得し患者試料を採取し、研究機関に提供する。

iPS 細胞作製等。

医療機関は難病バンクの Web システム経由での研究参加者の数を難病バンクへ通知する。

(番号は図 1 の数字に対応する)

(イ) ここには、患者、難病バンク、主治医、医療機関、研究機関が関与するが、個々の研究計画と、難病バンクの活動の関係を、間接的にするように注意した。研究計画との連携は深めたいが、深めると研究計画と難病バンク、主治医等を巻き込んだ大きな形での倫理審査が必要となり、身動きが取れなくなる。そこで、研究計画との関係を最小限度にすることを目指してシステムを構築した。

(ウ) 難病バンクが患者個人情報を得ることなく、患者と研究計画を橋渡しするために、患者主治医の連絡情報を得て、主治医と患者の間の話し合いを促進することで、研究計画へ橋渡しを行う。

(エ) 橋渡しを行う研究計画として、本研究班の班員が多く参加している、慶応大学医学部岡野栄之の研究班を一つの例として、システムを構築した。

(オ) 患者にとって研究が進むことは、自分たちの疾患、或いは難病に苦しむ人たちにとっての夢であるという気持ちが育っていることを強く感じる。しかし、その夢と研究から開発、そして患者の届くまでの現実の間のギャップがあることも確かである。そのことをどのように伝え、患者と研究計画を橋渡しするかに心を砕いた。

(カ) 患者にとって、注意を払った無駄な動きのないシステムを構築することが重要である。そこで、研究計画推進のカギとなる、当該iPS細胞研究計画の分担研究者でもある本研究班分担研究者から、iPS細胞研究事業の進捗情報を得るように声掛けを行っている。

(キ) 患者会、患者への広報(チラシ、ポスター等を作成等)を通じて、iPS細胞研究計画の広報を行った。

(ク) 患者が医療機関に受診、或いはドナーとして選定されて以後は、当該iPS細胞研究計画に沿って、試料採取等が進められる。

(ケ) 現在の対象疾患は以下の6疾患である。

- ルビンシュタイン・テイビ (Rubinstein-Taybi) 症候群
- プラダーウイリ (Prader-Willi) 症候群
- アンジェルマン (Angelman) 症候群
- コステロ (Costello) 症候群

- シー・エフ・シー (CFC 【cardio-facio-cutaneous】) 症候群
- ヤング・シンプソン (Young-Simpson) 症候群

3. 本研究班の分担研究者が構築した、以下の疾患に対する患者への情報提供サイトを難病バンクへ移管した。今後作成者からの修正を受け入れることを予定している。

- Charge 症候群の理解と将来に向けて
- Rubinstein-Taybi 症候群
- Vater 症候群
- ヤング・シンプソン症候群の診断基準作成と実態把握に関する研究班
- モワット・ウイルソン症候群について

## D. 考察

難治性疾患が研究対象として成熟するためには

当該患者の試料と情報が、大量に利用できるシステムが必要であることを、研究に係る医師・研究者との対話の中から実感する。

多検体、多症例の試料と情報が研究に利用することがどうしても必要であるかを考えると以下の2つのことが重要となる。

- 統計的に有意な研究を行うための多検体、多症例
- 層別化した研究を行うための大きな母集団

本研究から、難病バンクのシステムが介在することで、患者への複数の多様な研究に由来するインフォームド・コンセントの煩雑などを軽減することができることが明らかとなった。しかし、その反面、難病バンクは仲介者としての役割を適切に果たすシステムとならなければならない。特に希少性、解析の詳細性、遺伝情報の識別性など、試料と情報を共有する体制の構築については、これまで以上に配慮が必要となっている。

このような中で、患者が自ら研究に参加する決断ができる2.で構築したシステムは重要である。実際には、患者が自らの意思で研究に係ることによって、患者の医学研究への理解も進むことを期待している。また、このシステムは今回は iPS 細胞研究と連携したが、その他の研究とも連携し得ると考えられる点で、優れていると考えている。患者がどこからでも、いつでも参加できる Web の活用は今後の重要な課題である。

## E . 結論

難病研究を支えるための試料と情報の流通及び共有においては、以下の3つの品質について考えなければならない。

物理、化学、生物学的品質  
情報の品質  
倫理的品質

難病バンクは設立当初より、それらを重視して活動を行ってきた。難病バンクが介在することで、患者と研究計画の係りが間接的になる中で、難病バンクが患者への責任において、を重視する必要があることも感じている。

また、今後の活動としての情報の品質を高める努力を行う必要を痛感した。

## F . 研究発表

### 1. 論文発表

○増井徹 第10章 バイオバンク、シリーズ生命倫理学 11 巻 遺伝子と医療編集：玉井真理子、松田純丸善出版 東京 2013 (188-203)

○増井徹 バイオバンクプロジェクトの開始と終了に向けて検討すべき ELSI、平成16年度～平成24年度個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト pp51 - 67

増井徹 ヒトゲノム研究の規制について Organ Biology 2014 (21) :16 - 23

## G . 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

該当なし

### 2. 実用新案登録

該当なし

### 3. その他該当なし

該当なし