

厚生労働科学研究費補助金（創薬基盤推進研究事業）
（分担）研究報告書

ヒト由来試料の第三者提供にかかる所有権並びに知財に関する実態調査

研究協力者：倉田真由美 医薬基盤研究所 政策・倫理研究室 特任研究員
研究分担者：松山晃文 医薬基盤研究所 政策・倫理研究室 研究リーダー

研究要旨

【背景・目的】本研究は、ヒト由来試料（既存試料）の保管の実態を明らかにするとともに、管理上の課題について広く意見を聴取することを目的に行った。【方法】ヒト由来試料情報を用いた医学研究に従事する医師を対象に、電子調査票を用いた先着順型自記入式調査を実施した。【結果】100名の病理医と27名のヒト由来試料を用いた研究に携わる医師より回答を得た。アンケートに回答した医師の93名（73.2%）がヒト由来試料を自施設に保管しており、うち約半数が保管上の問題として、保管スペースや個人情報管理の問題あげていた。また、4割が保管している試料を共有し、今後の研究に役立てるべきと回答していた。一方、バンク等の活用について質問したところ利用したことがあると回答したのは47名（37.0%）であった。【結論】貴重な社会資源であるヒト由来試料の公共性・公益性を鑑み、各施設単位で保存・管理されている既存試料の共有化を図り、新規採取に伴う試料提供者への負担・侵襲の軽減につながるよう、研究インフラとして既存試料の新たな価値を創出するシステムを検討していく必要がある。

A．研究目的

人間の身体に由来する人体要素を研究活動における試料として利用することは、現代の医学・生命科学研究において不可欠な活動である。全国で数多遂行されている研究がそれぞれに被検者から採取し、利用保存している試料は相当数にのぼると推測される。これらの余剰・残余試料、研究期間が終了した試料、研究代表者の交替や移動、退官などで遺棄された状態の試料など、採取時の研究利用目的を果たし終えた多くのフリーの試料がどれほど国内に実存するのか。

本研究はこれまでほとんど明らかにされてこなかった、全国のそれぞれの研究機関において保存・管理されている既存試料の実態を可能な限り明らかにすることを目的に、ヒト由来試料を用いた医学薬学研究に従事する医師（病理科標榜に優先案内）を対象に、インターネットを用いた電子調査票・先着順型自記入式調査を行った。

B．研究方法

調査時期：調査開始日 2015年2月4日から、2015年2月6日（3日間）

標本設計：25万人の医師モニターを有するインターネット調査会社エムスリー株式会社 M3,Inc に登録する公募モニターのうち、ヒト由来試料を用いた医学薬学研究に従事する医師（病理科標榜に優先案内）を対象に、電子調査票を用いた先着順型自記入式調査を実施した。回答者総数 100名を目標に、2月4日から5日の2日間にかけて病理・

検査で登録している医師 2,565名に配信し、2月6日からは大学関連施設に勤務している医師 20,000名を対象を拡大して配信した。目標予定数の定数 100名と不適切回答などを考慮し、予備として数名を加えた合計 127名に達した時点で調査を終了した。

調査内容：調査内容は年齢・性別・所属先・専門科または診療科の「属性」と、「ヒト由来試料の管理保管実態並びに、第三者提供にかかる所有権並びに知財に関する課題」の大きく2部で構成し、回答を順に入力していく方法を取った。

研究機関において保存・管理されている既存試料の実態並びに、直面している所有権や知財の問題について可能な限り明らかにすることを目的に質問項目を設定した。具体的には、以下の内容について質問した（アンケートの詳細は文末資料 4-1 参照）。

現在、所属施設で保管されているヒト由来試料（既存試料）の有無について
既存試料の保管期間と研究期間終了後の処理の方法について
既存試料の他施設（バンク等含む）への第三者提供の有無と、有の場合はその具体的な提供先について
保管されているヒト由来試料の管理保管上の問題について
ヒト由来試料を他の施設へ第三者提供する際の懸念事項について
研究期間終了後のヒト由来試料を集積する公

的施設（バンク等）の設置にかかる将来利用について
 研究に必要なヒト由来試料の収集方法について
 所有権並びに知財にかかる問題について

以上、回答方法は多肢選択法で、問いにより単一回答法、複数回答で回答を得た。該当する項目がない場合は「その他」に回答を記述するよう指示した。この他、ヒト由来試料の管理保管上の問題、第三者提供する際の懸念事項、所有権並びに知財にかかる問題についてはいずれも記述式で質問した。さらに、ヒト由来試料を集積する公的施設（バンク等）の将来利用については、「する」「しない」の回答に対し、サブクエッションでその理由を記述式で尋ねた。

それぞれの回答の信頼性を高めるため、矛盾回答にはエラー表示をして訂正を促した。なお統計解析にはIBMのSPSS Statistics 21.0を使用し、各群間の差の検定にはKruskal-Wallisの検定を用いて確認した。

倫理的配慮：研究の依頼にあたっては、エントリーフォームで「個人の回答を特定したりその内容を問題にすることは決してありません。なおこのアンケートへのご協力は皆様の自由意志に基づいて実施するもので、調査にご協力いただかなくても皆様の不利益となることはございません」と案内し、内容に同意したモニターのみが回答するよう、モニターの権利に配慮した。

C . 研究結果

【回答者の基本属性】回答に矛盾のない127名を分析の対象とした。平均年齢は47.5歳（最年少27歳・最高齢87歳）であった（図1）。

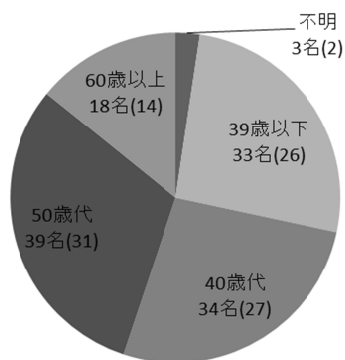


図1 . 回答者の属性（年齢階層別）

回答者の性別は男性111名（87.4%）・女性16名（12.6%）、専門科または診療科は病理医が100名（78.7%）、その他の診療科27名（21.3%）であった（図2）。所属先は大学病院77名（60.6%）、

その他医療施設が46名（39.4%）であった（図2）。



図2 . 回答者の属性（性別・専門科または診療科・勤務先）

所属施設で保管されているヒト由来試料（既存試料）の有無について

ヒト由来の血液や細胞、手術の際の余剰組織等、保管しているか、保管している場合はその総数を尋ねたところ、保管していない34名（26.8%）、保管している93名（73.2%）であった。引き続き、保管していると回答した者に保管している試料数を尋ねたところ、100検体未満と答えた者が30名（23.6%）、100～500検体未満18名（14.2%）、500～1000検体未満6名（4.7%）、1000検体以上12名（9.4%）、種類も多岐におよび、数量も多いため算定できないほどの試料を保管していると答えた者は27名（21.3%）であった（図3）。

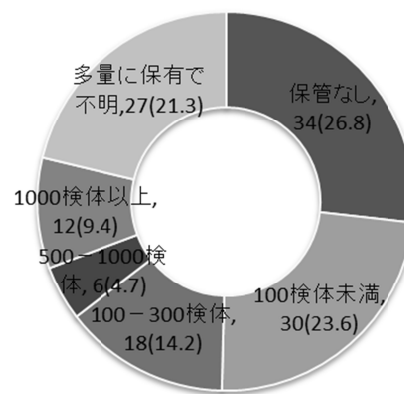


図3 . 既存試料の保管実態と保有検体数（n=127）

既存試料の保管期間と研究期間終了後の処理の方法について

保管していない34名（26.8%）と回答した者に保管せずどのような形で既存試料を処理しているのか尋ねたところ、「検査または解析後すぐに廃棄している」と答えた者が17名、「別の施設で保管している」5名、「被験者に返却している」0名、

「具体的に保管に関してのルールは取り決めておらず、その時その時で対応している」12名、「その他」でカルテ同様に5年間保存し廃棄していると答えた者が1名であった。

既存試料の他施設（バンク等含む）への第三者提供の有無と、有の場合はその具体的な提供先について

これまでに、試料を他の研究施設（バンク等含む）に提供されたことがありますか尋ねたところ、あると回答した者は47名（37.0%）、なしと答えた者80名（63.0%）となしと回答した者のほうが多かった（図4）。他施設への提供について、病理とその他の専門の両群の人数比率に差はみられなかった。また、年齢階層別の4群（39歳未満・40歳代・50歳代・60歳以上）で比較しても有意な差はみられず、専門領域や年齢階層による特徴はみられなかった。

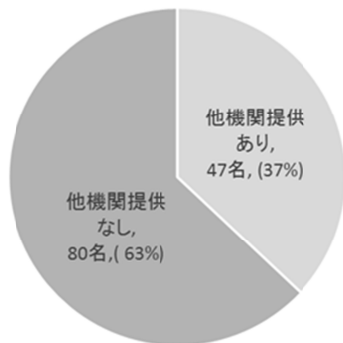


図4. バンクの利用の有無

他機関への提供について、提供したことがあると回答した47名に具体的な提供先を複数回答で尋ねたところ、他大学と答えた者が35名、他の国公立の研究所24名、民間の研究所9名、公的バンク5名、民間バンク9名とバンクの活用が十分にされていないことが明らかになった（図5）。



0% 20% 40% 60% 80% 100%

図5. 他機関への提供先（n=47*複数回答）

他機関への提供をしたことがないと回答した80名に、将来的に他施設へ試料の提供を検討して

いるか尋ねたところ、考えていると回答した者は10名、考えていない33名、考えたことはない37名と、今後も他機関並びにバンクなどへの提供を検討していないことがうかがえた（図6）。

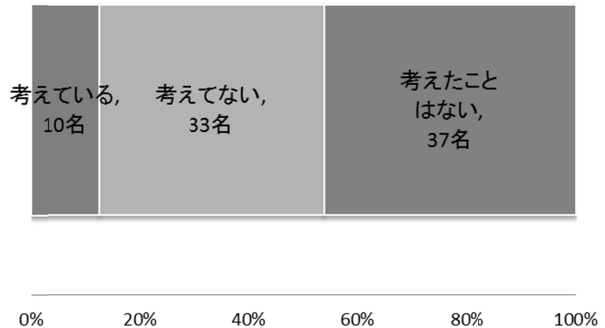
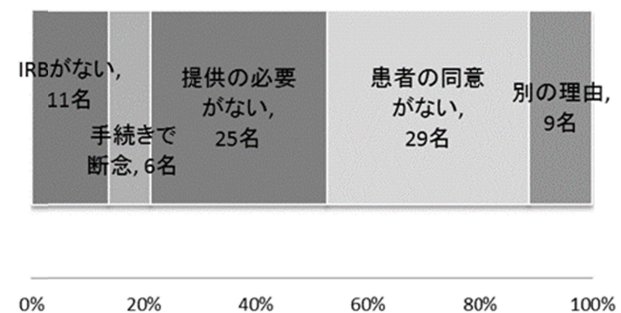


図6. 他機関への提供先（n=80）

今後も他機関への提供を「考えていない」「考えたことはない」と答えた70名に、他機関への提供を検討しない理由について複数回答で尋ねたところ、「所属されている施設に、併設の倫理委員会がない」11名、「手続き等の過程で断念した」6名、「研究の性質上、必要性がないと考える」25名、「患者の同意が得られていない」29名、その他の理由が9名で、IRBの申請や提供にかかる煩雑な手続き、他機関への提供についての再同意取得などの要因が既存試料の有効活用の障壁となっていることが明らかになった（図7）。その他を選んだ者の具体的な理由をみると、「他機関への提供が認められていない」「研究のために入手した試料なので他へは譲渡しない」などの理由をあげていた。



0% 20% 40% 60% 80% 100%

図7. 他機関へ提供しない理由（n=80）

保管されているヒト由来試料の管理保管上の問題について

所属している施設において、保管しているヒト由来試料の管理運営上でどのようなことが困っているか自由記述で尋ねたところ34名は特に困ったことはないと答え、59名と多くの者が困ってい

ると回答していた。具体的な理由を見てみると、物理的な問題として、28名が「管理スペースの問題」を、3名が「管理者の退職や交代」同数の3名が「管理コストの問題」をあげていた。他方、倫理的側面の問題として、7名が「個人情報保護にかかる匿名性の担保の問題」、4名が「再同意の取得の問題」をあげ、3名が「IRB など手続きが困難な問題」を指摘していた。その他、「試料が古いもので取扱いに困っている」「明確な取扱いルールがまだ決まっていない」「対応窓口が整備されていない」などの問題を抱えていることがわかった。

ヒト由来試料を他の施設へ第三者提供する際の懸念事項について

ヒト由来試料を保管していると回答した93名に、他の施設へ試料を提供する際、煩わしく感じていることがあるか自由記述で質問したところ、34名が「特になし・なし」と答え、59名が第三者提供にかかるさまざまな懸念要因をあげていた。最も多かった要因が「IRBの承認」で13名、次いで「患者の同意取得」11名、7名が「個人情報保護にかかる問題」を指摘していた。このほか、「他機関での保管状況が不明である」「十分なコンセンサスが得られていない」「MTAの手続きは煩雑すぎる」などの要因をあげていた。

研究期間終了後のヒト由来試料を集積する公的施設（バンク等）の設置にかかる将来的利用について

所属している施設で保管しているまたは処理しているヒト由来試料を、研究期間終了後に公的施設へ提供するようなシステムができれば利用するか否かについて尋ねたところ、49名（38.6%）が利用したいと回答し、78名（61.4%）が利用しないと答え、4割程にニーズがあることが明らかになった（図8）。

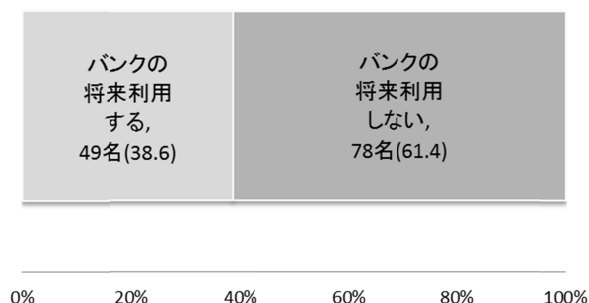


図8. 一括集積型公的バンクの将来利用 (n=127)

公的既存試料集積バンクの将来利用について、「利用する」「利用しない」と答えた理由について

それぞれ自由記述で回答を得たところ、「利用する」49名の具体的な主な理由として“試料の有効活用”をあげており、具体的には「今後の研究に役立てたい」「貴重な試料を有効活用すべき」「医療の発展に資する」「研究資産として共有したい」などの研究基盤インフラとして共有活用することで医学研究の進展に寄与することを理由にあげていた。

一方、「利用しない」と回答した者の理由は、「使用目的や誰が利用するか不明な状態では提供はあり得ない」「当院の利益にならない」などのほか、「同意を得るのが難しい」「改めて本人の同意を得ることは事実上不可能である」など、提供者の同意の取得を利用しない理由にあげている回答が多数あり、同意取得が困難な場合の取り扱いについて解決すれば利用のニーズが増す傾向が示唆された。

研究に必要なヒト由来試料の収集方法について

研究で用いるヒト由来試料を現在どのような方法で、収集しているか複数回答で質問したところ、「受け持ちの患者に声をかける」と答えた者が最も多く79名、以下順にみると、「研究班などに依頼する」27名、「バンクなどで購入する」12名、「製薬企業に依頼する」3名、「ホームページで公募」2名となっていた（図9）。

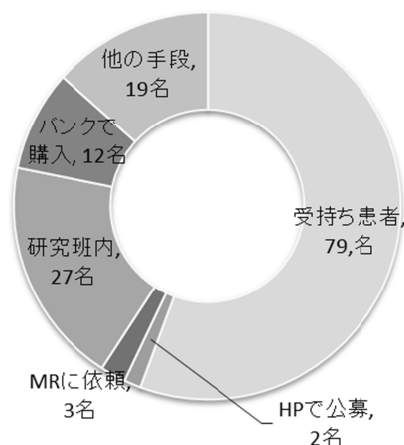


図9. 被験者の募集方法（複数回答）

所有権並びに知財にかかる問題について

最後に、自身あるいは所属している施設において、知的財産の問題で困った事象について自由記述で質問したところ、25名が困った経験があると回答し、その具体的な内容は、「所有権や知財の帰属に関して」が最も多く、この他、申請の手続きにかかる内容として「手続きが煩雑・厄介・記載が多すぎる」など苦慮している様子が見られた。また、利益相反に関し基準が異なることなどを指摘するものもみられた。

D. 考察

医学・生命科学研究においてヒト由来試料とその情報は不可欠である。毎年新たに採択され着手される研究課題において採取される、ヒト由来生体試料のほとんどは共同研究事業内のみで利用され、その後、各研究機関の研究者の手に保存・管理されたままの状態にあり、現在国内にどれほどの既存試料が保管されているのか、その実態はこれまで明らかにされていない。

そこで、本調査ではこれら各研究者の所属機関において長年保管されたままとなっている既存試料の実態を把握するとともに、管理保管上の問題を明らかにしようと試みた。

結果、73.2%の研究者が自施設においてヒト由来試料を保管していることが明らかになり、うち1割が数量が見積れないほど集積していることが明らかになった。また、保管していると回答した93名のうち半数が保管上の問題を感じていた。具体的には、「管理スペースの問題」「管理者の退職や異動による保管受託者不明の試料の問題」「管理保管コストの問題」などの物理的側面の問題が最も多く、一部、長期にわたる保存の間に照合が困難となり、試料提供者が特定ができない「個人情報消失・紛失の問題」や、廃棄や第三者へ寄託・提供しようにも提供者の所在が不明でコンタクトが取れない「再同意の取得困難」など、法的・倫理的に問題のある状態にあった。

このほか、既存試料の「明確な管理運営の規定がない」「対応窓口が一本化(されていない)」など、管理運営上のルールや、保管管理を担う部署が明確化されていない施設も複数見られた。

1990年代から研究などのために収集された様々な生体由来試料を保管・管理し、共同研究等で有効に活用することを目的に、公民の生体(またはヒト由来)試料バンクが全国に設置された。これらのバンクを利用したことがあるか否かについて、今回のアンケートで尋ねたところ80名(63%)が利用したことがないと回答しており、周知活用されていない実態がうかがえた。こうした背景には、前述した、各施設単位での試料の管理運営体制の未整備も、活用が進まない要因のひとつとなっていると推察される。

現行の『臨床研究に関する倫理指針(平成20年7月31日改定)』では、他機関へ既存試料を提供する際の手続きとして、文書による同意の取得を原則としているが、再同意の取得が困難な場合は、通知または公開による手段で研究の主旨を明示したうえで、拒否の機会を確保し、併設の倫理審査委員会(IRB)の承認を得ることで、学術的・社会的に重要性が高い研究に限り、第三者機関への試料提供が認められている。

このように指針の中で所定の手続きを踏めば、本来の利用目的外であっても他施設へ提供できることが示されている。にもかかわらず、保管管理上、様々な問題を感じながら、長期に渡って試料を手元に保管したままの状態、バンク等との協力・連携も進んでいない。一部の施設では今以て、既存試料の管理運営体制や取扱いについても明確化されておらず、個人情報や試料付随情報も含め、試料管理がうまくいっていない施設が全国に多数あることが今回の調査で確認された。

各指針で取り決められている“既存試料の他施設への提供”にかかる取扱いについて、改めて個々の研究者に周知徹底するとともに、各研究機関単位において、貴重なヒト由来試料の管理運営業務をどこが担うのか体制を見直し、他施設提供を含む外部機関との調整並びに手続等を担う“窓口”の設置についても早急に対応を進める必要がある。また、担当部署を自施設で設置することが困難な小中規模の施設に対しては、管理運営を委託する等の体制の整備も急務である。

前述の体制の見直しとともに、個々の研究者に対する働きかけも必要である。今回の調査で他施設への提供について、検討しないと回答した者の理由に、「手続きが面倒」「再同意をとるのが大変」など諸手続きにかかる負担を理由に、他施設への提供を断念していることが明らかになった。

現行では、IRBの申請や試料提供者への同意・再同意の取得など、いずれも他機関へ試料を提供するための手続きは研究者(医師)自身が行わなければならない、このため研究者にかかる負担は大きい。倫理面に十分配慮したうえで、外部機関へ既存試料を提供する際の手続きについてまとめたマニュアルの作成や、IRB申請の際の倫理面での支援者の配置など、諸手続きにかかる研究者の負担を軽減する方策の検討も必要である。

総じて、今回の調査で改めて研究者に貴重なヒト由来試料に対する正しい認識と理解を深めるための啓発・教育が重要な課題であることが示唆されたと言える。バンクの利用をしないと回答した中には、提供者の承諾などの再同意の問題や、手続きにかかる負担のほかに「自施設のものとして管理したい」「当院の利益にならない」など、試料を抱え込み、共有化を阻むような意見も見られた。

提供された試料は研究者個人のものではない。公共性・公益性の観点から、ヒト由来試料の共有化を図り、医学研究のさらなる進歩のために役立てることを考えなければならない。だからこそ、現在、研究室・検査室単位で保存・管理されている、これらの既存試料を、今後の医学研究に有効に活用できる仕組みが求められている。

既存試料を再び研究で有効に活用することで、

新規採取に伴う試料提供者への負担・侵襲の軽減にもつながる。新規の試料採取は必要最低限の範囲で検討計画し、既存試料の新たな利用価値の創出を意識し実践できる、特に次世代を担う研究者の意識改革を進める必要があるだろう。適切な試料採取と採取した試料の有効活用により、被験者への尊厳及び人権を尊重する姿勢を養い、研究倫理意識を向上させることも重要と考える。

E．結論

ヒト由来試料（既存試料）の他機関への提供・寄託の手続きが煩雑であり、尚且つ、個々の研究者にかかる負担が大きいことなどが主たる要因で、各機関において長年にわたって集積されている貴重なヒト由来試料が有効に活用されていないことが今回の調査で確認された。

リソースのないリサーチはあり得ず、インフラストラクチャーの充実は重要な課題である。そこで、研究機関において蓄積され続ける、研究成果をもたらした次回利用予定のないまま保管された状態にある既存試料に目を向け、新たな研究のインフラとして価値を見出し、有効活用を図ることができる仕組みを構築する必要がある。

本研究の限界と課題

本調査はこれらの保管されたままの既存試料の実態を把握し、保管上の問題を明らかにすることを目的とした調査であり、インターネットを用いることで全国の研究者から忌憚のない意見を募ることができた。加えて、ヒト由来試料の管理保管という Sensitive な側面のある質問のため、直接聴取するのではなく調査会社を介すことで、完全な匿名化に努め調査を実施することができた。

一方、匿名性ゆえの問題として、ネットアンケートの信頼性の問題が残る。また、登録モニターを対象としたインターネットによる調査手法を選

択したこと付随する、回答者のランダムサンプリングが不十分という点から結論を一般化するために、対象者を広げ、従来型の郵送や面接などの調査方式との比較検証などが必要と考える。

今後、さらに焦点付けた効果的な調査法を創出し、実態の調査を進め、そこから抽出された課題を改善するための方策の検討が課題である。

謝辞

今回の調査にあたり、難病資源研究室の樋野村亜希子様、深川明子様をはじめメンバーの方には常に刺激的な議論を頂き、精神的にも支えられました。ありがとうございます。

そして、本研究の趣旨を理解し協力して頂いた、調査対象者の皆様に心から感謝します。本当にありがとうございました。

F．健康危険情報

G．研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H．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

ヒト由来試料情報を用いた医学薬学研究に関わられている医師の方・病理医の方

このアンケート調査はヒト由来試料(既存試料)の管理上の課題について広く意見を聴くための調査です。

個人の回答を特定したりその内容を問題にすることは決してありません。

また回答者のプライバシーの保護には万全の注意を払いますのでどうぞご安心ください。

なおこのアンケートへのご協力は皆様の自由意志に基づいて実施するもので、調査にご協力いただかなくても皆様の不利益となることはありません。

- Q1:** 現在、ご自身あるいは所属している施設において、研究目的で採取または提供を受け、保管されているヒト由来試料(既存試料)についておうかがいします。
ヒト由来の血液や細胞、手術の際の余剰組織等、保管されているヒト由来試料の総数を概数で結構ですでお聞かせください。

* 研究目的で採取または提供を受け保管されているヒト由来試料・情報のことを既存試料といいます。

1	保管していない
2	100検体未満
3	100～500検体未満
4	500～1000検体未満
5	1000検体以上
6	種類も多岐におよび、数量も多いため算定できないほどの試料を保管している

- Q2:** 前の質問で「保管していない」と回答された方にうかがいます。
保管せずにどのような形で既存試料を処理されていますか。差しさわりのない範囲で結構ですでお聞かせください。
また、下記にあげた種類以外の方法で取り扱われている場合は具体的にどのような方法をとられておられますか。
その他の欄にご記入ください。

(複数回答可)

1	検査または解析後すぐに廃棄
2	別の施設で保管している
3	被験者に返却している
4	具体的に保管に関するルールは取り決めておらず、その時その時で対応している
5	その他[自由回答]

- Q3:** これまでに、試料を他の研究施設(バンク等含む)に提供されたことがありますか。

1	ある
2	ない

- Q4:** 前の質問で「ある」と回答された方にうかがいます。
試料を提供された施設を差支えがなければお聞かせください。

(複数回答可)

1	他の大学
2	他の国公立の研究所
3	民間の企業や研究所
4	公的のヒト試料を取り扱っているバンク
5	民間のヒト試料を取り扱っているバンク
6	その他[自由回答]

- Q5:** 前の質問で「ない」と回答した方にうかがいます。
将来的に他施設へ試料の提供を考えていますか。

1	考えている
2	考えていない
3	考えたことはない

- Q6:** 前の質問で提供を「考えていない」、または「考えたことはない」と回答された方にうかがいます。他施設への提供を検討しない理由について、下記にあげた理由であてはまるものに印をつけてください。また、下記にあげた以外の理由の場合は、差支えない範囲で結構ですのでその他の欄にご記入ください。(複数回答可)

1	所属されている施設に、併設の倫理委員会がない
2	手続き等の過程で断念した
3	研究の性質上、必要性がないと考える
4	患者同意が得られていない
5	その他 [自由回答]

- Q7:** ご自身あるいは所属している施設において、保管されているヒト由来試料の管理運営上、お困りになっていることがございましたらお聞かせください。また、保管されているヒト由来試料を他の施設へ第三者提供するにあたり、手続き上、障壁に感じておられることがございましたらお聞かせください(自由記述)。

保管されているヒト由来試料の管理運営上、お困りになっていること

1

保管されているヒト由来試料を他の施設へ第三者提供するにあたり、手続き上、障壁に感じておられること

2

- Q8:** ご自身あるいは所属している施設において、研究に必要なヒト由来試料を現在どのような方法で、収集されていますか。あてはまるものに印をつけてください。また、下記以外の方法で収集されておられる場合はその他の欄に差支えない範囲で収集方法をお聞かせください。(複数回答可)

1	受け持ちの患者に声かけをする
2	ホームページで公募
3	製薬企業に依頼する
4	研究班などに依頼する
5	バンクなどで購入する
6	その他 [自由回答]

- Q9:** ご自身または所属されている施設で保管されている・処理されているヒト由来試料を、研究期間終了後に公的施設へ提供するようなシステムができれば利用しますか。「する」と回答された理由、「しない」と回答された理由をそれぞれお聞かせください。

1	する
2	しない

上記のように回答された理由

3

Q10: ご自身あるいは所属している施設において、知的財産の問題でお困りになられたことはありますか。
ございましたら、どのような問題が差し支えない範囲で結構ですでお聞かせください(自由記述)。
(例：ライセンス取得が困難・利益相反の問題・著作権侵害・所有権知財の帰属に関する問題等)

1

--