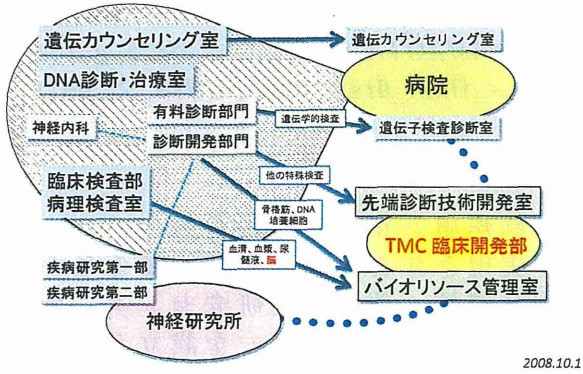


国立精神・神経医療研究センターでは、神経・筋疾患、知的障害の遺伝子診断を従来から進めて来ており、保険収載された遺伝子検査を行う遺伝子検査診断室（病院）と主に研究的に遺伝子検査を行う臨床開発部（トランスレーショナル・メディカルセンター:TMC）が連携して行ってきた。（図1）

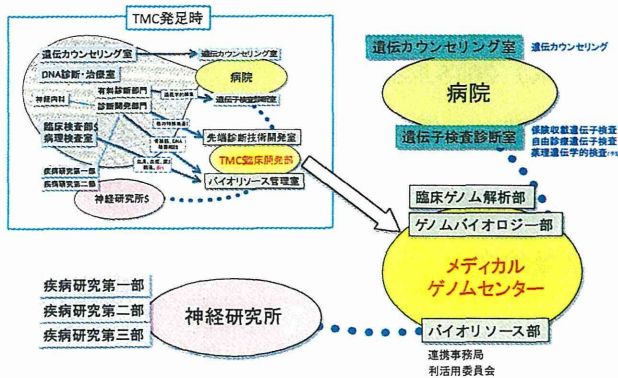
### TMC発足時のゲノム・遺伝関連部門の組織構成



ゲノム医療推進のための組織改編を念頭に置き、平成26年11月にセンター内各部署の委員からなる「メディカルゲノムセンター設立検討委員会」を発足させた。

その検討の結果、TMC 臨床開発部を独立させて、メディカルゲノムセンターとする方向で改革が進められることになった（図2）。

### メディカルゲノムセンターの病院、研究所との連携



この体制でゲノム医療を進めて行く際に特に重要な点は、病院、2つの研究所、TMC、事務部門との連携であり、具体的には、ゲノム情報のアノテーション、機能解析などは神経研究所及び精神保健研究所との連携、ゲノム診療については遺伝カウンセリング室、臨床検査部との連携、情報管理はTMC、病院、事務部門との連携、人材育成、教育

はTMCと病院との連携が必要になる。

### 2) 偶発的所見への対応に関する試行的・実証的臨床研究

国立精神・神経医療研究センターにおいて、エクソーム解析を行っている疾患領域は遺伝性筋疾患と知的障害である。これまでのところ、ACMG (The American College of Medical Genetics and Genomics) が提示した24疾患、56遺伝子にあたる事例は見いだしていない。見いだしていないというよりは、それらの遺伝子について詳細に検討し、確認していないというのが実情である。それは、今回は研究的に行っている網羅的ゲノム解析結果であるが、倫理申請書や説明文書の中には原則として結果を被験者に開示するとしながらも、偶発的所見の取り扱いが定められた際にそれに則って開示するという説明と同意がされている。

今後、研究的ではなく、診断として網羅的ゲノム解析が行われる際には、偶発的所見の取り扱いが重要になることは間違いない。先のACMGの見解(2013)に加えて、ヨーロッパ人類遺伝学会(ESHG)が2014年12月2日にGuidelines for diagnostic NGSをEuroGentestというホームページ

(<http://www.eurogentest.org/>)を開設して広く意見を聴取している。この活動は、今後わが国でも手本となるものであり、本研究班の活動としても参考になる。

神経・筋疾患や知的障害に関係する遺伝子はすでに数千に上り、その中で、「治療法、予防法のある疾患」の「発症との関係が明確な遺伝子変異」においては、被検者に開示すべき偶発的所見として取り扱うことが可能である。ただし、この条件を満たす疾患のリストアップは、NGSの結果の正確性、臨床側の対処法の程度、被検者の置かれた状況など様々な要因があり、現在のところ大きな困難が伴う。

### 3) 疾患領域特異的な課題の抽出とその対応

遺伝性筋疾患については、現在のところ、病学的な検査で筋疾患として確定した例において、ターゲット遺伝子解析⇒エクソーム解析⇒ホールゲノム解析という順で原

因を追及するのが妥当な方法と考えられる。その際、エクソーム解析やホールゲノム解析で新たな原因遺伝子の情報は、ターゲット解析の遺伝子リストに加えながら改良してゆくことが可能である。将来的には、筋生検をする前に遺伝子解析を行うことが目標であるが、遺伝性筋疾患と非遺伝性筋疾患を鑑別することは現在のところ難しい症例があるため、炎症性や免疫性の非遺伝性疾患を先に鑑別するバイオマーカー確立が遺伝子検査を先に行うためには必要になると予想される。

知的障害については400近くの関連遺伝子、自閉症については800以上の関連遺伝子が報告されているものの、多因子としても遺伝学的関わりから報告されているものも含まれており、臨床診断という面では遺伝子変異と発症の間の明確な関係が不明な遺伝子も数多く含まれる。

## HGMD®に登録されている遺伝子数

キーワード	遺伝子数
Neuromuscular diseases	119
Muscle	659
Nerve	105
Autism	893
epilepsy	193
Mental retardation	215
Intellectual disability	355
Developmental delay	161
Metabolic diseases	1891

注:重複あります

2014.4版

また、単一遺伝子ではなく、ゲノム上の大きな欠失や重複が見られる症例も多く、これらの異常はエクソーム解析では同定できず、アレイ CGH が必要になる。しかし、ホールゲノム解析がアレイ CGH を補完しながら網羅的なゲノム異常を検出できるために、今後急速にホールゲノム解析に移行して行く可能性が高い。

### (参考文献)

Green RC, et al. ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing. Genet Med 15(7): 565-574, 2013 July

Richards S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med advance online publication 5 March 2015. doi:10.1038/gim.2015.30

Matthijs G. Guidelines for diagnostic next generation sequencing. EuroGenetest ([https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/EGT/EuroGenetest\\_NGS\\_guidelines\\_2014\\_-\\_final\\_draft\\_02-12-2014\\_v2.pdf](https://www.eshg.org/fileadmin/www.eshg.org/documents/EGT/EuroGenetest_NGS_guidelines_2014_-_final_draft_02-12-2014_v2.pdf))

## E. 結論

神経・筋疾患と知的障害の分野で、ゲノム医療を実現させるための体制を整えるために、国立精神・神経医療研究センター内にメディカルゲノムセンターを設立させ、診断的なゲノム解析の方法を確立する。偶発的所見の取り扱いは、サブテーマ2)の研究チームと連携し、米国や欧州の動きを注視しながら、わが国固有の医療制度の中の課題として捉えて対処してゆくことが肝要と考える。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 1) 著書、総説

1. 後藤雄一：ミトコンドリア病, 251-252 (2015-2017 神経疾患最新の治療、南江堂、東京) 2015.1.30

2. 後藤雄一：知的障害, 140-141 (こどもの病気-遺伝について聞かれたら、診断と治療社、東京) 2015.3.2

#### 2) 原著論文

なし

### 2. 学会発表

#### 1) 国際学会

なし

#### 2) 国内学会

なし

## 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

厚生労働科学研究委託費（医療技術実用化総合研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

「メディカル・ゲノムセンター等におけるゲノム医療実施体制の構築と人材育成に関する研究」  
における

### 小児遺伝性領域のゲノム医療実施体制の開発と試行的・実証的臨床研究

担当責任者 松原 洋一 国立成育医療研究センター研究所長

小野寺 雅史 国立成育医療研究センター成育遺伝研究部長

奥山 虎之 国立成育医療研究センター臨床検査部長

研究要旨 小児難治性疾患の多くは単一遺伝病であり、現在、行われている遺伝子治療により一定の治療効果は期待できる。ただ、これら疾患が極めて稀少であり、また、診断時にはある程度病状が進行していることも多く、発症前あるいは早期診断法の確立は急務である。本研究では、ゲノム医療への導入に重要な役割を担うと思われる新生児マススクリーニン（NBS）の確立に関して原発性免疫不全症と先天代謝異常症に焦点を当て研究を進める。ただ、新生児の侵襲性を考えたとき、現行の NBS を付随するかたちで行うのが理想的であり、原発性免疫不全症に関しては TREC を先天代謝異常症に関しては関連酵素を乾燥ろ紙血を用いて測定し、系の確からしさを検証した後、本 NBS の導入を当センターにて試みる。

#### A. 研究目的

小児難治性疾患の多くは単一遺伝子の異常のより発症する単一遺伝病であり、これら遺伝子を解析することで新しい治療が開発される。その最たるものは遺伝子を用いた治療、すなわち遺伝子治療であろう。実際、欧米等ではこれら難治性疾患に対して数多くの遺伝子治療が行われ、その有効性から造血幹細胞移植等の対象とならない患者に対する有用で安全な治療法として認識されている。ただ、遺伝子治療がたとえ有効であっても、その治療のタイミングは重要であり、例えば、脱髄性疾患のように一旦、病巣が固定したもの（不可逆性）では遺伝子治療の効果は乏しい。よって、遺伝子治療を開発するとともに、早期診断、早期治療を可能にするシステムの導入は必要となる。

これに対し、現在、原発性免疫不全症に対しては早期診断法として PCR による TREC（T-cell receptor excision circles）測定が行われている。この TREC は T 細胞がその膜表面上に T 細胞受容体（T cell receptor: TCR）を発現させるため TCR の可変領域である variable region (V)、diversity region (D)、Joining (J) 遺伝子の再構成を行う際に出現する環状 DNA のことで、その存在は胸腺中の T 細胞新生を示している。すなわち、SCID 患者では T 細胞の新生が起こらず

TREC は検出できない。一方、先天代謝異常症では、その代謝産物等をタンデムマスで測定する方法が行われている。

そこで、本研究では、原発性免疫不全症と先天代謝異常症のろ紙血を用いた新生児マススクリーニング（NBS）の系の確からしさを検討し、その結果を基に NBS の導入を当センター病院において試みる。

#### B. 研究方法

##### 1. 原発性免疫不全症

1) 解析検体は米国 CDC が提供する試験品（DBS）と SCID と診断している患者から得られたろ紙血を用いた。

##### 2) ろ紙血からのサンプル調整と PCR

dry blood spot (DBS) より 3.2mm 大のろ紙を回収し（約 3 $\mu$ L の血液量）を回収し、purification kit（QIAGEN）にて DNA を回収した。これらを TREC 専用の primer にて増幅し、内部コントロールとして $\beta$ アクチンを用い、検量線を設定した。

##### 2. 先天代謝異常症

1) 乾燥ろ紙微量血検体を用いて、ポンペ病責任

酵素の酸性グルコシダーゼとファブリー病責任酵素である  $\alpha$ -ガラクトシダーゼを測定した。

2) ポンペ病ハイリスクスクリーニングとして、原因不明の心筋肥大、筋力低下や高 CK 血症を呈する患者の乾燥ろ紙微量血検体を用いて酵素量を測定し、活性低値を呈した症例については、ポンペ病と pseudodeficiency (偽欠損) の鑑別のため、GAA 遺伝子解析により診断した。

(倫理面への配慮)

これら一連の実験については施設内の倫理審査委員会の承認を受けている。また、得られたデータの管理に関しては連結可能匿名化し、個人情報保護法を遵守して行っている。

## C. 研究結果

### 1. 原発性免疫不全症

1) CDC から送られた試料は 5 検体であり、その結果に関する判定法は以下の通り。

TREC > 40 正常、TREC < 40 再検で ACTB > 5000 の場合は陽性、ACTB < 5000 の場合は検体不備。

CDC より送られた検体の測定結果は以下の通り：

番号	解析	Copy 数	結果	判定
214R1	TREC	317	Normal	No follow up
	ACTB	92,000		
214R2	TREC	N.D.	Positive (SCID?)	Follow up required
	ACTB	31,400		
214R3	TREC	227	Normal	No follow up
	ACTB	84,667		
214R4	TREC	N.D.	DAF	Follow up required
	ACTB	2,820		
214R5	TREC	211	Normal	No follow up
	ACTB	82,000		

送られてきた 5 検体に関して、正しく評価することができた。

### 2) SCID 患者の測定結果

ADA 欠損症患者から得られたろ紙血を用いて TREC を測定したところ、PEG-ADA 使用前で感度以下、PEG-ADA 治療後 2 年目で 43.6 の測定値を得た。

## 2. 先天代謝異常症

### 1) ポンペ病ハイリスクスクリーニング

2014 年 1 月から 12 月末までに 540 件のポンペ病ハイリスクスクリーニングを行い、5 例 (0.9%) のポンペ病を診断した。また pseudodeficiency (偽欠損) を 4 例 (0.7%) で認めた。

### 2) ファブリー病ハイリスクスクリーニング

2014 年 1 月から 12 月末までに 831 件 (男性 693 件、女性 138 件) のファブリー病ハイリスクスクリーニングを行い、男性 10 例 (1.4%) のファブリー病患者を診断した。また女性保因者を 7 例 (5.0%) 認めた。全体では 17 例 (2.0%) の診断数であった。

## D. 考察

原発性免疫不全症の NBS に関しては米国ウィスコンシン州で 2008 年より行われたろ紙血を用いた NBS の結果が有名である。それによると、のべ 243,707 人の出生児を対象に TREC を測定し、11 人が原発性 T 細胞減少症と特定し、うち 4 人がその後の遺伝子診断にて SCID と確定診断されている。また、他の州を合わせた合計 7 州の報告もあり、それでは 961,925 人のうち 60 人の T 細胞減少症が同定され、かつ 20 人が SCID との診断を受けている。すなわち、約 5 万人に 1 人の割合で発見されており、我が国の推計有病率ともほぼ一致する。このことは TREC による SCID スクリーニングが、その有効性において優れていることを示している。

今回、当センターにおいても原発性免疫不全症に対する NBS を導入するため、まずは系の確からしさを検証した。使用した試料は米国 CDC から提供された検体であり、これを正しく測定することで当センターの測定系の確からしさを検証した。その結果、正常検体、SCID 検体ならびに試料不良と思われる DNA amplifying failure (DAF) 試料を分類することができた。

また、ADA 欠損症患者から得られた検体を用いて TREC を測定したところ、健常人と比べて明ら

かに TREC の値が低値（検出限界以下）を示した。これらのことから、当センターにおけるろ紙血を用いた TREC 測定系の信頼性は高いものと判断できた。

先天代謝異常症に対する NBS については、今回はポンペ病とファブリー病に焦点を当て、乾燥ろ紙血検体を用いてポンペ病とファブリー病の関連酵素活性を測定し、その信頼性を検証した。

これら NBS は発病前診断が可能になるばかりではなく、検査に要する時間が短縮され、また、費用も削減できる。今後も遺伝子治療などの治療が可能な原発性免疫不全症やライソゾーム病の NBS を用いた早期診断法を確立していく。

## E. 結論

- ろ紙血を用いた TREC 測定系は一定の確からしさを持って TREC 測定することが可能であった。
- ろ紙血を用いた酵素活性定量によるハイリスクスクリーニングでポンペ病とファブリー病の早期発見は可能と思われた。
- 今後は当センターにおいて出産する新生児に対しこれら NBS を行うことで、小児難治性遺伝病の発症前診断・早期治療を目指す。

## G. 研究発表

- Nakano E, Masamune A, Niihori T, Kume K, Hamada S, Aoki Y, Matsubara Y, Shimosegawa T: Targeted Next-Generation Sequencing Effectively Analyzed the Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator Gene in Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2014
- Kon M, Suzuki E, Dung VC, Hasegawa Y, Mitsui T, Muroya K, Ueoka K, Igarashi N, Nagasaki K, Oto Y, Hamajima T, Yoshino K, Igarashi M, Kato-Fukui Y, Nakabayashi K, Hayashi K, Hata K, Matsubara Y, Moriya K, Ogata T, Nonomura K, Fukami M: Molecular basis of non-syndromic hypospadias: systematic mutation screening and genome-wide copy-number analysis of 62 patients. *Hum Reprod*. 30:499-506, 2015.
- Yamazaki Y, Yamada M, Kawai T, Morio T, Onodera M, Ueki M, Watanabe N, Takada H, Takezaki S, Chida N, Kobayashi I, Ariga T: Two novel gain-of-function mutations of *STAT1*

responsible for chronic mucocutaneous candidiasis disease: Impaired production of IL-17A and IL-22, and the Presence of anti-IL-17F autoantibody. *J Immunology* 193: 4880-4887, 2014.

- Kawai T, Watanabe N, Yokoyama M, Nakazawa Y, Goto F, Uchiyama T, Higuchi M, Maekawa T, Tamura E, Nagasaka S, Hojo M, Onodera M: Interstitial lung disease with multiple microgranulomas in chronic granulomatous disease. *J Clin Immunol* 34: 933-940, 2014.
- Mori M, Onodera M, Morimoto A, Kosaka Y, Morio T, Notario GF, Sharma S, Saji T: Palivizumab use in Japanese infants and children with immunocompromised conditions. *Pediatr Infect Dis J* 33: 1183-1185, 2014.
- Shigeta T, Sakamoto S, Uchida H, Sasaki K, Hamano K, Kanazawa H, Fukuda A, Kawai T, Onodera M, Nakazawa A, Kasahara M: Basiliximab treatment for steroid-resistant rejection in pediatric patients with acute liver failure after liver transplantation. *Pediatrics Transplantation* 18: 860-867, 2014.
- Beck M, Arn P, Giugliani R, Muenzer J, Okuyama T, Taylor J, Fallet S. The natural history of MPS I: global perspectives from the MPS I Registry. *Genet Med*. 2014 Mar 27.
- Bhattacharya K, Balasubramaniam S, Choy Y, Fietz M, Fu A, Jin D, Kim OH, Kosuga M, Kwun Y, Inwood A, Lin HY, McGill J, Mendelsohn NJ, Okuyama T, Samion H, Tan A, Tanaka A, Thamkunanon V, Toh TH, Yang AD, Lin SP. Orphanet Overcoming the barriers to diagnosis of Morquio A syndrome. *J Rare Dis*. 2014 Nov 30;9(1):192.

## H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働科学研究委託費（医療技術実用化総合研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

「メディカル・ゲノムセンター等におけるゲノム医療実施体制の構築と人材育成に関する研究」  
における

### ゲノム医療実施に係る患者等の意思決定支援と情報の管理手法の開発

担当責任者 松井健志 国立循環器病研究センター医学倫理研究室長

加藤和人 大阪大学大学院医学系研究科教授

伊吹友秀 国立精神・神経医療研究センター・流動研究員

研究要旨 本研究の目的は、ゲノム情報に関する臨床的・シクエンシングを実際の診療において導入するうえで倫理的な課題となってくる、偶発的所見（incidental findings: IFs）の取扱い及び報告の在り方について、海外の法的整備も含めた状況等を調査・分析して整理を行い、今後の望ましい在り方についての提言に繋げていくことにある。初年度にあたる本年は、ゲノム関連領域ならびに生命倫理学領域における、IFsを巡る国内外の現在までの議論状況に関する情報収集を行うとともに、国内における、がん、神経・筋疾患、知的障害、小児遺伝性疾患の各領域でのIFs候補遺伝子に関する情報把握を行った。現状では、ゲノム関連領域でも、また、生命倫理学領域においても、臨床的・シクエンシング時のIFsの取扱いを巡っては、国内外を問わず未だ議論が十分に進んではいないと考えられた。

#### A. 研究目的

本研究(サブテーマ2)では、サブテーマ1(ゲノム医療実施体制の開発と試行的・実証的臨床研究)と連携して、ゲノム情報に関する臨床的・シクエンシングを実際の診療において導入するうえで倫理的な課題となってくる、偶発的所見（incidental findings: IFs）の取扱い及び報告の在り方について、海外の法的整備も含めた状況等を調査・分析して整理を行い、今後の望ましい在り方についての提言に繋げていくことを目的とする。

初年度となる本年は、ゲノム関連領域ならびに生命倫理学領域における、IFsを巡る国内外の現在までの議論状況に関する情報収集を行うことを目的とした。また、サブテーマ1で設定された、がん、神経・筋疾患、知的障害、小児遺伝性疾患の各領域での、今後わが国におけるIFsとして扱う可能性のある遺伝子に関する情報把握を行うことを目的とした。

#### B. 研究方法

先行文献の収集ならびに生命倫理学関連学会での情報収集を行った。

また、サブテーマ1の分担者に依頼して、がん、神経・筋疾患、知的障害、小児遺伝性疾患の各領域におけるIFsとして扱うべき可能性のある遺伝子につ

いてリストアップしてもらい、わが国でのIFs候補遺伝子の現状把握を行った。

（倫理面への配慮）

臨床的・シクエンシングに際してのIFsの扱いを巡る倫理面への配慮の在り方を検討することが本研究の目的である。

#### C. 研究結果

日本国内での臨床的・シクエンシングに際しての、IFsの取扱いを巡る倫理的問題を扱った先行研究は、これまでのところ見られない。一方で、ゲノム解析研究ならびに脳画像研究におけるIFsの扱いと個別報告に関する国内の先行研究はいくつかあることが分かった。

欧米においても、ゲノム解析研究ならびに脳画像研究におけるIFsの扱いと個別報告をめぐる問題については、比較的議論がこれまで積み重ねられてきているものの、臨床的・シクエンシング時のIFsの扱いを巡る問題については、American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG)とPresidential Commission for the Study of Bioethical Issuesが示した見解等がある他は、いままでに議論が進められはじめたばかりの状況にあることが分かった。

また、ACMGでは56遺伝子がIFsとして扱うべきも

のとしてリストアップされていたが、サブテーマ1から提出された、国内のがん、神経・筋疾患、知的障害、小児遺伝性疾患の各専門領域における IFs 候補遺伝子は、これら ACMG が示す遺伝子とは多くが異なっていた。

#### D. 考察

クリニカル・シクエンシング時の IFs の扱いについては、国内のみならず国際的にも未だ議論の途上であり、したがって、取扱いの在り方の具体的な方向性については、現時点で集約することは困難であると考えられる。そのため、今後更にこの問題を巡る国内外の議論状況の把握に努めるとともに、サブテーマ1から提出された IFs 候補遺伝子のリストを基にして、国内において十分に議論を深めていく必要があるだろう。

#### E. 結論

わが国のみならず国際的にも、ゲノム関連領域ならびに生命倫理学領域における、クリニカル・シクエンシング時の IFs の取扱いを巡っては、未だ議論が十分に進んではいないのが現状であり、さらなる情報収集と議論の必要性がある。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

1. Kato K. Genomic Data Sharing for the Benefit of Patients and Citizens - How Can We Promote it in Asia?
2. Human Genome Meeting 2015, Symposium 2: Ethics and Data Sharing. Mar 14-17, 2015, Kuala Lumpur Convention Centre, Malaysia.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

該当せず

##### 2. 実用新案登録

該当せず

##### 3. その他

該当せず



厚生労働科学研究委託費（医療技術実用化総合研究事業）

委託業務成果報告（業務項目）

「メディカル・ゲノムセンター等におけるゲノム医療実施体制の構築と人材育成に関する研究」  
における

国際標準化機構（ISO）におけるバイオバンクの規格化等への対応

担当責任者 新飯田俊平 国立長寿医療研究センター副バイオバンク長  
古田 耕 国立がん研究センター中央病院医長  
増井 徹 慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター

研究要旨 バイオバンクが国際標準化の俎上に載せられた。TC276のWG2というカテゴリーに分類されている。関係国の集まる国際会議も4度目を数え、近く第5回目が中国で開かれる。未だ標準化のフォーカスが曖昧で議論の行く先がわからない。それでも日本がどう行動し、標準化の波に乗るのか、あるいは躲すのか、今後の動きに注意を払う必要がある。本課題ではバイオバンクに関連するこれまでのISOの動きを調査し、今後の対応の参考にすべきポイントを探った。

## A. 研究目的

TC276（バイオテクノロジー）Working Group 2 バイオバンク・バイオリソース部会では、バイオバンク国際標準化・規格化のための検討を行っている。本調査では、国内外のバイオバンクの現状について整理するとともに、国際標準化の一般的な考え方を踏まえ、関連・周辺領域の既存TCの事例調査等を行うことで、ISO/TC276で扱うべき範囲や論点、日本からISOへ提案すべきポイント等について考察する。

## B. 調査方法

- ・各種ガイドラインなどの公開情報検索
- ・有識者ヒアリング

## C. 概論

### C-1. 国際標準化の意義と重要性

国際標準（Global standard）とは、製品の品質、性能、安全性、寸法、試験方法などに関する国際的な取り決めのことである。国際標準化の根本的な意義は、自由に放置すれば国ごとに多様化・複雑化してしまう製品や技術について、世界レベルの規格を制定し、統一することにより、

- 経済・社会活動の利便性の確保（互換性の確保等）
- 生産の効率化（品種削減を通じた量産化等）

- 公正性の確保（消費者の利益の確保、取引の単純化等）
- 技術進歩の促進（新しい知識の創造や新技術の開発・普及の支援等）
- 製品の適切な品質の設定、安全や健康の保持、環境の保全等

を世界レベルで図ることである。

しかし、経済・社会のグローバル化、ネットワーク化に伴い、国際標準化の意義や位置付けは大きく変化しつつある。特に大きな影響を与えたイベントが、1995年に国際貿易の促進と監視を行うための機関として、WTO（世界貿易機関）が発足し、日本もこれに加盟したことである。同時に発効されたWTO/TBT（World Trade Organization/Technical Barriers to Trade）協定（貿易の技術的障壁に関する協定）では、WTO加盟国に対して、

- 加盟国は、国家規格（法令による強制規格、JIS等の任意規格、各種団体規格を含む）を国際規格（ISO, IEC等）に原則適合させること
- 加盟国の規格適合性評価手続きも、ISO等の指針・勧告を採用すること

が義務付けられた。

即ち、ISO規格は、日本国内においても何らかの規格として反映されることになり、その規格がどの程度遵守されているかも評価対象となる。例えば、国公立系の機関では、ISO規格に合致していることを条件に国際入札等を行わなければならないのである。

電気自動車充電システムの規格や太陽電池性能評価、スマートシティの環境性能等評価、携帯情報通信端末関連の規格など、技術革新を伴う先端分野では、知的財産権（特許）と組み合わせた国際標準や認証制度の制定が増加している。特許を国際標準に含めることができれば、標準の使用と特許の実施はイコールとなり、ロイヤリティの回収は容易となる。したがって、欧米を中心に多様な分野において、広大な市場を獲得するための新たな戦略ツールとしての標準化を活用するための官民一体での取り組みが進められている。

## C-2. 標準の種類

代表的な各種標準について分類し、概要をまとめた（表1）。

分類	概要	規格例／策定団体・関連企業	
デジュール・スタンダード de jure standard	公的標準化機関・組織において、明確に定められた透明かつ公正な手続きの下、コンセンサスペースで制定される標準。公的標準とも言う。国家規格として採用され、法基準を適用する際に、その技術的根拠を示すために用いられる。	国際標準 ISO(国際標準化機構) IEC(国際電気標準会議) ITU(国際電気通信連合)	
		地域標準 CEN/CEN(ヨーロッパ標準委員会)、CENELEC(欧州電気標準化委員会)、ETSI(欧州通信規格協会)	
		国家標準 JIS(日本工業規格)／JISC(日本工業標準調査会)、JSA(日本規格協会) ANSI/ANSI(米国国家規格協会) BS(英国規格)／BSI(英国規格協会) DIN(ドイツ工業規格)／DIN(ドイツ規格協会)	
			IEEE(米国電気電子技術者協会)
			ASTM/ASTM International(旧:米国材料試験協会)
			TCP, POP3, UTF-8等／IETF(インターネット技術タスクフォース)
		HTTP, URL, HTML, XML等／W3C(World Wide Web Consortium) ※2	
Bluetooth/Ericsson, Intel, 東芝等からなる団体			
業界標準 ※1	先端技術分野等において、関心のある複数の企業等が任意で組織したフォーラムによって、開放性・透明性のあるプロセスを経て作成される業界の実質的な標準。	大容量光ディスク(DVD)／SD規格の東芝・松下電器と、MMCD規格のフィリップス、ソニー間でのコンセンサス形成	
デファクト・スタンダード de facto standard	市場において広く利用されている標準。事実上の標準、実質標準とも言う。市場競争を勝ち抜いた結果、実質的に世界市場で採用されている、所謂「世界標準」。法的強制力は持たない。	Windows/Microsoft	

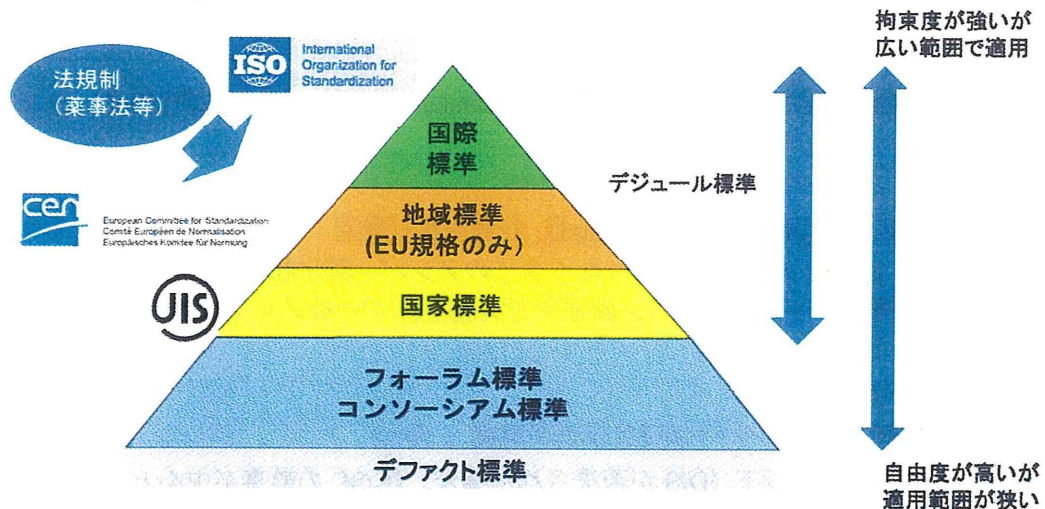
表1. 標準の種類と概要

※1 IT 分野では、デジュール標準によらず、フォーラム・スタンダードが国際標準となるケースも多い。2000年の米国ANSIの国際標準化戦略の中で、フォーラム・スタンダードとデジュール・スタンダードを正式な標準化戦略に位置付け、積極的に取り組むことが決められている。また、AV機器分野においては、DVD規格に見られるように、コンソーシアム・スタンダードが国際標準となる場合も多くみられる。

※2 HTMLなどWeb技術の標準化を行っている国際コンソーシアムW3Cは、大学等のアカデミアも関わっている点に特徴がある。

CEN(Comite Europeen de Normalisation)はISOと「ウィーン協定」を結んでいる。重複または対立する規格が開発されることを避け、相互に業務を支援することが目的である。CENまたはISO委員会のいずれも、他方と共同で文書を作成することができ、双方のメンバーが文書に関する投票を行う。

標準について、適用範囲の広さや拘束力の強さについてまとめた図を以下に示す(図1)。



出所：「平成 24 年度工業標準化推進事業委託費  
グローバル認証基盤整備事業 戦略重点分野における国際認証基盤整備検討事業」  
報告書分冊 I（再生医療）. 平成 26 年 3 月

### C-3. ISO 規格の制定手順

ISO 規格は、通常、以下に示す 6 段階を経て作成され、36 ヶ月以内に国際規格の最終案がまとめられる。

このうち、WG による委員会原案（Committee Draft; CD）作成の段階が最も重要である。WG 会議では、WG への積極参加を表明した国（Participating countries; P メンバー）から総勢 10～20 名の専門委員（Expert）が集まり、委員間の意見の違いを調整（Harmonize）しながら国際規格を作り上げて行く。

#### (1) 新作業項目（NP）の提案（NWIP; New Work Item Proposal）

- 各国加盟機関、TC（専門委員会）/SC（分科委員会）の幹事などが新たな規格の策定、現行規格の改定を提案
- 中央事務局は各国に提案に賛成か反対かを 3 ヶ月以内に投票するよう依頼
- 投票結果が次を満たす時に提案は承認される
  - ① 投票した TC/SC の P（積極的参加）メンバーの過半数が賛成すること
  - ② 5 ヶ国以上の P メンバーが審議に参加すること

#### (2) 作業原案（WD; Working Draft）の作成

- 第一次 WD の入手（登録時に原案がない場合、登録から 6 ヶ月以内）
- 提案の承認後、TC/SC の WG（作業グループ）において WD の策定に当たる専門家を TC/SC の幹事が P メンバーと協議して任命
- 幹事より任命された専門家は WG において WD を検討作成
- その上で、専門家は NP 提案承認後 6 ヶ月以内に TC/SC に WD を提出
- 委員会はこの最終作業原案を PAS として発行可能（登録から 12 ヶ月以内）

#### (3) 委員会原案（CD; Committee Draft）の作成

- WD は CD 案として登録され TC/SC の P メンバーに意見照会のため回付（登録から 12 ヶ月以内）
- 委員会の判断で CD 段階は省くことができる。CD を省く場合、DIS を回付できるようになった時点で作成段階が終了する。

- Pメンバーの意見を踏まえ幹事を中心に CD 案を検討、必要に応じて修正
- 総会でのコンセンサス又は、Pメンバーの投票にかけて 2/3 以上の賛成を得た場合に CD が成立
- その上で、CD は国際規格原案 (DIS) として登録
- 委員会は、技術的問題が解決できない場合、TS (Technical Specification, 技術仕様書) として発行可能である

#### (4) 国際規格原案 (DIS; Draft International Standard) の照会及び策定

- 登録された DIS は、TC/SC メンバーだけでなく全てのメンバー国に投票のため回付される。投票前の翻訳期間 2 ヶ月、投票期間 3 ヶ月、ウィーン協定下で実施されているプロジェクトについては、投票期間 5 ヶ月である (登録から 24 ヶ月以内)
- DIS は次を満たす時に承認される
  - ① 投票した TC/SC の P メンバーの 2/3 以上が賛成、かつ
  - ② 反対が投票総数の 1/4 以下 (DIS が否決された場合、TC/SC の幹事が中心となり DIS を修正し再投票)
- 上記の承認基準を満たしている場合は、最終国際規格案 (FDIS) として登録
- DIS 投票結果及び委員会の知見等に基づき、委員会のリーダーの判断で、FDIS 投票を省略し、そのまま国際規格の発行段階に進むことができる。但し、ウィーン協定下で実施されているプロジェクトについては、FDIS 投票を行わなくてはならない

#### (5) 最終国際規格案 (FDIS; Final Draft International Standard) の策定

- 中央事務局が登録された FDIS を全てのメンバー国に投票のため回付。投票期間は 2 ヶ月で、この段階で規格内容の修正は認められない (登録から 33 ヶ月以内)
- FDIS は次を満たす時に承認され国際規格として成立する
  - ① 投票した TC/SC の P メンバーの 2/3 以上が賛成
  - ② 反対が投票総数の 1/4 以下
- FDIS が承認されなかった場合
  - ① 修正原案を CD、DIS、FDIS に再提出
  - ② TS を発行する
  - ③ プロジェクトを取り消す

#### (6) 国際規格の発行

- FDIS の承認後、正式に国際規格として発行される。発行期限は NP 提案承認から 36 ヶ月以内

以上をまとめたものが、図 2 である。

プロジェクト段階	通常の手順	提案とともに提出された原案	迅速法による手順	技術仕様書(TS)	技術報告書(TR)	一般公開仕様書
提案段階	提案の受理	提案の受理	提案の受理	提案の受理		提案の受理
作成段階	作業原案の作成	WGによる原案(1)		原案の作成		一般公開仕様書(PAS)原案の承認
委員会段階	CDの開発及び受理	CDの開発及び受理(1)		原案の受理	原案の受理	
照会段階	照会原案の開発及び受理	照会原案の開発及び受理	照会原案の受理			
承認段階	FDISの承認(2)	FDISの承認(2)	FDISの承認(2)			
発行段階	国際規格の発行	国際規格の発行	国際規格の発行	技術仕様書(TS)の発行	技術報告書(TR)の発行	一般公開仕様書(PAS)の発行

点線で囲まれた円内のイタリック体の段階は省略してもよい。

(1) 新業務項目案に関する投票結果に従って、作成段階と委員会段階をともに省略してもよい。  
(2) 照会原案が反対票なしで承認された場合は、省略してもよい。

図 2. ISO 刊行物の制定手順。 出所：日本工業標準調査会 HP

なお、ISO は技術革新のスピード・アップに対応して時宜を得た国際規格策定を行うために、迅速手続 (Fast-track procedure) 制度を導入している。迅速手続では、各国で一定の実績のある規格が、TC/SC メンバー又は ISO と提携関係にある国際的標準化機関 (ECMA(欧州コンピュータ工業会)、ITU 等) から ISO 事務総長に国際規格提案された場合、(1)を実施し条件が満たされれば、(2)、(3)の作業手続を省いて DIS 登録されることとなる。

## D. 国際標準化の現状

### D-1. 主要国の国際標準化活動戦略と日本の現状

欧州では、欧州連合 (EU) 拡大を背景に、票数の多さによる強みを活かし、欧州規格 (EN) をベースとした国際標準化を推進する動きがある。米国はデファクト・スタンダードに強みを持っているが、近年、デジタル・スタンダードへの関与を急速に強化している。

中国は、2001 年の WTO 加盟後、国際標準への整合化を政府主導で強力に推進している。ISO や IEC などにおいて幹事国を引き受け、国際提案を急速に拡大するなどの活動の強化がみられる。韓国は、自国産業育成の観点から、有機 EL 照明やロボット、プリンティッド・エレクトロニクスなどの特定分野に絞込んだ国際標準化活動を積極的に行っている。

日本の国際標準化に関する戦略としては、2010 年 5 月に策定された「知的財産推進計画 2010」において、今後世界的な成長が期待され、日本が優れた技術を有する以下の 7 分野 (12 項目) について、注力すべき「国際標準化特定戦略分野」として選定した。

- 1) 先端医療 (iPS 細胞、先端医療機器)

- 2) 水
- 3) 次世代自動車
- 4) 鉄道
- 5) エネルギーマネジメント（スマートグリッド、燃料電池、LED、蓄電池）
- 6) コンテンツメディア（クラウド、デジタルメディアサービス）
- 7) ロボット

## D-2. ISO/TC276 および WG2 設立の背景・経緯、意義

ISO/TC276 はもともと、従来の ISO 規格や既存 TC におけるディスカッションではカバーできない、急速に発展しつつある生物学分野の先端技術（オミクス分析技術等）に関する標準化のために設立された。当初、スコープが広過ぎるという理由でフランス、アメリカから反対があったが、調整を経て、ドイツが主導する形で 2012 年 7 月に設立の提案がなされ、2013 年 12 月に設立総会が開催された。設立に先立ち、標準化の作業範囲・領域を適切に特定するため、2011 年 10 月に国際的ワークショップが開催され、標準化が求められやすいトピックについての議論が行われている。ISO/TC276 の設立以後の動向と検討体制については、それぞれ後述する。

バイオバンクを取り巻く状況として、海外では欧米を中心として、アジア圏などでも、バイオバンクの構築や国際連携、標準化の動きが加速している。日本国内でも、国が支援する大規模バイオバンクとして、東北メディカル・メガバンク、バイオバンク・ジャパン、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) などの整備が進められている。次世代シークエンサー (NGS) をはじめとした解析機器の発達により研究の技術的基盤が構築される一方で、より信頼性の高いデータやより多様な情報を得るためには、サンプルサイズと質を確保することが極めて重要であるため、既存のバイオバンクの統合も検討されている。以上のような背景の下、バイオバンクの国際標準化が求められるようになった。

その一方で、研究機関や解析施設でも、1987 年に策定された「マネジメント規格」である ISO 9001 (品質) 認証を取得する例が増えて来た。バイオバンクを有する研究施設である理化学研究所や医薬基盤研究所等も ISO 9001 認証を受けている。しかし、ISO 9001 に含まれる内容は漠然としており、実際には品質や信頼性を担保する指標としてはあまり役立っていないのが現状である。そのため、ISO 9001 をベースとして、バイオバンクや生物資源センターに特化した管理システムを策定すべきであるという動きも出て来た。

## D-3. ISO/TC276 の検討体制

ISO/TC276 への参加国は、Participating countries (P メンバー) が 21、Observing countries (O メンバー) が 14 である (2015 年 3 月現在)。検討は、主題ごとに部会に分かれて行われている。表 2 に、主題とリーダーについて示す。

Group No.	主題	リーダー
Working Group 1	Terms and Definition	Dr. Pablo Serrano (ドイツ)
Working Group 2	Biobanks and Bioresource	Dr. Georges Dagher (フランス)
Working Group 3	Analytical Methods	Dr. Sheng Lin-Gibson (アメリカ)
Working Group 4	Bioprocessing	Mr. Taksuo Heki (日置 達夫) (日本)
Task Group 5 (予定)	Bioinformatics	不明 (ドイツ)

表 2. ISO/TC276 の検討部会 (予定を含む)

2015 年 4 月に開催の第 4 回会議では Task Group 5 (バイオインフォマティクス) の設立がドイツより提案される予定である。日本は、ISO/TC276 WG2 に、積極的な活動参加や貢献義務、評決事項への投票義務のある P メンバーとして参加している。

#### D-4. ISO/TC276 の動向

ISO/TC276 は、2014 年 3 月現在、0-（予備段階）（PWI）にある。ISO の発行は通常、36 箇月以内（標準型）とされており、ISO/TC276 における文書発行期限は 2017 年 12 月となるが、期限内の発行は難しく、4 年（延長型）になると見る向きもある。

以下に、設立申請以降の流れを示す。現在、年 2 回ペースで会議を開催しており、第 4 回は 2015 年 4 月中旬に中国の深圳で、第 5 回総会は 2015 年 10 月下旬に東京で開催される予定である。

なお、他の ISO/TC とのリエゾンについては、表 4（後述）にまとめた。

ISO/TC276 の動向	
2013 年 10 月 9 日	ISO/TC 276 設立申請 素案である「バイオバンクと生物資源センターおよび生物資源の品質の管理」（“Quality management of biobanks/biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources”）が提出された。
2013 年 12 月	ISO/TC 276 設立総会（ドイツ・ベルリン） 日本を含む 19 カ国（議長国：ドイツ）が参加し、4 つのタスクグループ（TG）が承認された。バイオバンクを審議する TG2 の幹事国はフランス。
2014 年 5 月	ISO/TC 276 第 2 回会議（ドイツ・ベルリン） TG2 には日本を含む 11 カ国が参加。フランスから提出されたバイオバンクの標準化案について意見交換をおこなった。
2014 年 12 月	ISO/TC 276 第 3 回会議（ドイツ・ベルリン） TG から WG への格上げがなされた。 予備業務項目は承認されず、2015 年 4 月開催の第 4 回会議（中国）へ持ち越しとなった。
2015 年 4 月中旬	ISO/TC 276 第 4 回会議開催予定（中国・深圳） TG5（バイオインフォマティクス）の組織が提案される見込み。
2015 年 10 月下旬	ISO/TC 276 第 5 回会議開催予定（日本・東京）

各 WG の動向については以下の通りである。WG2 については別途、後述する（4-5. WG2 の動向と課題）。

##### <WG1 (Terms and Definition) >

2014 年 12 月の会議で、バイオテクノロジーに関する辞書の作成が決まったとの情報がある。用語の定義は、国際文書の要ともいえる作業であるが、WG1 における議論はあまり活発でないようである。定義の適応範囲によっては、日本に不利な内容となることも考えられる。関連する ISO/TC との調整も重要で、既存 ISO/TC では用語の定義のみで数年を要したものもあり、積極的かつ継続的な取り組みが必要である。

##### <WG3 (Analytical Methods) >

測定・解析に使用する機器の規格まで詳細に決めようとしている。米国からは細胞の計数（cell counting）、日本からはオリゴ DNA の品質評価に関する規格の提案がなされ、その他に核酸濃度の測定、qPCR などに関する規格の検討が行われている。

WG3 内で行われていたバイオインフォマティクスに関する議論は、中国の提案により、2015 年 4 月以降は別の検討部会 TG5 を設立して議論される見込みである。

##### <WG4 (Bioprocessing) >

本来、ISO/TC276 のスコープには再生医療製品は含まれていなかったが、2013 年後半に経済産業省の意向を受け、一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム（FIRM）が国内審議団体となり、再生医療等製品の

製造に必要な周辺技術の標準化を試みている。リーダーは、FIRMにも参加している富士フイルム株式会社の自置氏が務めており、イニシアチブをとるべくアクティブに活動している。

しかし、ISO/TC150 (Implants for Surgery) の小委員会 SC7 (再生医療機器) では既に、日本が幹事国となって再生医療分野の標準化を進めており、別の TC である ISO/TC276 WG4 でも同様の検討を行うことは日本の戦略として矛盾する。そのため、FIRM を中心とした国内審議団体間で連携を取り、省庁間の壁を越えた連携も不可欠であるとするコンセンサスが国内キーメンバー間で取り交わした上で、作業が進められている。その結果、FIRM が ISO/TC276 で標準化を検討していた用語に関しては、関連 TC の共通規格としての作成を ISO/TC150 SC7 で行う方向で国内関係者の意見がまとまり、FIRM はその活動に協力している。

#### D-5. WG2 の動向と課題

バイオバンク・バイオリソースの標準化は、最初から ISO/TC276 のスコープに含まれてはおらず、農業国として、ヒト以外 (動物、植物種子、微生物等) のバイオリソースを豊富に持つフランスから、自国内標準を国際標準に押し上げるという戦略の下、WG2 (バイオバンク・バイオリソース) が提案され、追加された。

現段階の素案には、以下のようなスコープが示されている。

- ・ Horizontal, Provisional (今後、発展する領域として)
- ・ 対象は、ヒト、動物、植物、微生物、培養可能/不可能、分子・生理、構造情報
- ・ ヒト生物資源でも治療・診断用 (medical industry) は除外する
- ・ 輸送

規制や標準は、詳細に決めるほど遵守が困難になる。結果として参加国が少なくなれば、国際標準としての意味をなさなくなる。

WG2 はスコープが広く、ヒト以外の生物も対象に含まれているため、一律の基準で扱うことは難しい。また、日本も含め各国では既にバイオバンク、バイオリソースセンター等が運用開始されており、それぞれ国家規模や方針が異なるため、ガバナンスやコントロール方法等も異なっている。人口 50 万人以下のルクセンブルクと、1 億人以上の日本、さらには 3 億人以上の米国で同じ運用を行うことは現実的でない一面があると言わざるを得ない。

従って、WG2 は、WG3 (Analytical Methods) 等とは異なり、敢えて実務的ではないマネジメント・スタンダードとして、ミニマム・パッケージに留めることも選択肢の一つである。各国の現状を認めただうえで、最低限の基準を設け、必要に応じて要求事項を追加して行くことが望ましいと考える。

WG2 会議への日本からの参加者はアカデミアが主体となっている。製薬企業をはじめとした国内企業で、会議に参加している企業は一社のみ。海外大手製薬企業は、治験を実施する際に収集した生体試料でバイオバンクの構築・運営を行っているところもあるが、国内企業が自ら実際にバイオバンクを運営・支援するというような動きはみられない。

欧米各国についても、企業からの参加は現時点では少ない。主な参加者は、FDA、NIH などの regulation を策定する立場の者が多い。日本からは、関連省庁からの参加が十分とは言い難い点も大きな問題である。

#### D-6. WG2 における日本と参加各国の提案・指摘事項

日本の提案を以下に示す。最重要ポイントとしては、国益の保護と、国内の研究者の研究開発を妨げないことの 2 点である。

- ISO 9001 との整合性の取り方について
- Technical Specification (技術仕様書) については、ヒト以外の動物、植物、微生物など多様なサンプルへの対応を議論すべきである
- バイオバンク及び生物資源センターの品質に関して、試料の物理的・科学的・生物学的な質、制度・機密性・移植性・流動性などの情報の質、倫理的あるいは法的要求事項の質のそれぞれについて、品質管理システムが考慮されるべきである
- 既存試料の利用 (素案は、既存試料の利用に関する言及がみられない)



- 日本は、マネジメントシステムの標準化から先に進めることを考えているが、カナダからは合意の取りやすい Technical Specification から議論を進めた方が良いという意見も出されている。

中国からは、試料の加工処理・保管・輸送、動物の生殖細胞系サンプルとヒトの遺伝資源を規制対象とする提案が出されている。中国は独自の価値観を持っており、ISO 策定に関して資金も人材も多く割いているため、その動きは常にウォッチしておく必要がある。

ルクセンブルクの提案は、ヒト試料のバイオバンクおよびバイオリソースの R&D に重点が置かれている。

## E. 先行事例調査

### E-1. バイオバンクに関係すると考えられる既存または策定中の規格

バイオバンクに関係すると思われる既存の規格および策定中の規格について概要をまとめた（表 3, 表 4）。

### E-2. バイオバンクに関連すると考えられるガイドライン

バイオバンクに関連すると考えられる各種ガイドラインについて、表 5 にまとめた。規制やガイドラインに関する注目すべき動きとして、中国国内で最近、バイオメディカル関連の様々な regulation の英訳が進められていることが挙げられる。一方で、ISBER（2011）の中国語版を作成し、ISBER から承認を受けている（添付資料 No.10-02）。

規格	Title	動向など
ISO 9001	Quality management (品質)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・製品やサービスの品質保証を通じて、顧客満足向上と品質マネジメントシステムの継続的な改善を実現する国際規格</li> <li>・理化学研究所、医薬基盤研究所などが取得している</li> </ul>
ISO13022:2012	Medical products containing viable human cells -- Application of risk management and requirements for processing practices (ヒト生細胞を含む医療用品～リスクマネジメントの適用と加工に際しての要求事項)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒト生細胞を利用した細胞・組織工学製品関連で、唯一のISO規格</li> <li>・ヒト細胞を含む医療製品のリスクマネジメントやプロセッシングに対する要求を規格化</li> </ul>
ISO13408-1	Aseptic processing of health care products -- Part 1: General requirements (ヘルスケア製品の無菌製造法)	策定されたが、見直されている
ISO13485	Medical devices -- Quality management systems -- Requirements for regulatory purposes (医療機器)	
ISO15189:2012	Medical laboratories -- Requirements for quality and competence (臨床検査室)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ISO/TC 212の中で検討された。</li> <li>・「品質マネジメントシステムの要求事項」と「臨床検査室が請け負う臨床検査の種類に応じた技術能力に関する要求事項」の2項目から構成される</li> </ul>
ISO/IEC 17020:2012	Conformity assessment -- Requirements for the operation of various types of bodies performing inspection (検査機関認定)	
ISO/IEC 17025	General requirements for the competence of testing and calibration laboratories (試験所及び校正機関の能力に関する一般要求事項)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ISO 9001:1994をベースとして、試験所・校正機関に対する固有の要求事項を付加した規格</li> <li>・試験所や校正機関の能力を、認定機関が認定する際の基準として利用される</li> </ul>
ISO/CD18362	Processing of cell-based health care products (細胞を含む製品の無菌処理)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・TC198の中で検討されており、CD(委員会)段階にある(2014年10月の段階でステージ40.60)</li> <li>・細胞培養加工施設(CPF; Cell Processing Facility)、アイソレータを対象とするという日本の提案が受け入れられ、2013年にISO/CD18362として提案された</li> <li>・日本からISOへの提案は、2005年に開始された再生医療分野を含む医療機器開発ガイドライン作成事業により、2007年以降策定された具体的なガイドラインに沿って進められた無菌接続インターフェースの実証事業を踏まえて行われた</li> </ul>
ISO 22442	Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives (動物組織及びその派生品を利用する医療機器)	
ISO 27799:2008	Health informatics -- Information security management in health using ISO/IEC 27002 (医療情報に関するセキュリティ・マネジメント)	
ISO Guide34:2009	General requirements for the competence of reference material producer (標準物質生産者の能力に関する一般要求事項)	
NF S96-900	Certification des Centres de Ressources Biologiques	フランス規格協会(AFNOR)によって2009年に制定されたBRCsの品質、マネジメントシステムに関する規格【添付資料 No.01】

表3. バイオバンクに関連すると考えられる既存 ISO (ドラフト段階のものも含む)、国家標準

ISO/TC276 とのリエゾン	Committee	Title	幹事国	日本の 参加地位	動向など
●	ISO/TC 34	Food products (農産食品)	日本	P	
●	ISO/TC 61	Plastics (プラスチック)	ドイツ	P	
●	ISO/TC 150	Implants for surgery (外科用体内埋没材)	日本	P	<ul style="list-style-type: none"> <li>・SC7(再生医療機器)は、細胞組織加工製品を扱っている</li> <li>・小委員会としてSC7を設ける提案を日本が主導し、2007年より日本が幹事国として就任</li> </ul>
●	ISO/TC 194	Biological and clinical evaluation of medical devices (医用・歯科用材料及び機器 の生物学的評価)	韓国	P	<ul style="list-style-type: none"> <li>・SC1(身体組織製品の安全性)は、医療機器(組織加工製品を含む)生物学的安全性を扱っている</li> <li>・ISO13022:2012を作成した</li> </ul>
	ISO/TC 198	Sterilization of health care products (ヘルスケア製品の滅菌)	米国	P	<ul style="list-style-type: none"> <li>・WG9(無菌処理)は、無菌プロセスを対象としており、再生医療用の無菌接続インターフェースの国際標準化を検討している</li> <li>・TC276との関連性や重複については指摘されているが、リエゾン・オブザーバーの任用に至っておらず、リエゾンが組まれていないようである</li> </ul>
●	ISO/TC 212	Clinical laboratory testing and in vitro diagnostic test systems (臨床検査及び体外診断検査システム)	韓国	P	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日本からの発議で2004年6月のISO/TC212総会において、遺伝子検査の標準化が議論され、2005年2月に新規作業項目提案として正式に議題として上程された</li> <li>・その後、OECDにおけるガイドライン策定作業とISO/TC212における提案の連携を図るため、2005年12月に両機関が書簡を交換し、作業を加速されることに合意</li> <li>・2007年5月開催のISO/TC212総会において、日本の提案が承認され(Resolution No.209)、臨床検査分野の遺伝子関連検査の質保証と能力要求に関する標準化の検討を開始することとなった</li> </ul>
●	ISO/TC 215	Health informatics (保健医療情報)	フランス ドイツ	P	
●	GEN/TC 140	In-vitro Diagnostic Medical Devices (体外診断用医療器具)	フランス		
●	GEN/TC 233	Biotechnology (バイオテクノロジー)	ドイツ		2001年から休止中
●	GEN/TC 316	Medical Products Utilizing Cells (細胞、組織及び/またはそれらの派生物を活用する医療用製品)	日本		
●	GEN/TC 411	Bio-Based Products (バイオ製品)	UK		

表 4. バイオバンクに関連すると考えられる策定中の規格

名称	策定機関	策定・改定	概要・特徴など	添付資料 No.
遺伝学的検査受託に関する倫理指針 (旧名称: ヒト遺伝子検査受託に関する倫理指針)	社団法人日本衛生検査所協会 遺伝子検査受託倫理審査委員会	2001年4月10日策定 2004年9月16日改正 2007年4月1日改正 2011年10月1日改正	・遺伝学的検査の実用化に伴い、策定が進められた「ファーマコゲノミクス検査の運用指針」、「ゲノム薬理学を適用する臨床研究と検査に関するガイドライン」、「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」などの他の指針・ガイドラインを受け、2011年に改正が検討された ・改正点として、ファーマコゲノミクス検査の運用指針に対応した遵守事項の解説が追加された ・生殖細胞系列遺伝子検査を示す語としてJCCLSが定義した「遺伝学的検査」の呼称が、広く認知されたとして、併せて名称も変更された	02
HUPO Plasma Proteome Project specimen collection and handling: towards the standardization of parameters for plasma proteome samples.	Human Proteome Organization (HUPO)	2005年8月	Proteomics. 2005 Aug;5(13):3262-77.	-
Best practice guidelines for biological resources centres. 生物資源センター(BRC)に関するガイドライン	OECD	2007年	・ヒト以外の生物種の生物資源を含み、ヒト由来生物資源特有な対応についての内容は乏しい ・国際的覇権、政治的要素、官僚的ガバナンスが強く、抽象的	03
OECD Guidelines for Quality Assurance in Molecular Genetic Testing. 遺伝子関連検査の質的保証に関するガイドライン	OECD	2007年5月		04
OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases. ヒトのバイオバンク及び遺伝学研究用データベースに関するガイドライン	OECD	2009年		05
Guidance Document for Cell, Tissue and Organ Establishments – Safety of Human Cells, Tissues and Organs for Transplantation	Health Canada	2009年		06
遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン	日本臨床検査標準協議会(JCCLS) 遺伝子関連検査標準化専門委員会	2010年12月		07
MMI Guidelines for Standardised Biobanking	Molecular Medicine Ireland(MMI) (アイルランド)	2010年 (most recent edition)		-
On the development of plasma protein biomarkers.	Human Proteome Organization (HUPO)	2011年1月 (Epub. 2010年12月)	Journal of Proteome Research 2011 Jan 7;10(1):5-16.	-
NCI Best Practices for Biospecimen Resources. 生物資源保管施設に関するベスト・プラクティス	National Cancer Institute (NCI; 米国国立がん研究所)	2011年	・米国内の様々な研究施設で行われている生物資源保管の標準化を目的とする、ヒト由来生物資源に限定した実務要領 ・2002年から開始された実態調査と有識者、利害関係者の検討に基づいて作成 ・倫理審査、インフォームド・コンセント(IC)、検体の採取、処理、保管、運搬、提供等、取扱いのほぼ全ての面について、科学的、実務的、倫理的な視点で配慮された内容である	08
遺伝子関連検査の検体品質管理マニュアル(承認文書)	日本臨床検査標準協議会(JCCLS) 遺伝子関連検査標準化専門委員会	2011年12月	・遺伝子関連検査の測定精度保証のために、検査利用者から測定実施者における検体管理・採取、運搬および保存において、適正な検体を確保し不適切な検体由来する検査誤差を回避することを目的としている ・測定前のプロセス(プレアナリシス)における作業工程の標準化を進めるため、包括的かつ実践的な標準化マニュアルとして、日本で初めて策定 ・遺伝子関連検査に用いる検体の品質管理を網羅した内容である	09-01 09-02
Best Practices for Repositories: Collection, Storage, Retrieval and Distribution of Biological Materials for Research	International Society for Biological and Environmental Repositories (ISBER)	2011年	・3rd Ed.【添付資料No.10-01】 ・Chinese Translation【添付資料No.10-02】	10-01 10-02
Brazilian guidelines for biorepositories and biobanks of human biological material	Gabriela Marodin; Jennifer Braathen Salgueiro; Márcia da Luz Motta; Leonor Maria Pacheco Santos	2013年	Rev. Assoc. Med. Bras. vol.59 no.1 (2013)	11
Collecting, storing and providing human biological material and data for research (Version 1)	National Cancer Research Institute's Confederation of Cancer Biobanks (CCB) (UK)	2014年		12
Maximising the value of UK population cohorts	Medical Research Council (MRC)	2014年2月		13
Biological and health data – The collection, linking and use of data biomedical research and health care: ethical issues	NUFFIELD COUNCIL ON BIOETHICS	2015年2月		14

表 5. バイオバンクに関連すると考えられるガイドライン