

厚労科学研究費補助金（がん対策推進総合研究事業）

分担研究年度終了報告書

先行解析における既存試料・情報の利用に関する留意点及び ICF（説明同意文書）案について

研究分担者 武藤香織・東京大学医科学研究所

横野恵・早稲田大学社会科学部

研究協力者 天野慎介・全国がん患者団体連合会、安中良輔・日本製薬工業協会、井上悠輔・東京大学医科学研究所、浦上研一・静岡県立静岡がんセンター、加藤和人・大阪大学大学院医学系研究科、桜井なおみ・全国がん患者団体連合会、田代志門・東北大学大学院文学研究科、丸 祐一・鳥取大学地域学部、森 誠一・がん研究会がんプレジジョン医療研究センター

研究要旨

「全ゲノム解析等実行計画」におけるがんの全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）に関する論点として、先行解析における既存試料・情報の利用に関する留意点を検討し、研究者が留意すべき点を提示した。また、並行して ICF（説明同意文書）案を作成した。しかし、事業計画の詳細が決定していないため、今後も継続的な検討が必要である。

A. 研究目的

がん全ゲノム解析に付随する ELSI（倫理的・法的・社会的課題）を検討しつつ、先行解析における既存試料・情報の利用に関する留意点及び ICF（説明同意文書）案を作成する。

B. 研究方法

ELSI ワーキンググループでの計 10 回の会合を通しての議論を踏まえて、既存試料・情報の利用に関する留意点、ICF（説明同意文書）案の作成を行った。内容は厚生労働省にも情報共有したほか、「がん全ゲノム解析等連絡調整会議」において随時報告した。

（倫理面への配慮）

人を対象とした研究ではないため、該当しない

## C. 研究結果

### 1. 既存試料・情報の利用に関する留意点について

本資料は、「全ゲノム解析等実行計画」（第1版）の構想に基づき、現行のヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針に基づき、先行解析において既存試料・情報を活用する場合の考え方について、研究者及び倫理審査委員会の参考になるよう作成したものである。内容は、①既存試料・情報の利活用に関する原則と対応の考え方、②研究倫理指針上の解釈、③先行解析で利用する試料・情報に関する ELSI WG としての見解、④がん患者や家族、経験者への説明と、不安や懸念を取り除く取り組みは急務、という構成となっている。

#### ①既存試料・情報の利活用に関する原則と対応の考え方

既存試料・情報は、その提供を受けた段階において、特定の研究計画に利用される旨のインフォームド・コンセントが与えられている。前提として、研究対象者は、当初の研究計画への協力を賛同して同意を与えている。先行解析での利用が、当初の研究計画の実施に影響を与えることがあってはならない。

そのうえで、研究者は、先行解析の対象となる試料・情報を選定する際に、提供を受けた時点での同意内容が、全ゲノム解析実行計画での多様な用途も含みうるかどうかを確認する必要があり、不十分であれば、研究計画の変更を申請して倫理審査委員会の承認を求める必要がある。

ただし、バイオバンクに提供された試料・情報については一般に、同意の時点で具体的な研究計画を前提とせず、多目的で広範な利活用に対する同意が得られていると考えられる。そのため、先行解析への利用可否の判断は、各バイオバンクに備えられている利用審査機構の判断に依存する。

#### ②研究倫理指針上の解釈

先行解析において既存試料・情報を利用するにあたっては、「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）の遵守が必要である。なお、同指針は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（案）に統合される予定があるため、その告示・施行の時期に留意する必要があり、時期によっては新たな指針を参照する必要がある。本文書では、ゲノム指針に加え、同指針との統合が予定されている「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」（以下、医学系指針）を参照する。

##### （研究計画の変更）

先行解析に参加することにより、当初の研究計画の変更が生じる場合には、研究者は倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を得なければならない（5 研究責任者の責務（1））。既存試料・情報を先行解析で利用することの可否は、当該計画を審査する倫理審査委員会と研究機関の長による判断となる。

##### （インフォームド・コンセントの手続き）

また、インフォームド・コンセントの手続きを確認する必要がある。ここでは、研究者が既存試料およびそれに付随する情報を、先行解析の拠点に対して提供する場合を念頭に置き、ゲノム指針の「既存試料・情報の提供を行う者」に関する規定を参照する（15 外部の機関の既存試料・情報の利用（2））。

なお、当初の同意取得時に、試料・情報を他の研究を行う機関に提供して将来のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用する可能性が説明されている場合であっても、実際に当該試料・情報を提供して研究を実施する際には同様の手続に従う必要がある（7（11）＜説明文書の記載に関する細則＞）。なお、将来の研究利用への同意については後掲③も参照のこと。

15(2)の下では既存試料・情報を他機関に提供する場合には、原則として研究参加者の同意が必要とされるが、同意を受けることができない場合にはア～ウのいずれかの規定が定める要件を満たすことで提供が可能となる。

本計画においては、個人識別符号に該当するゲノムデータの取得が予定されていること、また全ゲノム解析等の結果を患者の診療に活用することが想定されており対応表によって元の情報と照合する可能性があること、匿名加工情報または非識別加工情報の作成・利用は想定されていないことから（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」98-99頁）、アには該当しえない。したがって、提供する試料・情報の種類に応じて、イまたはウのいずれかの規定に拠ることとなる。

どの提供者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理された試料・情報のみを提供する場合は、イを参照する必要がある。通知または公開の手続きが必要となり、拒否の機会の保障までは求められておらず、倫理審査委員会の承認を得る必要がある。

しかし、提供される情報に「その記述単体で特定の研究対象者と直ちに判別できる記述」とされる個人識別符号が含まれる場合には、イには該当せず、ウを参照する必要がある（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針ガイダンス」102-103頁）。例えば、将来のデータベース連携も念頭に置いて被保険者番号を収集する予定がある場合、被保険者番号は個人識別符号に相当するため、ウを参照する必要がある。この場合には、イで必要とされる手続きに加えて、拒否の機会の確保が必要である。また、個人識別符号を含む、個人情報利用目的の変更は、変更前の利用目的と相当の関連性を有すると合理的に認められる範囲を超えて行ってはならないこととされている（18 個人情報の取扱い（4））。

いずれの手続が適用されるかは、先行解析における情報収集の戦略によって決められる。

（企業等による試料・情報の利用）

イまたはウに基づく試料・情報の提供においては「学術研究の用に供するときその他の当該既存試料・情報を提供することに特段の理由」があることが要件となる。この要件は、個人情報保護法76条1項3号（学術研究に係る適用除外）に該当する場合やその他個人情報保護関連法令上の適用除外・例外等の根拠規定がある場合を指す（「『ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針』についてのQ&A」（平成29年4月19日改正）Q82(37頁)）。

そのため、学術研究の用に供することを根拠にして15(2)イまたはウの規定を適用する場合、企業単独による製品開発等への利用を目的とした試料・情報の提供は認められない。企業は通常、主たる設立目的が学術研究ではないため、学術研究機関等と一つの主体とみなすことができる共同研究により学術研究を実施する場合を除き個人情報保護法76条1項3号の定める「学術研究を目的とする機関」には該当しないと解される(同上)。

個人情報保護法76条1項3号の適用除外の範囲を超える利用を目的とする提供については、当初の同意の範囲にそのような利用が含まれるか、あるいは新たにその旨を説明した上で同意を取得する必要がある。

### ③先行解析で利用する試料・情報に関する ELSI WG としての見解

現時点において、どのような情報が収集されるかは明確ではないが、ここでは「ウ」が適用されるものとして検討する。

既存試料・情報の活用には、当初の研究対象者とのインフォームド・コンセントが尊重されるべきであり、その目的の変更を合理的に留める範囲については、一定の制限がかかる。

そのうえで、倫理審査委員会に申請する段階の方針として、ELSI WG としては、以下のような提案をする。

#### A) 将来の研究利用に同意を与えた方の試料・情報を使わせて頂く

将来の研究利用について任意の同意を得ている場合には、同意を与えられていない試料・情報を先行解析に提供しないよう留意する必要がある。また、将来の研究利用の目的に一定の条件や制限を加えている場合には、先行解析の趣旨を倫理審査委員会に説明し、判断を委ねる必要がある。

#### B) ゲノムワイドな解析を行う同意を与えた方の試料・情報を使わせて頂く

ゲノムワイドな解析を行う同意(SNP解析をはじめとする個人識別符号に相当するゲノムデータの生成を認める同意)があれば、全ゲノム解析を実施すると明示した同意を得られていなくても、全ゲノム解析の実施を検討できると考える。ゲノム解析の手法が大幅に進展し、そのコストも低下してきたことは合理的な背景として説明できると考えられる。先行解析の趣旨を倫理審査委員会に説明し、判断を委ねる必要がある。

#### C) 将来の研究利用について、共同研究の相手先として企業を明記していない場合には、国内外の企業との共同研究を加えた変更申請を行う

将来の研究利用の項目は、その時点での想定が十分ではないため、計画が具体化した段階での倫理審査委員会による判断が尊重される。全ゲノム解析実行計画では、企業との協働が前提となっていることから、国内外の企業との共同研究に用いる旨を記載した変更を申請し、倫理審査委員会の判断を仰ぐべきである。

#### D) 解析後のデータ共有や公開に関する記載がない場合には、記載を加えた変更申請を行う

解析後のデータを利他的に活用する予定に関する記述(データベース、レポジトリ等への登録など)は、当初の研究開始時期によっては記載がなされていないこともある。データの幅広い利活用

は、近年の科学研究の動向を踏まえたものであるため、その旨を記載した変更を申請し、倫理審査委員会の判断を仰ぐべきである。

ただし、先行解析においてどのようなデータベースに提供し、どのようなルールのもとで運用されるのかについての方針が決定されていない。具体的な方針が決定した後に、再度の変更申請を行う必要が生じる可能性がある。

E) 企業による非学術目的での利用には、明示的な同意なしでは提供できない

個人情報保護法により、企業による非学術研究目的での利用は、当初のインフォームド・コンセントに明示的に含まれている必要がある。通知または公開や拒否の機会の保障による利用は認められていないため、留意する必要がある。

④ がん患者や家族、経験者への説明と、不安や懸念を取り除く取り組みは急務

2019年12月に全ゲノム解析実行計画が発表された時点では、多くの報道がなされたが、それ以降、ほとんど報道がなされておらず、がん患者団体も進捗に関する情報を積極的に提供されていない状況が続いている。

既存試料・情報を先行解析に用いるに際して、再同意を得ずに、通知または公開や拒否の機会の保障をもって実施するにあたっては、このスキームをがん患者・家族らが支持し、信頼を寄せ続けられるように努力することが重要である。

がん対策推進基本計画（平成30年3月）には、がん研究の推進に患者及びがん経験者の参画も必要であることが記載されている。患者・市民の視点を取り入れ、不安や懸念を払しょくする対話をしながら、先行解析が実施されるようにすべきである。

## 2. ICF（説明同意文書）案の作成

### ①説明文書・同意書・同意撤回書のモデル書式

先行解析での留意点を検討しつつ、モデル書式を起案した（version 0.4）。ゲノム指針及び現時点での事業の方向性から考慮するに、次のような項目に関する説明が必要である。

- (1) この事業の目的
- (2) ご提供いただきたい試料・情報
- (3) 研究の方法
- (4) 研究期間
- (5) 様々な目的での利用
  - (ア) 医療機関や学術研究機関による利用
  - (イ) 企業による利用
  - (ウ) 将来の研究目的での利用
  - (エ) 国内外の公的データベースへの登録と活用
  - (オ) 人材育成や保健医療政策など公益性の高い目的での利用
- (6) あなたに連絡を取らせて頂く可能性
  - (ア) あなたの健康管理や治療法の選択に役立つ解析結果がわかったとき

- (イ)参加条件に適合する可能性のある治験や臨床研究が見つかったとき
- (ウ)あなたやあなたの血縁者の遺伝に関する情報が判明したとき
- (エ)現在想定していないデータの利用目的が発生するなど、あなたの意思確認をしたいとき
- (7) 研究結果の公表
- (8) 個人情報の取扱い
- (9) 検証のための試料・データ等の保管
- (10) この事業の協力に伴う利益や不利益
- (11) 研究に関する情報公開
- (12) 費用負担・謝礼
- (13) 研究から生じる知的財産権の帰属
- (14) 遺伝カウンセリング
- (15) 事業の予算と利益相反
- (16) この事業への協力への任意性
- (17) 同意の撤回や意思変更の手続き
  - (ア)同意の撤回
  - (イ)あなたやあなたの血縁者に関する遺伝の情報が判明した場合の対応に関する意思変更
  - (ウ)その他の再連絡に関する意思や連絡先の変更
- (18) お問い合わせ先
- (19) この事業の実施体制

## ②作成過程での積み残し課題・備忘

本モデル書式は、現行の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省・経済産業省）及び改正予定の統合指針案をもとに作成したものであり、指針改正後は見直しを要する。

同意書は、保険診療として実施している「がん遺伝子パネル検査」とは違い、本事業の性質上、データベース公開や長期利用も含めて一括した同意を得る方式としている。企業の単独利用も可能としている。同意撤回があった場合、データについては速やかに「使用は停止」することとしている。

意思決定できる方を対象とした文書として作成した。インフォームド・アセントフォームは別に作成が必要であるほか、先進医療として実施する場合には全体的に書き直しを要する。

生殖細胞系列の結果返却については、結果返却の希望、家族との共有可否・連絡先に関しては、C-CAT 同意書作成時の議論を踏まえて、任意の項目として含めている。意思変更申出については、生殖細胞系列の結果返却、家族との共有意思、再連絡可否を取り上げている。ただし、生殖細胞系列の結果返却については、ICF に留まらない課題が多く、別途、詳細な留意点の作成が必要である。

さらに、事業計画が明確になった場合には、実施体制、どのような情報を収集するのか、データ二次利用方針等、データの利用目的、再連絡の可能性についても再検討が必要である。

形式としては紙ベースの ICF として作成しており、指針改正後に電子的電磁的なプラットフォームが導入された場合には継続的な再連絡や意思確認も簡便になる可能性があるが、導入可否の検討はこれからである。どのような場合に意思確認や意思変更が可能となるのか、検討が必要である。

### 3. 今後の課題

今後、計画がより具体的になれば、解析結果の患者への返却に関する留意点のとりまとめが必要である。加えて、遺伝的特徴・情報に基づく差別禁止に関する法制度の検討を本格的に着手すべきである。

#### D. 研究危険情報

なし

#### E. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### F. 知的財産権の出願・登録状況

なし