



# National Cancer Institute Best Practices for Biospecimen Resources June 2007

## 米国国立がん研究所 ヒト生物資源保管施設のための実務要領

Prepared by:  
National Cancer Institute  
National Institutes of Health  
U.S. Department of Health and Human Services

生物資源研究事業の企画及び生物資源の所在情報等に関するデータベースの構築に関する研究(H19-生物資源-指定-003)の活動として翻訳(2009年3月)

訳 増井 徹 (独)医薬基盤研究所

# 米国国立がん研究所 ヒト生物資源保管施設のための実務要領

2007年6月

米国国立がん研究所  
米国国立衛生研究所  
米国保健社会福祉省

生物資源研究事業の企画及び生物資源の所在情報等に関する  
データベースの構築に関する研究（H19-生物資源-指定-003）  
の活動として翻訳（2009年3月）

訳 増井 徹 独立行政法人 医薬基盤研究所

## 謝 辞

翻訳において、法的問題について丸山英二先生及び佐藤雄一郎先生にご教示をいただいた。また、表紙の細胞の写真は、竹内昌男・竹内喜久子先生夫妻のご好意により使用させていただいた。また、校正等において竹村清氏のお世話になった。ここに感謝の意を表したい。

## 目 次

用語解説 .....	1
序 文 .....	13
米国国立がん研究所 ヒト生物資源保管施設のための実務要領 .....	16
A. 目的、適応範囲および実務 .....	16
A.1. 目的 .....	16
A.2. 適用範囲 .....	16
A.3. 実務 .....	16
B. 技術上および実践可能な実務手順 .....	16
B.1. 生物試料の収集、処理、保管、取り出しおよび配布 .....	16
B.2. 臨床情報の収集および管理 .....	21
B.3. 品質保証/品質管理 (QA/QC) .....	23
B.4. バイオセーフティ .....	24
B.5. 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 ..	26
C. 倫理上、法律上および政策上の実務要領 .....	31
C.1. 管理者責任 (responsible custodianship) の原則 .....	31
C.2. インフォームド・コンセント .....	32
C.3. プライバシーの保護 .....	37
C.4. 生物試料および情報の利用 .....	40
C.5. 知的所有権および資源の共有 .....	42
References .....	44
Web Resources .....	45
Acronym List .....	48
補遺1 情報処理実務要領を支援するためのNCIのインフラ .....	49
補遺2 ヒト生物資源保管施設のヒト試料の提供契約 .....	50



## 用語解説

### アルファベット

**caBIG™ (cancer Biomedical Informatics Grid)** がん医学・生物学研究情報処理網。データやツールの共有を可能にするために個人と研究機関を結びつける自由参加のネットワークで、がん研究のWorld Wide Webを形成する。がんの予防と治療のための優れた取り組みの普及の迅速化を目標にする。caBIG™によって構築されるインフラとツールは、がん研究者社会以外でも広い有用性を持つ。現在、caBIG™は、NCIのCenter for Bioinformaticsの主導で開発中である (NCI Thesaurus)。詳しい情報は<https://cabig.nci.nih.gov>で入手できる。

..... 14,21,27,29,46,48,49

**caBIG™適合性 (caBIG™ compatibility)** caBIG™の要求基準を満たしていること。caBIG™プログラム内で相互運用できるソフトウェアの開発を支援するため、Interface Integration、Vocabularies/Terminologies and Ontologies、Information ModelsおよびData Elementsの分野における相互運用性の要求基準を詳細に説明する適合性ガイドラインが作成された。この要求基準を満たすシステムを「caBIG™適合」と言う (caBIG™ Glossary, <https://cabig.nci.nih.gov/overview/Glossary>)

..... 49

**caDSR (cancer Data Standards Repository)** がん標準データセンター。NCIが資金援助している様々な研究機関によって開発された標準データ要素とモデルデータを収集するデータレポジトリ。caDSRツールは標準データ要素とモデルデータの検索および取り出しを容易にする。caDSRは米国内で唯一の権威ある標準データの供給元である (NCI実務要領での仮の定義)。詳しい情報は [http://ncicb.nci.nih.gov/NCICB/infrastructure/cacore\\_overview/cadsr](http://ncicb.nci.nih.gov/NCICB/infrastructure/cacore_overview/cadsr)で入手できる。

..... 29,48,49

**caTIES (cancer Text Information Extraction System)** caBIG™に適合するデータ構造に合わせて、病理報告の自由記述の文章、コード化された情報 (例えば国際疾病分類) および他の情報を抽出するアプリケーション。これにより、研究者は連携した情報ネットワーク全体にわたって注釈付けされた生物試料情報と試料を検索、閲覧、入手できる (NCI実務要領での仮の定義)。

..... 49

**caTISSUE Core** 新しい解決策を必要とするヒト生物資源保管施設のためにインターネット上で操作できる、中核データベース・モジュール全体にわたって利用できる生物試料在庫目録および追跡アプリケーション。その他に、既存システムで運用される複数のヒト生物資源保管施設を仮想のレポジトリとして連携させ、それらにまたがって検索できるようにするための、アプリケーションを開発するためのインターフェース、ソフトウェア開発用のツールキット、および注釈付けのためのモジュールが含まれる (NCI実務要領での仮の定義)。

..... 49

**Capability Maturity Model Integration (CMMI)** 効率的な手順の必須要素を研究機関に提供する、実務手順改善の取り組み。プロジェクト、部門または研究機関全体にまたがった手順改善の指標として利用できる。CMMIは、従来ばらばらであった研究機関の機能を統合し、手順改善の目標と優先順位を設定し、質の高い手順に関するガイダンスを提供し、また現行手順の審査を行う評価基準を提供する点で有用である (Carnegie Mellon® Software Engineering Institute CMMI Web site, <http://www.sei.cmu.edu/cmmi/cmmi.html>)

..... 29,46,48

本文書10回以上の頻出語句については、煩雑であり、索引をつける意味が低いいため、索引を省略した。また、索引は英語語句に基づいて行ったため、日本語翻訳語が必ずしも対応しない部分が存在する。それに関連して、日本語では索引見出し語と同じだが英文では別の語句が割り当てられている日本語が存在する。それらは索引からはずした。

**あ**

安全(safety) 1. 危険または危害がないことを確保するための処理、手順および技術( ISBER 2005 ) 2. 傷、傷害または損失を被ったり、それらを引き起こしたりすることのない状態 (Merriam-Webster Dictionary)  
.....21,23,24,25,26

一意の識別子 (unique identifier) 所定の状況の中でただ1つしか存在しない、対象の個人識別に用いられるコード (NCI実務要領での仮の定義)  
.....28

インフォームド・コンセント (informed consent) 被験者または被験者の法的委任代理人による法的効力を持つ同意。研究者は、被験者の候補者またはその代理人に参加の意思の有無について検討する十分な機会を提供し、強制や不当な影響の可能性を最小限に抑えた状況下でのみ、このような同意を求めるものとする。被験者またはその代理人に提供される情報は、被験者またはその代理人が理解できる言葉遣いを用いて提供されなければならない。口頭または書面にかかわらず、言い訳のための言葉を用いて、被験者またはその代理人に被験者の法的権利を放棄させるか、もしくは放棄させるようとしているように見える場合、あるいは試験担当医師、試験依頼者、機関またはその代理業者の怠慢についての法的責任を免除するか、もしくは免除するよう見える場合、それはインフォームド・コンセントではない(45 CFR § 46.116(a))  
..... 19,22,23,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40

エアロゾル(aerosol) 微粒子を含む細かい霧または水煙(Centers for Disease Control and Prevention Special Pathogens Branch, Glossary of Terms, <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mnpages/glossary.htm>)  
.....25

疫学的 (epidemiologic) 集団における疾患の原因、発生、分布に関する研究である疫学、およびその予防または抑制のための応用における疫学に関連した (NCI Thesaurus)  
..... 21,28

**か**

外部 (NIHあるいはNCI内) の (extramural) 1. 助成金、契約、共同研究契約または他の資金援助の仕組みによって国立衛生研究所(National Institutes of Health)が外部研究組織を支援する研究に関連した(National Institute of Allergy and Infectious Diseases, Glossary of Funding and Policy Terms and Acronyms, <http://www.niaid.nih.gov/ncn/glossary/>) 2. 国立衛生研究所の外部 (NCI実務要領での仮の定義)  
..... 14,16,47

監査 (audit) 1. 標準業務手順書または政府が制定した法規の遵守を評価するための、手順、記録、職員の機能、設備素材、施設、および/または供給メーカーの審査書 ( ISBER 2005 ) 2. 監査を実施すること (Merriam-Webster Dictionary)  
..... 23,28,39

患者 (patient) 1. 疾患または傷害を有している者もしくは疾患または傷害の治療を受けている者、2. 医療を受けている個人 (Taber's Cyclopedic Medical Dictionary)  
..... 17,34

管理者責任 (custodianship) 生物試料のコレクションを管理する義務 (管理、文書作成など) および生物試料の申請条件と使用条件を決定する権利 (NCI実務要領での仮の定義)  
..... 31,32,37

簡略契約書 (Simple Letter Agreement: SLA) NIHでの使用が認められている簡略化された生物研究資源提供契約書 (MTA)。NIHでは、複数の研究機関間でのやり取りを容易にするため、SLAの使用を奨励している (NCI Technology Transfer Branch glossary, <http://ttb.nci.nih.gov/glossary.php>)

..... 42,48

関連情報 (associated data) 「生物試料の関連情報 (Biospecimen-associated data)」を参照。

..... 16,31,40,41,42,52

機密性 (confidentiality) 1. 秘密性。ある情報の伝播が制限された状態 (Black's Law Dictionary) 2. 患者が開示に同意している場合を除き、医師または他の医療専門家が患者に関する全ての情報を秘密にするという倫理原則または法律上の権利 (NCI Thesaurus)

..... 19,22,31,33,37,38,40,47

血液媒介病原体 (bloodborne pathogen) ヒト血中に存在し、ヒトに疾患を引き起こすおそれのある病原微生物。このような病原体にはB型肝炎ウイルス、ヒト免疫不全症ウイルスなどが含まれるが、この限りではない (Occupational Safety and Health Administration Bloodborne Pathogen Standards, 29 CFR § 1910.1030)

..... 24,25

ゲノミクス (genomics) 遺伝子およびその機能に関する研究。動的体系としての生物の遺伝子の全てもしくは相当部分に関する研究で、最終的には、これらの遺伝子が生物学的経路、ネットワークおよび生理と互いに相互作用し、影響を及ぼすのかを明らかにすることを旨としている (Eiseman et al. 2003)

..... 26,40,49

研究 (research) 一般化できる知見を獲得すること、またはそうした知見への貢献を意図した体系的な研究。研究開発、検査および評価を含む (45 CFR § 46.102(d))

研究参加者 (research participant) 研究者が(1)その個人への介入または聞き取りを通じてデータ、もしくは(2)個人識別可能な個人情報、を得る対象となる、生存している個人 (“NCI Tutorial – Human Participant Protections Education for Research,” [http://www.fic.nih.gov/Butrum/H\\_Subjects/6a.pdf](http://www.fic.nih.gov/Butrum/H_Subjects/6a.pdf))

..... 17,19,21,22,26,27,30,31,32,34,37,39,41

研究倫理 (治験) 審査委員会 (institutional review board: IRB) 研究倫理審査委員会は当該NCI実務要領が示す方針が適用される機関における全ての研究活動を審査し、研究活動の承認、承認のための修正要求または不承認とする権限を有する。各IRBは、その機関で通常実施される研究活動の徹底かつ適切な審査が行えるよう、異なる経歴を持つ5名以上の委員から構成されるものとする。IRBの助言と勧告を尊重して被験者の権利と福祉を守るため、IRBは、各委員の経験と専門知識および委員の多様性 (人種、性別、文化的背景、ならびにどの地域社会或いは共同体に属するかということに対する細やかな配慮を含む) によって十分な能力を持つものとする。IRBは、具体的な研究活動の審査に必要な専門的能力を有するだけでなく、機関の責務や規制、該当する法律および専門的实施基準という観点から計画された研究が容認できるかを判断できなければならない (45 CFR § 46.107-109)

..... 32,36,37,41,48,51



コード化(連結可能匿名化)された(**coded**) (1)研究者が容易に個人を確認できるように、個人情報や試料に関連する個人の身元を数字、文字、記号、またはそれらの組み合わせに置き換えた状態とすると同時に、その個人の識別情報(名前、ソーシャル・セキュリティ・ナンバーなど)を保有していること、(2)コード(連結可能匿名)を解読するためのキー(対応表)を有していること。これにより、個人識別用情報と個人情報や試料を結びつけることができる(Office for Human Research Protections, Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens, <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>),

.....22,32,35,39,41,42,46,50,51

個人識別可能な(**identifiable**) 1. 被験者の身元が研究者によって確認される、または容易に確認できる、もしくは情報に結びついている(45 CFR § 46.102(f)) 2. 個人を識別できる、またはその情報によって個人を識別できると信ずるに足る合理的な根拠がある(Protecting Personal Health Information in Research: Understanding the HIPAA Privacy Rule, [http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr\\_02.asp](http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr_02.asp))

..... 33,35,36,37,39,50

個人識別可能な健康情報(**individually identifiable health information**) 個人から収集された健康情報の一部(個人から収集した人口統計上の情報を含む)で、(1)医療提供者(health care provider) 健康プラン(health plan) 雇用主または医療情報センター(health care clearinghouse)によって作成もしくは受領され、(2)個人の過去、現在、未来の身体的・精神的健康または個人の健康状態;個人への医療提供;または個人への医療提供に対する過去、現在、未来の支払いに関連する;そして(i)個人を識別する場合、もしくは(ii)それに関連して、その健康情報を個人の識別に使用できると信ずるに足る合理的な根拠がある(45 CFR § 160.103)

..... 37,38

個人情報(**private information**) 観察や記録がなされていないと当人が合理的に予想しえる状況下で行われた行動に関する情報、および特定の目的で個人から提供され、かつ公にされないと当人が合理的に予想しえる情報(医療記録など)が含まれる(45 CFR § 46.102(f))

..... 19,22,36,50

コレクション(**collection**) 1. 物を集める行為、または1つの場所に集められること(NCI Thesaurus)、「取り出し(Retrieval)」も参照のこと、2. 研究、比較または展示のために集められた物の蓄積(Merriam-Webster Dictionary)

## さ

在庫目録(**inventory**) 1. ヒト生物資源保管施設内に保管されている生物試料の詳しい、項目別に記述されたリスト、報告書または記録。特に、保管されている全ての生物試料の定期的調査報告書(NCI実務要領での仮の定義) 2. 在庫を点検する行為または過程(Merriam-Webster Dictionary)

..... 18,19,26,27

最終使用者(**end user**) 完成品の最終的な消費者(Merriam-Webster Dictionary)

..... 29,42

サンプル(**sample**) 1. 生物試料の一部(NCI実務要領での仮の定義) 2. 例証や実例の役割を果たすもの(Merriam-Webster Dictionary)

残余ヒト試料(**remnant human specimen**) 日常的な臨床診療または検査のために収集された試料の残余で、普段なら廃棄されていたもの (Guidance on Informed Consent for In Vitro Diagnostic Device Studies Using Leftover Human Specimens that are Not Individually Identifiable, <http://www.fda.gov/cdrh/oivd/guidance/1588.html> )

.....34

事故 (**accident**) 多くの場合に損失または損傷をもたらす、予測できない予想外の出来事または状況 (NCI Thesaurus )

.....24

質 (**quality**) 1. 試料または手順が事前に設定された仕様または基準を満たしていること (ISBER 2005) 2. 高度に優れている、あるいは価値を有していること (NCI実務要領での仮の定義)

実務要領 (**best practices**) 該当する全ての倫理的、法的、政策的な法令、規制およびガイドラインに準拠し、科学的根拠を尊重した標準業務手順 (NCI実務要領での仮の定義)

譲渡 (**disposition**) 他者の管理または所有への移転 (Merriam-Webster Dictionary )

.....24,31,40

使用の実情 (**use case**) 最終使用者が重要と考える職務を遂行するためにシステムを使用する方法、およびこのような必要性を満たすためにそのシステムが行う内容の詳細な記述 (NCI実務要領での仮の定義)

.....29

情報処理 (**informatics**) 情報科学とコンピュータ科学を結合させた職業分野。情報を収集し操作する技術の開発およびそのような情報の使用に関連する (NCI Thesaurus )

処理 (**processing**) 試料の収集から配布までの手順 (試料の作成、検査、在庫への移動、ラベル表示を含む) (ISBER 2005)

試料 (**specimen**) 「生物試料 (*biospecimen*)」を参照のこと。

試料提供契約 (**material transfer agreement: MTA**) 研究試料 (通常、特許を受けていない生物由来試料用) を提供する機関と研究試料を受け取る機関との間で交わされる、移転と使用の条件を規定し、所有権に由来する利益を保護し、試料の配布を制限する法的拘束力を有する契約 (NCI実務要領での仮の定義)

.....23,32,40,41,42,43,50

シルバーレベルの互換性 (**silver-level compatibility**) caBIG™システム用に規定されたアーキテクチャと語彙の使用を要求するcaBIG™への適合性のレベル。このようなアーキテクチャと語彙を使用することでシステム間に高度の適合性が得られ、科学的情報のやり取りが可能になる (NCI実務要領での仮の定義)。全詳細はcaBIG™ Compatibility Guidelines ([https://cabig.nci.nih.gov/guidelines\\_documentation/](https://cabig.nci.nih.gov/guidelines_documentation/)) で入手できる。

.....29,49

人口統計上のデータ (**demographic data**) ヒト集団またはヒト集団の一部の統計学的な特徴付け。例えば、年齢、性、人種、収入によって特徴付けられる (NCI Thesaurus )

.....17,22

**誠実な仲介者 (honest broker)** 研究者や他の者が、当該患者 (被験者) を直接的または間接的に個人識別することが合理的に不可能な方法で、適用対象事業体のために、もしくはその代理として健康情報を収集し、研究者に提供する個人、研究組織またはシステム。誠実な仲介者は研究者であってはならない。誠実な仲介者から研究者に提供された情報には、情報を照合したり後で検索したりできるように対応づけコード (「再識別用コード」) が組み込まれていることがあるが、この再識別用コードと患者の身元を関連づける情報は誠実な仲介者が保持し、それ以後の検索は誠実な仲介者を介して行わなければならない (NCI Thesaurus)。

..... 30,39

**生物試料 (biospecimen)** ある量の組織、血液、尿または他のヒト由来物質。1回の生検で複数の生物試料が得られる場合がある (複数のパラフィンブロックや凍結生物試料など)。生物試料には、細胞を構成する物質 (DNA)、細胞、組織 (骨、筋肉、結合組織、皮膚)、器官 (肝臓、膀胱、心臓、腎臓など)、血液、配偶子 (精液、卵子)、胚、胎児組織、廃棄物 (尿、便、汗、髪や爪、脱落した上皮細胞 (垢)、胎盤) などが含まれる。生物試料の一部または分注されたものをサンプルと呼ぶ (NCI実務要領での仮の定義)。

**生物試料の関連情報 (biospecimen-associated data)** 生物試料と一緒に収集される、生物試料に関連する情報。研究情報、表現型に関する情報、臨床情報、疫学情報、およびヒト生物資源保管施設の情報を含む (NCI実務要領での仮の定義)。

..... 16,31,40,41,42,51

**生物試料レポジトリ (biorepository)** 生物試料が保管される施設、場所、部屋または容器 (物理的実体)。NCI実務要領との関連では、研究目的で使用するために収集されたヒト試料を収容した生物試料レポジトリ (研究用ヒト生物試料レポジトリ) のみが対象となる。物理的構造、方針、および同レポジトリ内に収容される生物試料と情報は、以下に定義するとおり、集成的にヒト生物資源保管施設と定義される (NCI実務要領での仮の定義)。

..... 13

**双方向の運用性 (interoperability)** 2つ以上のシステムまたは構成要素が情報を交換し、交換された情報を使用できること (NCI実務要領での仮の定義)。

..... 14,26,28,29,49

**組織 (tissue)** 通常、一定の枠組みの有機基質内で、解剖学的構造を持つ、異なる特徴を有する細胞の集合。秩序を持った構造の維持は特定の集成的機能の能力に寄与する。組織は器官の部分である。組織という用語は、固形器官に由来する固形組織という意味で使われることが多いが、細胞の塊や細胞外基質、血液のような体液由来の細胞間物質を含んだものなど広い定義で用いることもできる (NCI実務要領での仮の定義)。

..... 13,17,24,35,38,49

## た

**多機関共通試料提供契約 (Uniform Biological Material Transfer Agreement; UBMTA)** 複数の非営利機関間での研究試料の移転を迅速化するために用いられる、NIH、大学および他の非営利研究機関との間で交わされる主要契約 (Master Agreement) (NCI Technology Transfer Branch Glossary, <http://ttb.nci.nih.gov/glossary.php>)。UBMTAの用語およびその署名者に関する詳しい情報は Association of University Technology Managers のウェブサイト ([http://www.autm.net/aboutTT/aboutTT\\_umbta.cfm](http://www.autm.net/aboutTT/aboutTT_umbta.cfm)) で入手できる。

..... 42,47,48

知的所有 (**intellectual property: IP**) 商業的価値を有する人知の産物。実体のある物、あるいは抽象的な存在である。例えば著作権による保護が可能な作品、保護が可能な登録商標、特許性のある発明または企業秘密などが挙げられる (Black's Law Dictionary)。

.....29,42,43,48

注釈付け (**annotation**) 特定の生物試料に関連する説明情報または付加情報。注釈は病理医または資源収集者によって付加される (NCI実務要領での仮の定義)。

.....14,22,26,40,49

長期追跡データ (**longitudinal data**) 個人またはグループに関する変数の長期評価から得られたデータ (NCI実務要領での仮の定義)。

.....22

データ (多くの場合「情報」)(**data**) 1. 科学的実験や診断的方法から得られた事実情報 (例えば、測定、統計情報、数値情報)。特に科学的分析のためにデジタル送信やコンピュータ処理に適した数字でまとめられ、デジタル送信または処理されて、推論、考察、計算の基礎として用いられる。この情報には有用な情報と、無関係または重複した情報の両方が含まれることがあり、処理を行って意味のある情報にしなければならない (NCI実務要領での仮の定義) 2. 測定や研究から得られた事実情報のコレクションまたはその1つで、これから結論が引き出されることがある (NCI Thesaurus)。

適用対象事業者 (**covered entity**) 本節 (45 CFR § 160.103) が適用されるやり取りに関連して健康情報を電子的な形で送信する健康プラン (health plan) 医療情報センター (health care clearinghouse) もしくは医療提供者 (health care provider)。

.....30,38

手順 (**procedure**) 適切に行われれば特定の結果が得られるように設計された一連の処置 (ISBER 2005)。

手順検証試験 (**process validation studies**) 特定の手順を用いければ事前に設定された仕様に適合した、予期される結果が得られることを実証する手順 (ISBER 2005)。

.....24

特許 (**patent**) 発明が新規かつ有用で自明でない場合に米国連邦政府または他国の中央政府から付与された、指定された期間中 (申請日から20年間) 他者による当該発明の製造、使用、販売、販売を提案することまたは発明の輸入を行わせない権利 (Black's Law Dictionaryの定義を改変したNCI実務要領での仮の定義)。

.....41,43,51

取り出し (**retrieval**) 試料の移転、取得、取り戻すこと、採取または収集 (ISBER 2005)。

.....16,18,19,23,27

## な

内部 (NIHあるいはNCI内) の (**intramural**) 1. NIHに雇用されている科学者を長とする政府プログラムにおいて実施される研究に関連する (National Institute of Allergy and Infectious Disease, Glossary of Funding and Policy Terms and Acronyms, <http://www.niaid.nih.gov/ncn/glossary/>) 2. 国立癌研究所 (National Cancer Institute) または国立衛生研究所 (National Institutes of Health) 内部の (NCI実務要領での仮の定義)。

.....14,16

**は**

**バイオセーフティ (biosafety)** 生物学的安全、すなわちバイオセーフティは、潜在的病原体またはバイオハザードに個人、実験室および環境が曝されることを防止するために知識、技術および設備を活用することである。バイオセーフティにより、病原体を安全に操作する封じ込めの条件が明らかにされる。封じ込めの目的は、バイオハザードを閉じ込めて実験室の作業員、実験室外の者および環境が潜在的病原体の危険に曝される可能性を減らすことである (U.S. Environmental Protection Agency, Terminology Reference System, [http://oaspub.epa.gov/trs/trs\\_proc\\_qry.navigate\\_term?p\\_term\\_id=1317&p\\_term\\_cd=TERM](http://oaspub.epa.gov/trs/trs_proc_qry.navigate_term?p_term_id=1317&p_term_cd=TERM))

..... 24,25,26,48

**バイオセーフティ・レベル (biosafety level)** 作業員および環境の病原体曝露を最小限に抑えることを目的とする、作業実施、安全装置および施設の具体的な連携。バイオセーフティ・レベル1 (BSL-1) は、通常、ヒト疾患を引き起こさない病原体に適用される。バイオセーフティ・レベル2 (BSL-2) は、ヒトの疾患を引き起こすおそれがあるものの、伝染の可能性が限られている病原体に適用される。バイオセーフティ・レベル3 (BSL-3) は、呼吸器を経路に伝達され、重大な感染を引き起こすおそれのある病原体に適用される。バイオセーフティ・レベル4 (BSL-4) は、エアロゾルを経路に伝達される可能性があり、ワクチンや治療法がない、生命にかかわる疾患を引き起こす危険性が高い稀な病原体の診断に適用される (Centers for Disease Control and Prevention Special Pathogens Branch, Glossary of Terms, <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/spb/mpages/glossary.htm>)

..... 25,48

**バイオハザード (biohazard)** biological hazard (生物学的危害) を一語にした用語。ヒトにリスクをもたらす生物またはその生物の産物 (Occupational Safety and Health Administration, <http://www.osha.gov/doc/outreachtraining/htmlfiles/hazglos.html>)

..... 21,24,25,26

**廃棄 (disposal)** 医療廃棄物およびその他のバイオハザード廃棄物の計画的な破壊 (NCI実務要領での仮の定義)

..... 24,31,51

**配布 (distribution)** 1. 他のヒト生物資源保管施設や生物試料収集センターまたは実験室への試料の出荷・配達に伴う、試料請求を受け取る場所から適切な試料の選択、最終点検にわたる過程 (NCI実務要領での仮の定義) 2. 配布したり、広めたり、分配したりする行為 (NCI Thesaurus)

..... 22,26,27,28,31,40,42,50,51

**発明 (invention)** 米国特許法の下で特許の承認を受けることができる、またはその可能性がある技術 (art) または過程 (もののやり方或いは作り方) もしくは機械、製造、設計または物の配合、もしくはその新しく有用な改善、もしくは植物の品種 (United States Patent and Trademark Office, Glossary of Terms, <http://www.uspto.gov/main/glossary/index.html#i>) NCI実務要領との関連では、他国の特許法の下で特許承認を受け取ることができる、またはその可能性がある発明にもこの定義が適用される。

..... 42,43

**パラフィン包埋された (paraffin-embedded)** 化学的または他の方法で固定され、パラフィンに包埋された (NCI実務要領での仮の定義)

..... 17

**万全な予防措置 (universal precautions)** CDCから公表された“Recommendations for Prevention of HIV Transmission in Health-Care Settings”は、“Universal Blood and Body Fluid Precautions”または“Universal Precautions”という名前でも知られている。万全な予防措置の下では、あらゆる患者の血液およびある種の体液はヒト免疫不全症ウイルス(HIV)、B型肝炎ウイルス(HBV)およびその他の血液媒介病原体に感染する可能性があるものとみなされる。万全な予防措置の目的は、非経口または粘膜や傷のある皮膚を介して医療従事者が血液媒介病原体に曝されることを予防することである。さらに、血液に曝される医療従事者に対する万全な予防措置の重要な補助手段として、HBVワクチン接種が推奨されている(“Perspectives in Disease Prevention and Health Promotion Update: Universal Precautions for Prevention of Transmission of Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis B Virus, and Other Bloodborne Pathogens in Health-Care Settings,”  
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00000039.htm> )

.....25

**被験者 (human subject)** 研究者(研究専門家または学生)が(1)その個人への介入または聞き取りを通じて、もしくは(2)個人識別された個人情報から、情報を得る対象となる、生存している個人(45 CFR § 46.102(f))

**ヒト生物資源保管施設 (biospecimen resource)** 研究を目的としたヒト試料および関連情報のコレクション、同コレクションが保管される物理的実体、および関連する全ての手順ならびに方針。公的機関から研究者個人の冷凍庫に保存されている試料のコレクションに至るまで多岐にわたる(NCI実務要領での仮の定義)

**ヒト生物資源保管施設の情報処理システム (biospecimen resource informatics system)** ヒト生物資源保管施設における生物試料の注釈付け、追跡および配布に必要とされるソフトウェア、ハードウェア、文書、支援体制、業務手順および訓練(NCI実務要領での仮の定義)

..... 17,22,26,27

**標準業務手順 (SOP) (standard operating procedures: SOPs)** 指定された業務遂行のため、または指定された状況下で常に遵守される確立された、もしくは前もって規定された一連の方法(Merriam-Webster Dictionary)

..... 14,15,17,18,19,23,24,29

**標準業務手順書 (SOPマニュアル) (standard operating procedures manual: SOPs manual)** ヒト生物資源保管施設の業務、手順および方針の詳細が記載された文書(NCI実務要領での仮の定義)

..... 23,24

**標準データ要素 (Common Data Elements: CDEs)** 1. CDEはシステムに記録される可能性のあるデータ(情報)を明確にする。CDEの名前、定義、測定単位、データの種類(文字、数字、日付など)およびCDEが取り得る値といったメタデータ(データについての情報・解説)によって、CDEは説明される。このようなメタデータを適切なレポジトリ内で利用できるようにして、複数のシステムとユーザーが使用できるようになれば、CDEsは「標準 (common)」となる。caBIG™に使用されるcaDSRIは以上解説したようなレポジトリであり、ISO/IEC 11179基準に適合している。CDEについては、この基準に具体的かつ専門的に記述されている(NCI実務要領での仮の定義)

2. 複数の研究計画の間または複数の状況の間で等しくなるように決められているデータ要素(NCI Thesaurus)

..... 21,28,48

**品質管理 (quality control: QC)** 調達、処理、保存・保管、試料の質および検査の精度を監視するために実施されるQAまたはQMSプログラムで規定される具体的な一連の検査。このような検査には、ヒト生物資源保管施設の設備や業務手順の正確さと信頼性を確認するために行われる性能評価、検査、監督の他、備品、試薬、設備および施設の検査が含まれるが、これに限られるものではない(ISBER 2005)

..... 20,22,23,24,26,27,32,48

品質保証 (quality assurance: QA) 手順または物がその研究計画に必要とされる種類であり、質であることを確保するための総合的な管理活動システム。立案、実施、文書作成、評価および改善が含まれる。品質保証システム (QMS) と同義 (ISBER 2005)。

.....20,22,23,24,26,27,32,48

品質保証システム (QMS) 「品質保証 (quality assurance: QA)」を参照のこと。

..... 23,48

プライバシー (privacy) 1. 個人の行為または意志決定に対して侵害もしくは干渉という公の注目を受けない状態または状況 (Black's Law Dictionary) 2. 他者の影響力または意見から隔離されているということ。秘密にされている、または隠されている状態。自身に関する情報の利用あるいは開示についてその個人が管理できること (NCI Thesaurus)。

プロテオミクス (proteomics) ゲノムによってコードされた全てのタンパク質に関する研究。生物、器官または細胞内器官に存在する全てのタンパク質の種類の同定、量、構造、生化学的機能および細胞での機能、ならびにそれらの性質が空間、時間および生理状態においてどのように変化するかを調べる研究 (Eiseman et al. 2003)。

..... 26,40

分析対象 (analyte) 分析されるサンプル (NCI実務要領での仮の仮の定義)。

..... 13,14,17,18

分注物 (aliquot) 全体の一部に属する、同じ体積と重量を持つある物の2つあるいはそれ以上数があるサンプルの1つ (NCI Thesaurus)。

..... 18,19,23,28

包装物 (package) 1個以上の容器と張り付けられたラベル材を収容する、ラベル表示されたボール箱、容器または包装物 (ISBER 2005)。

.....20

保管 (storage) 1. 将来の使用のために試料を保持すること (ISBER 2005) 2. 保管のための空間または場所 (Merriam-Webster Dictionary)。

保護された健康情報 (protected health information: PHI) 電子媒体によって送信された、電子媒体内に保持された、もしくは他の形態または媒体にて送信・保持された、個人識別可能な健康情報。Family Educational Rights and Privacy Act (改正版20 U.S.C. 1232g) の範疇である教育記録、20 U.S.C. 1232g(a)(4)(B)(iv)に規定されている記録、および適用対象事業体が雇用主としての役割において所有する雇用記録はPHIに含まれない (45 CFR § 160.103)。

.....28,30,37,38,48

保存 (preservation) 1. 試料の生物学的または物理的劣化を防ぐ過程で用いられる化学物質の使用、環境条件の変更、または他の手段 (ISBER 2005) 2. 保存または維持すること (Merriam-Webster Dictionary)。

.....50

## ま

命名法 (nomenclature) ある特定の分野で用いられる言葉の体系 (NCI Thesaurus)。

..... 14

**や**

**有病数 (prevalence)** ある時点での特定集団内での所定疾患の総症例数。ある時点での特定集団内での新規症例数を指す「発症数 (incidence)」とは異なる (NCI Thesaurus)。

.....40

**容器 (container)** 1. 1つまたは複数の生物試料を収納する仕切りのある入れ物または容器 (箱、瓶、冷却器、包装容器など) 生物試料を安全かつ簡便に輸送するために用いられる (NCI実務要領での仮の定義) 2. 物の収納に用いることができる物 (NCI Thesaurus)。

.....18,19,25,27,28

**ら**

**ラベル (label)** 試料容器または包装物に貼付されている、手書きの、印字された、もしくは図が描かれた物 (ISBER 2005)。

.....20,21,23,27

**リーチスルー権利 (reach-through rights)** 試料受領者による発見が試料提供者から提供された試料に対する試料提供者の特許の範囲外である場合に、試料提供者から請求される、試料受領者の発明に対する権利。受領者が試料を使用する見返りに提供者が請求するリーチスルー権利の例としては、受領者による発明の所有権、占有実施権、発明の売却時の提供者への支払いなどが挙げられる。リーチスルー権利により、提供者はそうでなければ試料の所有権または特許権範囲を通じる権利のみでは持ち得ない対象について権利を獲得することができる。リーチスルー権利は、受領者による試料の研究目的利用に対して、提供者に不当に高い報酬を与える場合がある (NCI実務要領での仮の定義)。

.....29,42,43

**利害関係者 (stakeholder)** 利害関係を有する者。NCI実務要領との関連では、利害関係者という用語は、科学者に加え、研究参加者を擁護・代弁する者も含む (NCI実務要領での仮の定義)。

.....15

**利害の衝突 (conflict of interest)** 公衆衛生局 (Public Health Service) が資金援助する研究の設計、実施または報告に対して、重大な金銭的利益 (Significant Financial Interest) が直接的かつ重大な影響を及ぼす可能性がある、指定された役人が合理的に判断した場合に存在する。利害の衝突をうまく処理するために課される条件または制限の例として次のようなものが挙げられるが、その限りではない: (1) 重大な金銭的利益の公表、(2) 独立審査機関による研究の監視、(3) 研究計画の修正、(4) 公衆衛生局が資金援助する研究の全部または一部に参加する資格の剥奪、(5) 重大な金銭的利益の剥奪、または(6) 実際に衝突をもたらしている、もしくはその可能性がある関係の断絶 (42 CFR § 50.605)。

.....32

**臨床研究 (clinical research)** 被験者またはヒト由来試料を用いて実施され、かつ研究者が被験者と直接的接触し協力を得る研究。新技術の開発、ヒト疾患の機序、療法、臨床試験、疫学、行動および医療サービス研究などが含まれる (NCI Thesaurus)。

.....27,33,39,49

**臨床情報 (clinical data)** 1. 臨床試験、診断、治療に関連した推論、考察または計算の基礎として用いられる事実情報 (測定値や統計値として) もしくは観察結果 (NCI実務要領での仮の定義) 2. 患者の診察または治療から得られた情報 (NCI Thesaurus)。

.....21,22,27,28,32,35,36,37,39,40,49



連結不可能匿名(化)の(**unidentifiable**) 個人識別可能な情報が収集されなかったか、もしくは収集されたが保持されなかったために、(当該個人の試料や情報について提供要請があっても)レポジトリから取り出せないサンプルの(Eiseman et al. 2003)。

..... 42,50

連邦規則集(**Code of Federal Regulations: CFR**) 日刊の官報で公布される執行機関規則の年間集成と、効力を維持している過去の規則を合わせた法典(Black's Law Dictionary)。詳しい情報は <http://www.gpoaccess.gov/cfr/index.html>で入手できる。

## 序 文

近年、生体分子について技術の未曾有の進歩により、がん研究で用いられる分析方法の能力と精度が飛躍的に向上し、個別化医療への取り組みが加速している。ヒト試料はこのような発展途上にある新しい技術基盤の分析対象として注目を集めてきている。また、ヒト試料は基礎研究と応用研究における重要な資源であり、治療、診断、予防の標的となる分子の発見や、さらにがんという病気の分類に利用できる分子の情報の提供に直接係る資源である。このような新しい分析基盤に由来する分子情報の信頼性は、分析対象となる生物試料の質と再現性（consistency）に依存している。生物試料の質に対する要求基準が高まった結果、科学を基盤に置いた方法を駆使してヒト生物資源保管施設を標準化することが、研究事業全体にとって急務となっている。標準化された質の高い生物試料が存在しないことは、がん研究の重大な障害として広く認識されている。

ここ数年にわたり、米国国立がん研究所（National Cancer Institute; NCI）は、同研究所が研究資金を提供したヒト生物資源保管施設の現状およびがん研究に用いられる生物試料の質を把握するために当然なされるべきである徹底的な一連の調査研究を行った。この一連の調査研究は、2002年のNCIによる調査および地域共同体の公開討論会（Community forum）から始まった。2003年には“*National Biospecimen Network Blueprint（米国生物資源ネットワーク計画）*”と“*Case Studies of Existing Human Tissue Repositories（現存するヒト組織レポジトリの事例報告）*”を発行し、その翌年、NCIのヒト生物資源保管施設の現状を把握するための大規模な調査研究を実施した<sup>1,2</sup>。このような課題に立ち向かい、段階的に課題解決する戦略的計画へと導き、連携を深めるため、2004年～2005年、NCIの各部門を横断するBiorepository Coordinating Committee（生物試料連携委員会：BCC）の創設に続いてOffice of Biorepositories and Biospecimen Research（生物試料レポジトリおよび生物試料を用いた研究事務局：OBRR）を設立した。BCCについては、OBRRの取り組みに助言を与え支援するように活動内容が拡大された。BCCの主な目的は、OBRRと連携して、巨大ながん研究者社会のために生物試料の質と利用しやすさを最適化するようにNCIのヒト生物資源保管施設を組織化することである。また、NCIは大規模なワークショップを2回開催し、さらなる具体的な勧告を作成する計画であることを通知した。2005年の夏にOBRRとBCCにより共同開催されたこの2回のワークショップでは、がん研究者社会の代表者のみならず、倫理、法律、政策の多様な専門家が一堂に会した。そこでは、ヒト生物資源保管施設にかかわる活動を結束させ（unify）、統合し（integrate）、改善する（improve）ことに役立つ取り組みについて議論され、提案がなされた。同ワークショップに基づいて作成された勧告では、今後調査研究すべき分野や未解決の課題が明らかにされた。これに関しては、“*Harmonizing Processes and Policies for NCI-Supported Biorepositories（NCIが助成する生物試料レポジトリの連携のための実務と政策）*”<sup>3</sup>という報告書に要約されている。以上の取り組みは2005年作成の“*First-Generation Guidelines for NCI-Supported Biorepositories（NCIが助成する生物試料レポジトリの第一世代指針）*”として結実した。同書は、2006年4月28日付官報（71 FR 25184）およびNCI OBRRのホームページで発表された暫定版指針である。その後、同ガイドラインは、民間の意見および当該課題の専門家からの助言に基づいて、“*NCI Best Practices for Biospecimen Resources（米国国立がん研究所 ヒト生物資源保管施設のための実務要領）*” NCI実務

<sup>1</sup> <http://biospecimens.cancer.gov/nbn/blueprint.asp>

<sup>2</sup> <http://biospecimens.cancer.gov/nbn/rand.asp>

<sup>3</sup> [http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/bcc\\_summary.asp](http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/bcc_summary.asp)

要領 [ NCI Best Practices ] June 2007 ”として改訂された。

この当然なされるべき入念な検討の過程を通じて、科学的根拠に基づいた研究資源の取扱い、生物試料および試料情報の質の向上、倫理的・法的要件遵守を支援する重要な原則が明らかにされた。現行のNCI実務要領は、研究室での操作手順の詳細について触れるのではなく、ヒト生物資源保管施設が作成すべき実務手順の土台となる原則を提供する。本書に記述されている勧告は、必要に応じて、各々のヒト生物資源保管施設の設置目的や科学的要請を満たすように修正を加えて採用されることが意図されている。NCI実務要領を採用するか否かは任意であるが、本書に概説される原則が、がん研究用生物試料の最大限の利用という目標の達成を助けるものであるとNCIは考える。

NCIは、ヒト生物資源保管施設のための実務要領の原則を作成するだけでなく、がん研究者社会全体のヒト生物資源保管施設に対する要請に取り組むため、段階的かつ多面的な取り組みを行っている。まずはじめに、がん研究者間での情報のやり取りやプログラムの相互利用を促進するインフラ構築を目指したがん医学・生物学研究情報処理網 ( cancer Biomedical Informatics Grid: caBIG™ ) という事業により、質の高い生物試料の収集、注釈付け、保管、配布を支援する情報処理ツールを現在開発中である<sup>4</sup>。一方、caBIG™は、生物試料の注釈付けのための一貫した重複しない試料の命名法、技術的な裏付けのある包括的な生物試料追跡手順、および複数のヒト生物資源保管施設またはそれらのネットワークの全体にわたる検索を可能にする、双方向の運用性を有する情報処理システムに関する手引きを提供することを目指している。このようなツールは、その研究費の支援機関がどこであるか、あるいは科学的目的が何であるかに関係なく、全てのヒト生物資源保管施設が公平に利用できるようにする予定である。

2番目として、NCIは、ヒト生物資源保管施設がその資源の質を評価し、監視できるような評価ツールをNCI実務要領に基づいて開発中である。自己評価の進展は、生物試料の質の向上と管理に不可欠な品質管理システムの開発を促進するであろう。

3番目に、根拠に基づいた基準による生物試料収集、処理、保管に向けて行動することが重要であるという認識に立ち、根拠に基づいた管理方法論に必要な生物試料情報を生み出すために、Biospecimen Research Network ( 生物試料研究ネットワーク : BRN ) を立ち上げた<sup>5</sup>。BRNは臨床施設および多くの研究施設の両方、また、NIH内外の関係者、軍事および企業関係者によって構成されている。BRNはDNA、RNAおよびタンパク質の分析が、個々の生物試料の採取前の、あるいは採取後の様々な要因によってどのような影響を受けるかを調べる研究を行う予定である。今後、BRNが作成したデータは、ウェブベースの検索可能なツールによって科学研究者社会が利用できるようにする。NCIとしては、BRNの取り組みに歩調を合わせて、客観的な科学的データに基づいた標準業務手順の作成を奨励する。ヒト生物資源保管施設は、生物試料の取扱いについて、また分析の対象となる物質の質を可能な限り良く保存するために、それぞれの施設のプロトコルを作成すべきである。

生物試料についての生物学分野の進歩、新規の科学的、技術的、臨床的手法の進展、および新たな倫理上、法律上の方針や規制の制定 ( 国立衛生研究所 [ National Institutes of Health: NIH ]

<sup>4</sup> <http://cabig.nci.nih.gov/>

<sup>5</sup> <http://biospecimens.cancer.gov/sciences/symposium.asp>

および保健社会福祉省 [ Department of Health and Human Services ] の方針など) に伴って、NCI 実務要領は改訂されていく。今後、研究者社会が試料の種類と分析方法の両方に特化した、根拠に基づいたSOPの構築に向かうに従い、BRNの取り組みや他の同様の調査研究で得られた成果に基づいてNCI実務要領が改訂されるであろう。NCIとしては、ヒト生物資源保管施設のための科学的に正確な最新の实務要領の整備に力を注ぐとともに、がん研究者社会の利害関係者からの助言や情報提供を求め続けていくことを約束する。

# 米国国立がん研究所 ヒト生物資源保管施設のための実務要領

## A. 目的、適応範囲および実務

### A.1. 目的

本書では、生物試料の収集、処理、保管、収集物からの取り出し、およびその配布における最適な実務手順を明らかにし、全てのヒト生物資源保管施設にある程度の一貫性と標準化をもたらすために優良試験所基準（good laboratory practice: GLP）の基本的考え方を反映させる。ヒト生物資源保管施設は、研究目的のためのヒト試料と関連情報のコレクション、そのコレクションが保管されている物理的構造（建物や保存施設）ならびに関連する全ての実務手順および管理方針と定義される。従って、ヒト生物資源保管施設は、公的機関から研究者個人の冷凍庫に保管されている試料のコレクションに至るまで多岐にわたる。

### A.2. 適用範囲

「米国国立がん研究所（NCI）ヒト生物資源保管施設のための実務要領（NCI実務要領）」の実施は任意であり、NCI実務要領中の幾つかの勧告内容は、研究デザインまたはヒト生物資源保管施設の設置目的に即しておおざっぱにまたは厳格に適用することができる。

### A.3. 実務

#### A.3.1. 教育支援プログラム

NCIは2007年に教育支援プログラムに着手する予定である。この支援プログラムの一環として、公開討論会を米国各地で開催し、NCIの内外の研究者社会の構成員にNCI実務要領について知らせ、質疑応答とフィードバックのための討論の機会を提供する。

#### A.3.2. ヒト生物資源保管施設

ヒト生物資源保管施設はその生物試料の運営計画において、NCI実務要領を考慮に入れることが推奨される。

## B. 技術上および実践可能な実務手順

### B.1. 生物試料の収集、処理、保管、取り出しおよび配布

ヒト生物資源保管施設の設置目的の違いによって収集法や処理法が異なるであろうが、共通原則はあらゆる種類の生物試料に適用される。以下の実務手順は現在公表されている情報に基づいたものであり、現在進行中の研究プロジェクトから新たな情報が生み出されるに従い定期的に改訂される。

#### B.1.1. 収集する生物試料の決定

- B.1.1.1. 特定の研究を支援するため、ヒト生物資源保管施設はその明確な目的に基づいて、収集の優先順位を決定する。
- B.1.1.2. 生物試料は研究の科学的目的に適した人口統計上の( demographic )特徴および多様性を有する集団から収集する。

#### B.1.2. 生物試料の収集および処理

生物試料の収集は、外科手術、臓器提供と移植、剖検、静脈採血など、様々な状況で行われる。集団を対象とした研究では、病院や研究参加者の自宅など、研究が行われている現場で収集が行われることもある( Eiseman and Haga 1999 )<sup>6</sup>。

- B.1.2.1. 収集法や処理法など、研究目的に関連し、かつ必要な情報は全てヒト生物資源保管施設が記録する。研究に必要であれば、あらゆる種類の生物試料について収集・処理の所要時間をヒト生物資源保管施設の情報処理システムに記録し、追跡できるようにする。

生物試料が固形組織の場合、収集の所要時間を最小限に抑え、収集後は生物試料の温度を可能な限り迅速に下げる。凍結により試料が安定化するならば生物試料の処理に要する時間を最小限に抑える。

血液のような生物試料では、迅速な処理は必ずしも重要ではない。最適な処理時間は生物試料を分析する方法によって異なる。

- B.1.2.2. 最も多くの分析対象物を保存できる処理法を用いる。ただし、特定の研究目的によって他の処理法が必要とされる場合を除く。

#### B.1.3. ヒト生物資源保管施設に係る職員

ヒト生物資源保管施設の管理と使用に関与する職員( 研究者、専門技術者、看護師、外科医、病理医、麻酔科医、アシスタントなど ) は、ヒト生物資源保管施設の用途および目的について認識している。質の高い研究のための生物試料を収集するため、職員は十分な能力を有し、該当する標準業務手順を遵守するために訓練されている。病理医または指名された職員は外科手術および剖検における生物試料の収集・処理に携わる。どの生物試料もしくはその生物試料のどの部分が病理学的診断に必要であり、どれが余剰で研究目的のためにヒト生物資源保管施設へ提供できるのかを病理医が決めることが重要である。これは十分な患者診療を行う上で非常に重要である。

#### B.1.4. 生物試料の保管

以下に示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、全ての種類の生物試料に適用される。そ

---

<sup>6</sup> NCI は「研究参加者」と「被験者」の2つの用語を同義とみなしているが、45 CFR Part 46 Subpart A ( 共通規則 ) で規制について考察する際に後者の用語を用いている。

それぞれの種類の生物試料の取扱いは、各生物試料の特徴およびその生物試料の類型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.1.4.1. 生物試料を準備、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る。ヒト生物資源保管施設の担当者は保管条件、とりわけ温度、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（International Society for Biological and Environmental Repositories [ISBER] 2005, Mager et al. 2004）。
- B.1.4.2. 生物試料は安定した状態で保存する。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、適切な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かめられた、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。

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、および研究目的の中に生細胞の保存が含まれているか否かを考慮する（Hayes et al. 2002, ISBER 2005, Holland et al. 2003）。パラフィンブロックは微生物や害をなす動物（ねずみやゴキブリなど）の侵入のない、湿度がコントロールされた場所で27 未満で保存する。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）。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 2005）。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考慮に入れる。液体窒素冷凍庫の上部の温度は常に - 140 以下にする。

- B.1.4.3. 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, Grizzle 2004）。生物試料を入れる容器は分析の目的を考慮して選択する。保存容器の大きさや数は、標準的な分注量、予測される研究者の利用形態、研究者の人数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・保管費用を最小限に抑えるものとする。長期間の低温保管にはスクリュウ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 (Grizzle 2004)。表示ラベルと印刷は、生物試料の長期保管に適した条件の下で安定であること。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。

- B.1.4.4. 生物試料の各保管容器には、明瞭に記入され、保管条件に耐えうる、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る。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・コンセントの条項に留意した上で、他の全ての関連情報とこの識別標示を関連づける。在庫管理システムを用いて、各試料と特定の冷凍庫、冷蔵庫または棚を関連づける。これは主として本書公表後に採取された生物試料のコレクションに適用される。
- B.1.4.5. 自動セキュリティシステムにより、保管設備の稼動状態を常時監視する。必要に応じて、代替電源などのバックアップ設備を自動的に稼動させる。冷凍庫の故障、天候による緊急事態、その他の緊急事態に対応する一連の手順を整備する (Friede et al. 2003, Landi and Caporaso 1997, Caporaso and Vaught 2002, Eiseman et al. 2003)。

#### B.1.5. サンプルの出荷

- B.1.5.1. 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.1.5.2. 出荷条件 輸送中のサンプルの温度管理をする場合は、サンプルの種類と使用目的の他に、出荷時間、距離、気候、季節、輸送方法、規制を考慮する (Landi and Caporaso 1997, ISBER 2005)。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 dry shipper) を用いる。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 2005)。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。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時間遅れても大丈夫なように十分量の冷却剤を同梱する (ISBER 2005)。温度上昇に敏感な試料は、輸送が遅れた場合に冷却剤を補充できる配送業者を利用する (ISBER 2005)。

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する。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。

1梱包当たりの生物試料の数も、輸送容器の中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。きわ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。サンプルは乾燥剤と一緒に密封バックに入れ湿度を抑える。

- B.1.5.3. 文書作成 ヒト生物資源保管施設は、受取人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取人に通知する。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 2005）。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）、宅配便業者の名前と荷物追跡番号、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）、研究責任者の名前、生物試料の受取人の署名（ISBER 2005）。

出荷に伴って標準化された事務処理を行う。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取人に電子的に送信し、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2番目の包装との間に内容物の明細書を同封することを要求する業者もいる。

ヒト生物資源保管施設の職員は生物試料のラベルと病理学的報告書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。

品質保証/品質管理（QA/QC）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（Eiseman et al. 2003）。

- B.1.5.4. 規制上の考慮事項 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。

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 ) を参照する。

- B.1.5.5. 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訓練されていること ( ISBER 2005 )。

## B.2. 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様々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、予防研究、早期発見、遺伝子研究、疫学研究など、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.2.1. 臨床情報の収集

- B.2.1.1. ヒト生物資源保管施設は、研究のデザインや研究参加者の承諾で許されるならば、生物試料に関連する全ての臨床情報を収集・保管する。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.2.1.2. 米国食品医薬品局 ( Food and Drug Administration: FDA ) の要求事項 ( 21 CFR Part 11もしくはFDAの指針書 [ [http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/part11/](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/) ] を参照 ) に準拠して臨床情報の収集が行われ、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.2.1.3. 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 ) を使用する。
- B.2.1.4. ヒト生物資源保管施設は、研究者が必要とする具体的な臨床情報を突き止め、当該資源の使用目的に基づいて適宜、臨床情報収集の改善を図る。
- B.2.1.5. ヒト生物資源保管施設は試料を用いた科学研究の精度を確保するために、

収集された臨床情報を評価する。ヒト生物資源保管施設は評価法を開発するか、もしくは適切な評価法が整備されていることを確認する。

B.2.1.6. 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（個人情報保護）に関する法令・規則、ヒト被験者保護規制を遵守する（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）。生物試料のみに関連する臨床情報は、該当する場合、1996年度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 of 1996: HIPAA）および米国保健社会福祉省（U.S. Department of Health and Human Services: DHHS）ならびにFDAの被験者保護規制に準拠して研究目的のために使用・開示される。

#### B.2.2. 長期追跡臨床情報

B.2.2.1. 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・コンセントの要件を満たした上で長期追跡臨床情報を収集・保管する。

B.2.2.2. ヒト生物資源保管施設の設置目的や研究のデザインによっては、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、治療情報の他、研究参加者の臨床転帰を知るための追跡調査に関する情報が含まれる。

B.2.2.3. 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が用いられるが、法律および研究参加者の同意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が保管される。

B.2.2.4. ヒト生物資源保管施設は方針および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・転帰情報など）の利用を促進する。

B.2.2.5. 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検証作業および品質保証/品質管理を担当する訓練された専従職員を雇用する。

#### B.2.3. 情報の追跡を支援する情報処理

B.2.3.1. 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、混乱を防ぎ、注釈付けを支援する。

B.2.3.2. 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、保管、

使用に適用される被験者およびプライバシーに関する法令・規則のみならず、その施設が求める事項を遵守する（詳細については「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）。

### B.3. 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誤りを最小限に抑える。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。

#### B.3.1. 品質管理システム

各ヒト生物資源保管施設は、品質管理システム (QMS) 文書を作成するか、もしくは同施設が連携する機関が公表したQMSを遵守する。QMSには、ヒト生物資源保管施設のQA/QCのプログラムとそのプログラムの要件が確実に満たされるための取り組みを記載する (ISBER 2005)。また、以下の領域における監査実施手順も記載する。

- 設備の保守および修理
- 訓練の記録および職員の訓練計画の遵守
- 情報の管理
- 記録管理
- SOPの遵守

#### B.3.2. 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、全ての手順を詳述したSOPマニュアルを作成する。

##### B.3.2.1. 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。

- 生物試料の取扱いに関する方針および手順 (使用する消耗品、方法、設備を含む)
- 自施設で実施する検査の手順
- 生物試料の処理手順 (生物試料の分注や分割を含む)
- 生物試料の出荷・受領に関する方針および手順 (ヒト生物資源保管施設の提供契約 [material transfer agreements: MTAs]、その他の適切な契約を含む)
- 記録管理に関する方針
- 事務管理上、技術上、物理的セキュリティのための手順
- 情報システムのセキュリティのための手順 (Stoneburner et al. 2002)
- サンプルの取り出しおよび処理に用いる消耗品、設備、装置、試薬、ラベル、試料処理に関するQA/QC方針および手順
- 安全管理措置

緊急バイオセーフティ方針および手順（職員の負傷および潜在的血液媒介病原体の曝露の報告を含む）

事故、誤り、苦情の調査、記録および報告に関する方針および手順

設備の点検、保守、修理、較正に関する方針、手順および予定

医療廃棄物、その他のバイオハザード廃棄物の廃棄手順

技術およびQA/QC職員の訓練に関する方針および手順

生物試料のヒト生物資源保管施設からの譲渡手順

生物試料の廃棄に関する方針

連絡担当者および指名された予備の連絡担当職員の情報（名前、緊急連絡先を含む）

B.3.2.2. 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・承認する。実践時には、全てのSOPを書面どおりに遵守する。

B.3.2.3. 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する。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.3.2.4. 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。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る（Grizzle and Fredenburgh 2001）。OSHA（Occupational Safety and Health Administration）規制（29 CFR § 1910.1030(f)）は雇用主に対して「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、組織および唾

液に対しては万全な予防措置を講じ、OSHAの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万全の予防措置を講じた作業に基づく。生物試料を扱う実験室およびヒト生物資源保管施設では、次の2つの基本的安全予防策を講じる。(1)手洗いの励行、(2)生物試料を扱うとき、および冷凍庫内や冷凍庫付近で作業するときは必ずフェイ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リスクの高い生物試料の受入可否について明確な方針を策定する。例えば、感染性が知られていないヒト試料の場合、疾病対策予防センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) / NIH 発行の “Biosafety in Microbiological Biomedical Laboratories (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)” (BMBL)(CDC and NIH 1999) 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、より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NIH Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules (組み換えDNA分子を対象とする研究に関するNIH指針) (<http://www4.od.nih.gov/oba/rac/guidelines/guidelines.html>) およびCDCの “Additional Requirements for Facilities Transferring or Receiving Select Agents (特定感染因子の運搬と受入に係る追加的要請)” (42 CFR Part 72) に準じた方針を策定する。

#### 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、政府施設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を確認する (「B.4.1. バイオハザードの予防措置」で参考文献とした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する。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。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。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。
- B.4.2.5. ヒト生物資源保管施設は、職員の全てのバイオハザードへの曝露や潜在的感染という事態に対する処置を手配し、記録する。

#### 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他にも、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する( ISBER 2005; 29 CFR 1910 )。

### B.5. 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。ヒト生物資源保管施設を支援する情報処理システムは、日常業務を維持するために堅固で信頼できるものでなくてはならない。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。システム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。

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、生物試料の収集、処理、保管および配布、QA/QC、研究参加者の情報収集、情報のセキュリティ、評価文書の作成、管理報告機能が含まれるが、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生物試料の臨床面での注釈付けも管理すべきである。

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、セキュリティへ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。

NCI Center for Bioinformatics (NCICB) では、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「caBIG™」を開発中である<sup>7</sup>。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。この実務要領やcaBIG™を支援するNCIの研究基盤に関する詳細情報については、補遺1を参照のこと。

#### B.5.1. 機能範囲 全般について

- B.5.1.1. ヒト生物資源保管施設レベルでは、情報処理システムは在庫管理機能、すなわち、生物試料の取得、処理、取扱い、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に重点を置く。研究者から返却された未使用サンプルの再保管についても追跡を行う。追跡には、複数の、外部に貼り付けられた、物理的な生物試料の識別子、例えば匿名化情報を示すバーコードなどを記録することが含まれる。
- B.5.1.2. 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)に、同じ情報システム内の他の情報を関連づけることができる。
- B.5.1.3. 情報処理システムは生物試料と関連する臨床情報を追跡し、該当する場合には、生物試料の情報と外部から供給された臨床情報を関連づける。
- B.5.1.4. 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。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する。
- B.5.1.5. 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、各機関が監視する。情報処理システムの性能に影響を及ぼすおそれのある様々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.5.1.6. ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、本書の別項に記載される科学面からの実務要領の観点によって生物試料の質を監視・報告する。
- B.5.1.7. ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、システムの重要な事項の

---

<sup>7</sup> <https://cabig.nci.nih.gov/>



集計結果およびデータベース内の保護された健康情報（Protected Health Information: PHI）についての全てのアクセスについて監査記録を提供する。

#### B.5.2. 機能範囲 生物試料の特定

- B.5.2.1. 各生物試料には一意の識別子（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ことは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、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の範囲内で識別子が一意的である。
- B.5.2.2. 情報処理システムは、収集から処理、保管、配布される生物試料および関連する臨床・疫学情報を照合・追跡する能力を有する。
- B.5.2.3. 生物試料がヒト生物資源保管施設内で移動したり、機関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は更新される。
- B.5.2.4. 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、各々に新たな識別子を割り当てなければならない。各サンプルの由来は記録される。

#### B.5.3. ローカルシステムとの統合

- B.5.3.1. 各ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、ホスト機関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。

#### B.5.4. 双方向の運用性

- B.5.4.1. 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。
- B.5.4.2. ヒト生物資源保管施設の情報処理システムはCDE（標準データ要素、common data element: 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す。
- B.5.4.3. 新しいヒト生物資源保管施設用に導入選定される或いはそのために開発

される情報処理システムは、他のシステムと双方向の運用を目標として、caBIG™のシルバーレベルの互換性を有する<sup>8</sup>。現存するヒト生物資源保管施設で用いられているシステムが入れ替えられたり、アップグレードされる場合、シルバーレベルの互換性を持つ。既存のソフトウェアについては、シルバーレベルの互換性へ移行する経路が既に割りだされている。

- B.5.4.4. システムは、Cancer Data Standards Repository ( caDSR )<sup>9</sup>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。

がん研究事業全体にわたる情報処理システムの双方向の運用性の向上を目的としたNCICB ( NCI Center for Bioinformatics ) のcaBIG™および関連ツールの導入計画についての議論は、補遺1を参照のこと。

#### B.5.5. 情報処理システムの開発

- B.5.5.1. 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 ) に基礎を置く。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は決定される。

- B.5.5.2. 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。

- B.5.5.3. 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。CMMIレベル3に関する情報は <http://www.sei.cmu.edu/cmmi/general/general.html>で入手できる。

#### B.5.6. 情報処理システムに関連する倫理上および法律上の問題

- B.5.6.1. 該当する全てのプライバシーに関する法令・規制 ( HIPAAなど ) および被験者保護規制 ( 45 CFR Part 46 Subpart A ) に準拠して臨床情報や生物試料が適切に利用されるように、使用許可と使用責任を規定する。生物試料に関する情報は、生物試料を利用する最終使用者の知的所有権 ( IP ) に対するリーチスルー権利なしに提供される ( すなわち、NIH Principles and Guidelines for Sharing of Biomedical Resources [ 別名 : NIH Research Tools Policy、  
[http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html) ] およびNIH Data Sharing Policy [ [http://grants.nih.gov/grants/policy/data\\_sharing/](http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/) ] に準拠する )。詳細については、「C.5. 知的所有権および資源の共有」を参照のこと。

<sup>8</sup> [https://cabig.nci.nih.gov/guidelines\\_documentation](https://cabig.nci.nih.gov/guidelines_documentation)

<sup>9</sup> <http://ncicbsupport.nci.nih.gov/sw/content/caDSR.html>

- B.5.6.2. 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（IT）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す。
- B.5.6.3. 情報処理システムの業務において、ヒト生物資源保管施設の職員は対象物、記録、属性のレベルで許可されている業務のみを行う。
- B.5.6.4. 研究参加者のプライバシーを保護するため、サンプルや情報の共有において、それが適切であるならば、誠実な仲介者の考えに基づいた手順（honest broker-guided procedure）の採用を考えに入れる（Merz et al 1997）。誠実な仲介者の役割は、場合によっては情報処理システムが果たすことがあり、個人とは限らない。
- B.5.6.5. ヒト生物資源保管施設がHIPAAの適用対象事業者とみなされる場合、Security Ruleとして一般に知られている“Security Standards for the Protection of Electronic Protected Health Information、電子的に保護された健康情報の保護のセキュリティ標準”という規制を遵守し、保護された電子健康情報のセキュリティを適切に維持しなければならない（45 CFR Part 160およびPart 164 Subparts A and Cを参照）。HIPAA Security Ruleの詳細な情報は [http://www.cms.hhs.gov/EducationMaterials/04\\_SecurityMaterials.asp](http://www.cms.hhs.gov/EducationMaterials/04_SecurityMaterials.asp) で入手できる。
- B.5.6.6. ヒト生物資源保管施設の設立・運営にDHHS（Department of Health and Human Services）の被験者保護規制下で適応除外とされない被験者の研究が関与する場合は、45 CFR Part 46が適用される。45 CFR Part 46の適用範囲および要求基準に関する情報はOHRPのウェブサイト（<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#informed>）で入手できる。
- B.5.6.7. 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”（<http://csrc.nist.gov/publications/nistpubs/800-30/sp800-30.pdf>）を参照すること。
- B.5.6.8. ヒト生物資源保管施設は、生物試料の使用に対する研究参加者の同意のもと、生物試料を使用・公開し、研究参加者が今後の研究使用に対して同意を撤回した場合に生物試料を特定する手順を開発する。

## C. 倫理上、法律上および政策上の実務要領

ヒト生物試料の収集活動には、生物試料の物理的な質に関する技術的考慮事項の他にも様々な倫理上、法律上、政策上の問題が伴う。主な倫理上の問題としては、研究参加者の自由な参加の尊重、プライバシー侵害や機密義務違反からの研究参加者の保護、適切な生物試料使用方針の策定、科学的に理にかなった研究における生物試料の使用などが挙げられる。また、法律上の問題としては、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および州の該当する規制を遵守する必要があることなどがある。

2005年、NCIは、がん研究者社会の様々な代表者のみならず、倫理、法律、政策の専門家を集めたワークショップを開催し、その場ではヒト生物資源保管施設に係る活動の結束、統合および改善に役立つ取り組みについて議論され、提案がなされた。本NCI実務要領は、このようなワークショップや2002年～2005年に開かれたNCIが後援した他の会合および活動に基づいて作成された勧告が基礎となっている。本書の倫理上、法律上、政策上の実務要領では、ヒト生物資源保管施設に関連する主要な規制について説明し、ヒト生物資源保管施設に対して追加的勧告を行う。この実務要領では、問題や解決策を網羅的に記載するのではなく、ヒト生物資源保管施設が最適な業務方針を定める際に、その設置目的との関係で慎重に考慮されるべき原則を記載する。本書で考察する規制および規範は米国内でヒト生物試料を使用する研究を対象としている。多くの国々では、ヒト生物試料の使用に関する、ある場合には特別条項のように、被験者を対象とした研究について独自の倫理的・法的規範を定めている。研究者やヒト生物資源保管施設は、新規に共同研究や収集を開始する前に、適用される可能性のある他国の規範に配慮し、かつ、米国の要求水準と他国の要求水準の違いを明らかにし、それに対応しなければならない。

### C.1. 管理者責任 (responsible custodianship) の原則

管理者の責任として、慎重な計画立案と透明性を持つ方針によって研究参加者のプライバシーと機密性を保護しつつ、生物試料の長期的な品質の完全性を確保することが要求される。

- C.1.1. ヒト生物資源保管施設は、同機関の実務手順の一環として、収集された生物試料および関連情報を保管・管理する公的かつ持続的な責務に取り組む。取り組む課題は次のとおりである。(a)ヒト生物資源保管施設はどのように生物試料の品質の完全性を確保するのか、(b)ヒト生物資源保管施設は、生物試料に添付される研究参加者情報の無謬性の確保をどのように行うのか、(c)サンプルを研究者に配布するためにどのような計画および手順が存在するのか、(d)ヒト生物資源保管施設の管理責任者およびホスト施設はどのような役割と責任を担うのか。(「C.4. 生物試料および情報の利用」も参照のこと)
- C.1.2. ヒト生物資源保管施設は、以下の1つ以上の点において生物試料と関連情報の取扱いおよび廃棄に取り組む。(a)助成金の交付期間の終了、(b)その研究の特定目的の達成、(c)生物試料を使い切ったとき、(d)重要データエンドポイントの達成、(e)研究参加者の参加撤回の申し出。(「C.2. インフォームド・コンセント」も参照のこと)

- C.1.3. インフォームド・コンセントに適合した生物試料と情報ならびに諸記録及び研究参加者の個人識別情報の保管に関し、ヒト生物資源保管施設は分かりやすい方針を策定し、文書化する。さらに、試料提供契約（MTAsなど）によって、受取人である研究者の保管・使用方針を定める。

臨床生物試料の保管は、医療記録の保管に関する連邦法および/または州法に準拠する。

研究用の生物試料については、十分な財源や保管スペース、予測される研究上の有用性（QA/QC、日付のあるデータセット）に左右されるが、一般には永久保存が望ましい。

ヒト生物資源保管施設の審査を定期的（例えば提供される資金の更新時など）に実施し、現存する生物試料の有用性、新規の生物試料の必要性などを見極める。資金不足や、生物試料を維持できない、または使用できなくなったためにヒト生物資源保管施設を閉鎖する場合は、許されるならばその生物試料を譲渡（transfer）できる旨を研究者社会に広く知らしめる。このような生物試料の譲渡は被験者保護規制に準拠した方法で行う。

- C.1.4. 管理者責任の1つとして利害の衝突を適切に管理することが挙げられる。ヒト生物資源保管施設は、利害の衝突に関する規制（42 CFR Part 50 Subpart F）およびその他の該当する規制を遵守する。
- C.1.5. ヒト生物資源保管施設は、該当する場合、生物試料と関連臨床情報のプライバシーと情報のセキュリティーの維持に関して分かりやすい方針を有する。具体的には、コード化されたサンプルと情報を保管するヒト生物資源保管施設は、研究参加者を特定するリンクまたは対応表を保管する方法について方針を策定する。

## C.2. インフォームド・コンセント

インフォームド・コンセント（被験者保護規制 [45 CFR Part 46 Subpart A] に準拠）は、被験者となりうる者が十分な情報（予期される処置、リスク、利益など）を与えられ、理解した上で研究に参加する意志決定を行えるように設計されている。生物試料を収集する時点では今後実施される研究の詳細が不明である場合が多いため、生物試料の収集・保管および今後の研究での使用についてインフォームド・コンセントを得るには困難が伴う。このような困難はあるが、研究の性質および目的を明示したインフォームド・コンセントにおける説明情報は可能な限り具体的でなければならない。贈与された生物試料を用いて今後実施されるであろう研究の具体的な種類が十分予期される場合は、DHHSの規制を満たすように、最初のインフォームド・コンセントに研究の種類を明記する。さらに、DHHS規制の45 CFR Part 46 Subpart Aで定めるところにより、次のいずれかに該当する場合、たとえ被験者を対象にした研究であってもインフォームド・コンセントの取得が義務づけられていない：(1)被験者研究が45 CFR § 46.101(b)の規制を免除されている、あるいは、(2)研究が45 CFR § 46.101(c)または(d)の下、研究倫理（治験）審査委員会（institutional review board: IRB）によりインフォームド・コンセントの権利放棄が認められる、非免除被験者研究である。詳細につ

いては、OHRPの指針 (<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>) を参照のこと。

#### C.2.1. インフォームド・コンセントに関連する連邦規制およびガイドライン

C.2.1.1. DHHSが実施または研究助成する、被験者を対象にした研究は主として45 CFR Part 46に規制される。DHHS規制では、インフォームド・コンセントが必要とされる場合と、インフォームド・コンセントの文書に記載されるべき要素の両方が記載されている。ヒト生物資源保管施設は、ヒト試料の管理者として、適切なインフォームド・コンセントが存在するか（該当する場合には）、またそれが存在しない場合はインフォームド・コンセントが不要である理由を突き止めなければならない。インフォームド・コンセントが必要とされる場合について、およびインフォームド・コンセントの文書に記載されるべき要素に関する指針については、OHRPのウェブサイト

(<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#informed>) を参照のこと。

C.2.1.2. ヒト生物資源保管施設が満たすべき規制要件に関する指針がOHRPから公表されている

(<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/reposit.htm> および <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>)。OHRPは、生物試料収集のためのインフォームド・コンセント文書に以下を盛り込むことを推奨している。

ヒト生物資源保管施設の業務の明記。それには、個人識別可能な情報がヒト生物資源保管施設に保存されるのか、研究結果が生物試料と関係づけられるのかといった、被験者が関心を持ちそうな詳細を含むこともある。

受取人である研究者に、情報とサンプルが提供される条件。NCIの勧告内容については、「C.4. 生物試料および情報の利用」を参照のこと。被験者のプライバシーおよび機密性を保護する手順。NCIの勧告内容については、「C.3. プライバシーの保護」を参照のこと。

研究の性質および目的の具体的記述。

ヒト遺伝子研究が予期される場合、DNAタイピングのもたらす結果に関する情報。

C.2.1.3. ヒト試料を臨床研究に使用する場合は、インフォームド・コンセントに関連するFDAの規制に配慮しなければならない（21 CFR Part 812および21 CFR Parts 50 and 56を参照）。

#### C.2.2. インフォームド・コンセントに関連するNCI規制

インフォームド・コンセントの取得にヒト生物資源保管施設がどの程度関与するか

は、資源の利用目的によって大きく異なる。生物試料を収集し、インフォームド・コンセント取得過程に関与するヒト生物資源保管施設が多数存在する一方、異なった目的のために収集された生物試料や、ヒト生物資源保管施設に所属しない研究者によって収集された生物試料を保管する施設も存在する。ヒト生物資源保管施設は、インフォームド・コンセント取得過程への関与の程度にかかわらず、研究参加者のインフォームド・コンセントに即した研究目的のために生物試料が使用されることを確かめ、かつ、参加撤回の申し出に対応するための方針を策定しなければならない。

C.2.2.1. NCIは、可能であれば必ず、該当する規制に準拠してインフォームド・コンセントを取得することを推奨している。最優先事項は、研究目的のために情報や生物試料を提供する個人の尊重である。従って、インフォームド・コンセントを求めるか否かを決定する際、個人の希望に配慮しなければならない。人によっては、特定されない形でのサンプルの使用を望む場合があり、また、追加研究や今後の使用の同意を得るために再接触される権利を放棄する人がいる（再同意なしの利用を認める）。

C.2.2.2. 医療行為中に生物試料を収集する場合、生物試料の研究目的使用に対する同意を得るタイミング（医療行為前または後など）は厳格にすべきではなく、倫理に関するガイドラインや運搬上の制約といった様々な重要事項に配慮しなければならない。

一般的には、医療行為前に同意を得るべきであるが、医療行為後の同意が適切と考えられる状況もある。このような決定は、医療行為や検査を受ける重篤な患者の状況に注意を払いつつ、事例ごとの対応を行わなければならない。例えば、疾患、過度のストレス、患者が尋ねられている内容を完全に理解する能力といった事柄への配慮から事前に同意を求めることが不可能である場合、診断に必要な量を差し引いた残余ヒト試料を使用することに対する同意を医療行為の後に取得することは許容される。ただし、研究目的のために個人から生物試料を収集する場合や、臨床目的で生物試料を収集する方法が研究の必要性に合わせて変更される場合は、必ず生物試料の収集前にインフォームド・コンセントを取得しなければならない。

C.2.2.3. インフォームド・コンセントの文書には、民営の、もしくは営利企業が生物試料や情報を使用すること、および適切な場合、研究によって将来的に市販製品が開発される可能性があることについて、明瞭かつ具体的な言葉で記述しなければならない。

C.2.2.4. インフォームド・コンセントの文書には、個々人についての研究結果もしくは取りまとめた研究結果が、被験者やその医療提供者または家族に開示されるか否かについて明記しなければならない。

- C.2.2.5. インフォームド・コンセントの文書には、被験者の情報がいかに使用され、保管されるかについて記載しなければならない。該当する場合、個人識別可能な情報またはコード化された情報がヒト生物資源保管施設に保管されるか否か、および研究結果が被験者に関する他の情報（解剖病理/臨床病理検査情報システムやがん登録から取得した臨床情報など）と関連づけられるか否かについて記述しなければならない（情報処理システムの統合に関する勧告の詳細についてはB.5.3.1項を参照のこと）。長期の追跡情報を収集する場合は、被験者の医療記録がこの目的で利用されることを明記しなければならない。さらに、生物試料や生物試料と関連する情報もしくは生物試料から得られた情報が他の研究者と共有されるか否か、もし共有される場合は、このような共有を監視する仕組みについても記述しなければならない。
- C.2.2.6. 遺伝子配列解読や遺伝子解析を含む研究の場合、そのような研究によって被験者に生じるリスクについての情報をインフォームド・コンセントの文書に盛り込まなければならない。被害が起こる頻度は不明であるが、考えうる影響としては、親子鑑定の問題、あるいはある疾患に対する個人の罹患可能性が高いことが研究によって明らかになった場合の雇用差別や保険差別の可能性が挙げられる。遺伝子解析の場合、このようなリスクは被験者の家族にも及ぶ可能性がある。
- C.2.2.7. 研究デザインや生物資源の利用目的にかなうのであれば、被験者は同意項目ごとの段階的な同意によって、自らが提供する生物試料が使用される研究の種類を指定できる。

例：

がんを理解、予防、または治療するための研究での使用を目的として、私の組織を保存することを許可する。

その他の健康問題（糖尿病、アルツハイマー病、心疾患など）を理解、予防、または治療するための研究での使用を目的として、私の組織を保存することを許可する。

項目ごとの段階的同意という手法を用いた場合、被験者が将来実施される研究をより具体的に選択できるが、広い研究領域を持つ研究（学際的研究）をどのように分類するかという点があいまいになるおそれがある。ヒト生物資源保管施設の目的が非常に広範囲の研究に生物試料を提供することである場合、研究の種類を指定した被験者の試料を、その同意の範囲に従って提供するのは煩雑であり、かつ生物試料の価値を低めるため、項目ごとの段階的同意は適さない。段階的同意という手法は、各被験者の段階的な同意を追跡できる高度なシステムが既に配備されている場合に限って用いられるべきである。段階的手法での様々な同意段



階を監視する細部にわたる計画は複雑であるため、それを実施するのは適切な追跡システムの経験があるヒト生物資源保管施設に限られるべきである。

- C.2.2.8. 適切な場合、インフォームド・コンセントの文書内で、生物試料や情報の今後の研究での使用について再度連絡を取ることに快く協力するか否か選択する機会を被験者に与えなければならない。
- C.2.2.9. ヒト生物資源保管施設は、研究への参加を中止した被験者の記録を追跡することに関する方針および手順書を作成しなければならない。インフォームド・コンセントの文書では、被験者が参加を中止できることを強調し、中止した場合に発生する事柄について記述しなければならない。

研究への参加が撤回された場合、残存する個人識別可能な生物試料と関連臨床情報をヒト生物資源保管施設から撤収しなければならない。ただし、既にヒト生物資源保管施設から研究者に供給されたサンプルや臨床情報および既にサンプルから得られた研究情報は撤収する必要はない。ヒト生物資源保管施設が被験者の参加中止を知った場合、NCIとしては、倫理上の観点から、ヒト生物資源保管施設には当該被験者の試料を受け取った研究者に通知する義務が生じると考える。

ヒト生物資源保管施設から個人について特定可能な生物試料を受け取った研究者は45 CFR Part 46の定めるところでは被験者を対象とした研究を実施しているので、被験者が参加を撤回した場合、研究対象から当該被験者を除外することが要請される。

被験者が参加を撤回した場合にヒト生物資源保管施設もしくは受取人である研究者が採りうる具体的な行動は次のとおりである。(1)当該被験者個人の個人識別可能な試料および個人情報の研究での使用を中止する、(2)当該被験者個人の個人識別可能な情報を生物試料から取り除き、個人情報を消去する(この措置によって研究者が個別試料を特定できなくなる場合)、または(3)当該被験者個人の特定可能な試料および個人情報を破壊する。

参加が中止された場合、ヒト生物資源保管施設の管理者は文化面での問題に配慮をもって対応し、その影響が及ぶグループと協働して、生物試料を適切に廃棄する仕組みを構築するか、もしくは必要であれば、適宜、生物試料を個人または影響が及ぶグループに返却する仕組みを構築しなければならない。

- C.2.2.10. 親または後見人 (guardian) の許可を得た上で小児から取得した個人識別可能な生物試料や情報を用いる研究では、小児が研究への同意を行える法定年齢に達したときにインフォームド・コンセントを取得する必要性について考慮すべきである。このような同意の再取得の問題については、研究倫理 (治験) 審査委員会が初回の研究計画書を審査する際に検

討するのが最善であると考えられる。

C.2.2.11. ヒト生物資源保管施設は、インフォームド・コンセントに示された生物試料と記録の保管、および被験者の身元情報の管理に関して明確な方針を策定し、文書化しなければならない。これらの方針は、インフォームド・コンセント文書もしくは補足情報に盛り込んで被験者に知らせなければならない(「C.1. 管理者責任の原則」も参照のこと)。

研究倫理(治験)審査委員会の詳細情報およびOHRPが承認する法令遵守の保証の要求基準については、OHRPのウェブサイト(<http://www.hhs.gov/ohrp/>)で入手できる。

### C.3. プライバシーの保護

研究は、ヒト生物資源保管施設に生物資料を提供する個人のプライバシーの保護および関連臨床情報と知見についての機密性の管理に依存する(Eiseman et al. 2003)。研究参加者、医師、研究者、およびヒト生物資源保管施設の業務に携わる者の、支援と参加を確保するには、可能な限り高い倫理基準を適用する必要がある(Friede et al. 2003)。近年、ゲノムやプロテオミクスの技術が進歩し、ヒトゲノム塩基配列の決定が行われ、ヒト生物資源保管施設の情報検索・追跡におけるコンピュータを利用した、またウェブベースのデータベースへの依存度が高まるにつれて、プライバシー侵害のリスクへの取り組みがさらに重要になってきた。機微に触れる情報の意図せぬ漏洩や開示は、この種の被害の頻度は明らかでないものの、その個人を差別という、あるいはそれに関連するグループに烙印が押されるという危険に曝すおそれがある。

#### C.3.1. プライバシーに関連する連邦規制

個人を特定できる健康情報のプライバシーを保護しつつ、社会に恩恵をもたらす他の活動、例えば研究などを可能にするため、一般にHIPAA Privacy Ruleとして知られている“Standards for Privacy of Individually Identifiable Health Information”というDHHS公布の規制(45 CFR Part 160およびSubparts A and E of Part 164を参照)が制定された。Privacy Ruleはヒト生物試料に直接には適用されないが、ヒト試料の、追跡を含む長期にわたる研究利用においては個人識別可能な健康情報を必要とする場合が多いため、そのような研究領域にかかわるヒト生物資源保管施設は影響を受けると考えられる。個々のヒト生物資源保管施設およびその施設が実施する研究活動へのPrivacy Ruleの適用の可否を判断する際、以下の点を考慮すること。

保護された健康情報 Privacy Ruleは「電子メディア(コンピュータ)によって送信された、電子メディア(記憶媒体)内に保持された、もしくは他の形態または媒体にて送信・保存された個人識別可能な健康情報」と定義される保護された健康情報( PHI )に適用される。「Family Educational Rights and Privacy Act (改正版20 U.S.C. 1232g)の範疇である教育記録、20 U.S.C. 1232g(a)(4)(B)(iv)

に規定されている記録、および適用対象事業者が雇用主としての役割において所有する雇用記録はPHIに含まれない」(45 CFR § 160.103)、45 CFR § 164.502に記載されるとおり、「§ 164.514(a) および (b)で定めるとおり、非特定化の基準および実施仕様を満たして個人識別不可能とした健康情報は個人識別可能な健康情報とはみなされない」。

適用対象事業者 Privacy Ruleは適用対象事業者によるPHIの使用および開示を規制する。Privacy Ruleでは、適用対象事業者は「DHHSが基準を定めている取引に関連して健康情報を電子的な形で送信する健康プラン (health plan)、医療情報センター (health care clearinghouse)、もしくは医療提供者 (health care provider)」と定義されている (Protecting Personal Health Information in Research: Understanding the HIPAA Privacy Ruleについては [http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr\\_02.asp](http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr_02.asp)を参照のこと)。

一般的に、ヒト生物資源保管施設は適用対象事業者とはみなされない。ただし、「組織レポジトリを保有する研究機関が適用対象事業者となるような別活動を行っている場合はその限りでない。例えば、他の医療提供者の指示によって移植レシピエントの利益のために試料の検査を行う組織レポジトリが、DHHSが基準を定めるコンピュータ上での情報のやり取りを行うならば、HIPAAの定めるところにより、適用対象とみなされる」(研究試料レポジトリ, データベースおよびHIPAA Privacy Ruleについては

[http://privacyruleandresearch.nih.gov/research\\_repositories.asp](http://privacyruleandresearch.nih.gov/research_repositories.asp)を参照)。  
ヒト生物資源保管施設が適用対象事業者でなくても、何がPHIであるか及び適用対象事業者がPHIを提供できる条件を把握しておくことが重要である。なぜなら、この問題は、生物試料にどのような種類の情報を添付できるか、ひいてはその生物試料を用いてどのような種類の研究が行えるかに影響を及ぼす可能性があるからである。

Privacy Ruleにかなった承諾文書 ( *Privacy Rule Authorization* ) 「有効なPrivacy Ruleにかなった承諾文書 ( Authorization ) とは、その承認文書に記載されているとおり、適用対象事業者が記載されている目的のために個人のPHIを使用または記載されている利用者に開示することをその研究参加者が許可し、署名した文書である。研究目的のために承諾文書を取得する場合、その権限は特定した研究のみに適用され、不特定の研究や将来の特定されていない研究計画には適用しないことをPrivacy Ruleが規定している。Privacy Ruleでは、研究試料レポジトリやデータベースの構築と保有を特定の研究活動とし、その後適用対象事業者がデータベースから取り出した情報を他の研究のために使用または開示する場合は、PHIの使用または開示の許可に承諾文書を必要としない場合を除き、別個の承諾文書が必要となる...承諾文書はプライバシー侵害の可能性に重点を置き、研究のためにPHIがどのように、なぜ、そして誰に使用され、開示されるのかを明示する点でインフォームド・コンセントとは異なる。他方、インフォームド・コンセントは、研究、予期されるリスクと利益、そして何よりも、記録の機密性がどのように保護されるかといった情報を他の情報とともに被験者に提供する。承諾文書は

インフォームド・コンセント文書や他の研究参加許可文書と組み合わせることができる」(Protecting Personal Health Information in Research: Understanding the HIPAA Privacy Ruleについては [http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr\\_02.asp](http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr_02.asp)を参照)。

HIPAA Privacy Ruleに関する詳しい情報は、以下のウェブページで入手できる。

<http://privacyruleandresearch.nih.gov/>  
<http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/>

### C.3.2. プライバシーに関連するNCIの勧告

C.3.2.1. ヒト生物資源保管施設は、個人識別可能な情報のプライバシー保護に関して明確な方針を策定しなければならない。このような方針は、情報の暗号化、コード化（匿名化）、ヒト生物資源保管施設の職員による情報の制限された利用と、機密性の段階的取り決め、非開示契約を利用すること、誠実な仲介者システムなどについて含む。誠実な仲介者システムの詳細情報については、「B.5. 生物資源の情報処理」を参照のこと。

C.3.2.2. ヒト生物資源保管施設は、個人識別可能な研究情報を開示せよという強制力から当該情報を保護するために守秘義務証明書 (certificates of confidentiality) を用いることができる。NIHは、Public Health Services Actの301(d)項 (42 United States Code 241(d)) の定めるところにより、医学・生物学研究、行動学研究、臨床研究、またはその他の研究に携わる者に、研究参加者に関して個人識別できる情報の開示を、連邦、州もしくは地方の民事上、刑事上、行政上、立法上、その他の手続に対して拒否する権限を与える守秘義務証明書を発行することができる。ヒト生物資源保管施設や試料利用者である研究者は、研究デザインが要請するプライバシー保護の程度に応じて、守秘義務証明書の取得を考慮すべきである。守秘義務証明書は全てのヒト生物資源保管施設にふさわしいものではないだろう。守秘義務証明書を取得する場合は、その旨をインフォームド・コンセントの文書に明記しなければならない。守秘義務証明書に関する詳しい情報は <http://grants2.nih.gov/grants/policy/coc/index.htm>で入手できる。

C.3.2.3. ヒト生物資源保管施設は助成申請に際して、監査の有効性、強制措置、職員に義務づける訓練といった研究参加者のプライバシーを保護するための方針を文書化し、さらに、職員による情報および生物試料の利用に関するセキュリティー対策を具体的に示さなければならない。セキュリティーレベルはヒト生物資源保管施設のタイプおよび同施設が保管する情報の機微に触れる程度に即したものでなければならない。

- C.3.2.4. ヒト生物資源保管施設は、該当する全ての州および地方のプライバシーに関する法令・規制を遵守しなければならない。

#### C.4. 生物試料および情報の利用

ゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクス、分子イメージング、ナノテクノロジーといった分野では、研究を目的としたヒト試料および情報の利用が不可欠である。こうした分野の研究者が質の高い生物試料や関連情報を取得する際、連邦政府が財政援助しているヒト生物資源保管施設に頼ることが多い。研究者社会の要請に最大限応えるため、ヒト生物資源保管施設は、倫理原則、適用される法令・規制に準拠し、かつ該当する場合はインフォームド・コンセントの用語の使い方に合わせて、サンプルの配布および臨床情報の共有に関するガイドラインを策定すべきである。このようなガイドラインは以下のとおりである。

- 理解しやすく、採用されやすいように *明瞭* であること
- ヒト生物資源保管施設が変化する科学からの要請に対応できるように *柔軟* であること
- 時の経過に順応できるように *修正可能* であること
- 様々な種類の生物研究資に適用できるように *一般的* であること

さらに、ヒト生物資源保管施設がガイドラインを作成する際、どのような場合に生物試料や臨床情報が狭く、もしくは広く範囲で利用可能となるのか、そしてまた、財政援助を受けているヒト生物資源保管施設に生物試料の供給申請する正当な理由とはどのようなものかについて、輪郭を描くべきである。このような指針は全ての新しいコレクション、そして可能な限り既存のコレクションにも適用されなければならない。

##### C.4.1. 利用の決定は、以下項目をはじめとする一般原則に従う。

- ヒト試料の利用は迅速、公平かつ適切で、運営上の負担を必要以上にかけない。
- 利用の手続において、公平かつ明瞭な意思疎通が行われる。
- その地域の原則および倫理上の配慮事項を最優先する。
- 施設の研究実施能力、予定される方法に対して研究者の実績ある経験、および研究課題の解決に適した研究プランからもたらされる科学的メリット
- 科学研究の性質（発見、普及（有病数）、初回の検証、仮説検証など）および注釈付けの必要性に基づいてヒト研究資源を適切に割り付ける。生物試料と関連情報の個人識別の程度（連結可能匿名化、連結不可能匿名化など；訳者注）は、申請された研究にとって適切なものでなければならない。
- 利用割り当ての決定にかかわる争議に対する苦情処理の手続
- 生物試料および試料関連情報についてのセキュリティー面からの使用、譲渡、保管にかかわる研究者の契約
- NIH Research Tools Policy  
([http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html)) に準拠したMTAまたは他の適切な文書による当事者間の合意書面

##### C.4.2. 利用要請の正当な理由付けには、科学的に理にかなった適切な研究計画が必要であ

る。研究デザインとヒト生物資源保管施設の目的に該当する場合は、以下の具体的な要素を考慮して利用を決定する。

標準化され、検証された研究用バイオマーカー測定法の使用

利用可能なサンプルで研究課題に取り組めることを示す統計学的根拠、および研究結果の統計解析を迅速に行うことに関する、臨床上の手順を調整する人たちとの話し合いによる合意

他の試料の利用を考慮する前に、研究目標の達成に必要な手順書で規定された要件を遵守すること

該当する場合、研究者が研究計画に対して財政的支援を得ていること、およびIRBの承認を取得していることの確認（IRB承認の申請、適応除外、もしくは適応免除に関する情報は、DHHSのヒト被験者に関するガイダンス

[<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#human>] で入手できる)

ヒト生物資源保管施設と研究者が合意した基準、およびResearch Tools Policy ([http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html)) を含むNIHの方針に即して、研究者が研究の成果についての情報を公表または提供することに関する合意。重要なこととして、NIHのResearch Tools Policyでは、合理的な理由による場合には、成果の公表の短期間の遅れを認めている（例えば、特許申請や共同研究者による論文原稿の査読）。

- C.4.3. 研究者による、生物試料および付随する臨床情報の適切、かつプライバシーと被験者に関して該当する全ての連邦および州の規制・法規に準拠した利用を確実なものとするための適切な方針を策定する。利用方針の策定の際、以下を考慮すること。

ヒト生物資源保管施設と研究者との間で交わされる使用契約に、生物試料の関連情報のセキュリティおよび保全を保証する適切な条項を盛り込む。コード化された生物試料および情報の使用に関するOHRPの指針については、

<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>を参照のこと。

MTAおよび他の適切な文書がNIHのResearch Tools Policy

([http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html)) に準拠していること。

- C.4.4. 情報の種類と機微に触れる度合により必要とされる場合、ヒト生物資源保管施設は、同施設所属職員の利用特権のレベルを明確にした情報の利用方式を採用する。

- C.4.4.1. 利用形態の分類に関してはヒト生物資源保管施設の運営手順書に記載し、必要に応じて研究倫理（治験）審査委員会および/または生命倫理/科学諮問委員会の承認を得る。

- C.4.4.2. 研究参加者の身元、病歴、遺伝に係る家族歴、社会歴および個人誌の利用は、任命された職務の一環としてそのような記録を利用する必要があるヒト生物資源保管施設職員もしくは法律によって利用が許可されている者に限られる。

C.4.4.3. 対応表を利用して情報を個人へ結びつけ、再特定することが許される職員の数是最小限に抑え、その利用を適切に監視して法律・規制の遵守を確保する。

C.4.5. もしサンプルの利用料金を請求する場合は、ヒト生物資源保管施設の業務にかかわる妥当な費用を回収することを目的とする。

## C.5. 知的所有権および資源の共有

臨床情報が付いている生物試料を用いた研究から生まれた発明や情報は商品価値を持つことがある。適切に作成されて臨床情報の付いた生物試料に対する研究者や企業の出資者からの需要の急増を受け、一部の研究・医療機関は生物試料、関連情報、研究所見に対する権利を主張し始めた。現在、研究や生物資源を運営する諸機関の知的所有権（IP）についての方針にはばらつきが見られ、このような状況は、最終的には、生物試料や情報の利用、迅速で自由な公表、研究成果の共有、新たなヒト生物資源保管施設の設立に障害をもたらすおそれがある。生物試料や関連研究物質（誘導体など）の使用によって得られた研究データの共有は科学の進歩にとって不可欠である。このため、生物試料を利用して得られた研究データやツールは、NIHのData Sharing PolicyおよびNIHのResearch Tools Policyに準拠しつつ、適切に共有されるべきである。

C.5.1. 産学協同において物質をやり取りする場合は、NIHのResearch Tools Policy およびNIHのData Sharing Policyに準じた条件を盛り込んだNIH簡略契約書(Simple Letter (of) Agreement; SLA)、多機関共通試料提供契約(Uniform Biological Material Transfer Agreement; UBMTA) もしくは他の契約書を用いる。臨床手順書は物質の移転を記述するようには設計されていないので、一般的にこの目的には適さない。前述の契約書は被験者研究が必要とすることに合わせて適宜修正すること。MTAには以下の条件を盛り込むことが望ましい。

生物試料および関与する施設の性格に関する明瞭な説明  
生物試料および付随する責務における被験者の明瞭な位置づけ  
受取人が生物試料をさらに配布する権利を持つ、もしくはその権利を持たないことについて承認  
最終使用者の学問の自由と研究結果を自由に公表する権利の保証  
最終使用者のIPへのリーチスルーの禁止、研究者社会との研究資源および情報の共有など、NIH Research Tools Policyに準拠したIP条件  
([http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html)を参照)

参考のため、連結不可能または連結可能化（コード化）されたヒト試料を対象としたMTAの雛形を補遺2に添付する。

本件に関連するウェブサイトは以下のとおりである。

[http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html)  
[http://www.autm.net/aboutTT/aboutTT\\_umbta.cfm](http://www.autm.net/aboutTT/aboutTT_umbta.cfm)  
[http://grants.nih.gov/grants/policy/data\\_sharing/](http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/)

- C.5.2. 特許法の定めるところにより、ヒト生物資源保管施設の職員は、生物試料の管理者として、同施設が配布した試料を用いて行われた発明の先行発明者とはみなされない。一般的に、発明への貢献が生物試料の日常的収集、取扱い、保管、取り出しに限られる場合、「発明者」とみなされる可能性は低い。発明者要件は特許法によって決定され、訓練された法律家が事例ごとに検討する。
- C.5.3. ヒト生物資源保管施設は、同施設から受け取ったサンプルを用いて研究者が行った発明に対するリーチスルーの権利のような、将来のIPに対する権利を持たない。
- C.5.4. 生物試料の使用によって得られた研究データや研究資源は、MTAsや他の適切な文書を通じて、NIH Data Sharing Policy ( [http://grants.nih.gov/grants/policy/data\\_sharing/](http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/) ) および NIH Research Tools Policy( [http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html) ) に準拠しつつ、研究者社会が利用できるようにする。



## REFERENCES

- Caporaso N, Vaught J. Collection, processing, and analysis of preneoplastic specimens. In: Franco EL, Rohan TE, eds. *Cancer Precursors: Epidemiology, Detection, and Prevention*. New York, NY: Springer Verlag; 2002.
- Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* [online]. 4th ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 1999. Available at <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm>. Accessed June 1, 2007.
- Eiseman E, Bloom G, Brower J, et al. *Case Studies of Existing Human Tissue Repositories: "Best Practices" for a Biospecimen Resource for the Genomic and Proteomic Era*. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2003.
- Eiseman E, Haga SB. *Handbook of Human Tissue Sources: A National Resource of Human Tissue Samples*. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 1999.
- Friede A, Grossman R, Hunt R, et al., eds. Biospecimen and data collection and distribution. In: National Biospecimen Network Blueprint [online]. Durham, NC: Constella Group, Inc.; 2003. Available at [http://biospecimens.cancer.gov/nbn/NBN\\_Blueprint.pdf](http://biospecimens.cancer.gov/nbn/NBN_Blueprint.pdf). Accessed June 1, 2007.
- Grizzle WE. Practical factors in collecting tissues for research. In: *Tissue Procurement Training Manual* [unpublished]. Cooperative Human Tissue Network; 2004.
- Grizzle WE, Fredenburgh J. Avoiding biohazards in medical, veterinary, and research laboratories. *Biotechnic & Histochem*. 2001; 76:183-206.
- Hayes RB, Smith CO, Huang WY, et al. Whole blood cryopreservation in epidemiological studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2002; 11(11):1496-8.
- Holland NT, Smith MT, Eskenazi B, et al. Biological sample collection and processing for molecular epidemiological studies. *Mutation Res*. 2003; 543:217-34.
- International Air Transport Association. *Infectious Substances Shipping Guidelines 2006* [online]. 7th ed. Montreal, Canada: International Air Transport Association; 2006. Available at <http://www.iata.org/ps/publications/9052.htm>. Accessed June 1, 2007.
- International Society for Biological and Environmental Repositories. Best practices for repositories I: Collection, storage, and retrieval of human biological materials for research. *Cell Preserv Technol*. 2005; 3:5-48.
- Landi MT, Caporaso N. Sample collection, processing, and storage. In: Toniolo P, Boffeta P, Shuker DEG, et al., eds. *Applications of Biomarkers in Cancer Epidemiology*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 1997. IARC Scientific Pub. No. 142.
- Mager R, Ratcliffe C, Knox K. Developing an operational framework: Standard workflows, operating, and quality control policies and procedures for the collection, storage, and distribution of frozen and paraffin-embedded tissue and blood. Prepared on behalf of DJ Kerr, Director, National Translational Cancer Research Network and National Cancer Research Institute; 2004.
- Merz J.F, Sankar P, Taube SE, LiVolsi VA. Use of Human Tissues in Research: Clarifying Clinician and Researcher Roles and Information Flows. *Journal of Investigative Medicine*. 1997;45:252-257.
- Stoneburner G, Goguen A, Feringa A. *Risk Management Guide for Information Technology Systems* [online]. Gaithersburg, MD: National Institute of Standards and Technology; 2002. Available at <http://csrc.nist.gov/publications/nistpubs/800-30/sp800-30.pdf>. Accessed June 1, 2007.

## WEB RESOURCES <sup>10</sup>

### ***Code of Federal Regulations***

Government Printing Office Access  
<http://www.gpoaccess.gov/cfr/index.html>

### ***Electronic Records and Electronic Signatures***

Electronic Records; Electronic Signatures  
Office of Regulatory Affairs, U.S. Food and Drug Administration  
[http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/part11/](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/)

### ***Health Information Portability and Accountability Act (HIPAA) of 1996***

HIPAA Privacy Rule Information for Researchers  
National Institutes of Health  
<http://privacyruleandresearch.nih.gov/>

HIPAA Security Rule Information Series  
Centers for Medicare and Medicaid Services  
Department of Health and Human Services  
[http://www.cms.hhs.gov/EducationMaterials/04\\_SecurityMaterials.asp](http://www.cms.hhs.gov/EducationMaterials/04_SecurityMaterials.asp)

Research Repositories, Databases, and the HIPAA Privacy Rule  
National Institutes of Health  
[http://privacyruleandresearch.nih.gov/research\\_repositories.asp](http://privacyruleandresearch.nih.gov/research_repositories.asp)

Medical Privacy – National Standards to Protect the Privacy of Personal Health Information  
Office for Civil Rights – HIPAA  
Office for Civil Rights  
Department of Health and Human Services  
<http://www.hhs.gov/ocr/hipaa/>

Protecting Personal Health Information in Research: Understanding the HIPAA Privacy Rule  
National Institutes of Health  
[http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr\\_02.asp](http://privacyruleandresearch.nih.gov/pr_02.asp)

---

<sup>10</sup> All listed Web sites were accessed on June 1, 2007.

### ***Human Subjects Protections***

Office for Human Research Protections  
Department of Health and Human Services  
<http://www.hhs.gov/ohrp/>

Human Subjects Policy Guidance  
Office for Human Research Protections  
Department of Health and Human Services  
<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#human>

Guidance on Research Involving Coded Private Information or Biological Specimens  
Office for Human Research Protections  
Department of Health and Human Services  
<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/cdebiol.htm>

Informed Consent Policy Guidance  
Office for Human Research Protections  
Department of Health and Human Services  
<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/index.html#informed>

Issues to Consider in the Research Use of Stored Data or Tissues  
Office for Human Research Protections  
Department of Health and Human Services  
<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/reposit.htm>

### ***Informatics System Development***

Capability Maturity Model Integration  
Carnegie Mellon® Software Engineering Institute  
<http://www.sei.cmu.edu/cmml/>

### ***Informatics System Security***

Risk Management Guide for Information Technology Systems  
National Institute of Standards and Technology  
<http://csrc.nist.gov/publications/nistpubs/>

### ***National Cancer Institute and Biospecimen Resources***

Biospecimen Research Network  
<http://biospecimens.cancer.gov/sciences/symposium.asp>

cancer Biomedical Informatics Grid  
<https://cabig.nci.nih.gov/>

Case Studies of Existing Human Tissue Repositories  
<http://biospecimens.cancer.gov/nbn/rand.asp>

Harmonizing Processes and Policies for NCI-Supported Biorepositories  
[http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/bcc\\_summary.asp](http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/bcc_summary.asp)

National Biospecimen Network Blueprint  
<http://biospecimens.cancer.gov/nbn/blueprint.asp>

Office of Biorepositories and Biospecimen Research  
<http://biospecimens.cancer.gov/>

**National Institutes of Health Policies and Guidelines**

Certificates of Confidentiality Kiosk  
Office of Extramural Research  
National Institutes of Health  
<http://grants2.nih.gov/grants/policy/coc/index.htm>

Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules  
Office of Biotechnology Activities  
National Institutes of Health  
<http://www4.od.nih.gov/oba/rac/guidelines/guidelines.html>

NIH Data Sharing Policy  
Office of Extramural Research  
National Institutes of Health  
[http://grants.nih.gov/grants/policy/data\\_sharing/](http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/)

NIH Research Tools Policy  
Sharing Biomedical Research Resources: Principles and Guidelines for Recipients of NIH Research  
Grants and Contracts  
Office of Technology Transfer  
National Institutes of Health  
[http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html)

**Uniform Biological Material Transfer Agreement (UBMTA)**

UBMTA Federal Register  
The Association of University Technology Managers  
[http://www.autm.net/aboutTT/aboutTT\\_umbta.cfm](http://www.autm.net/aboutTT/aboutTT_umbta.cfm)

## ACRONYM LIST

BMBL	Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories
BRN	Biospecimen Research Network
BSL	biosafety level
caBIG™	cancer Biomedical Informatics Grid
caDSR	cancer Data Standards Repository
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDEs	common data elements
CFR	Code of Federal Regulations
CMMI	Capability Maturity Model Integration
DNA	deoxyribonucleic acid
FDA	U.S. Food and Drug Administration
DHHS	U.S. Department of Health and Human Services
HIPAA	Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996
IATA	International Air Transport Association
IP	intellectual property
IRB	institutional review board
ISBER	International Society for Biological and Environmental Repositories
IT	information technology
MTA	material transfer agreement
NCI	National Cancer Institute
NCICB	NCI Center for Bioinformatics
NIH	National Institutes of Health
OHRP	Office for Human Research Protections
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
PHI	protected health information
QA	quality assurance
QC	quality control
QMS	quality management system
RNA	ribonucleic acid
SLA	Simple Letter of Agreement
SOPs	standard operating procedures
UBMTA	Uniform Biological Material Transfer Agreement

## 補遺1 情報処理実務要領を支援するためのNCIのインフラ

NCIは、がんによる死亡や苦痛を撲滅するという目的の達成のために、研究データを電子的に共有することが鍵となることを突きとめた。この目的達成のため、NCIは、がん研究事業全体にわたる各種情報やプログラムのやり取りを容易にするためのインフラ「caBIG™」を創設した（<https://cabig.nci.nih.gov/>を参照）。ヒト生物資源保管施設が、NCI実務要領のB.5項に概説されている情報処理に関する勧告内容を実践する際、caBIG™を利用することを推奨する。ヒト生物資源保管施設と特に関連性が高いのは、生物資源と病理学的ツールの統合、開発およびそれらの提供に特化したTissue BanksとPathology Tools Workspace (TBPTW) である。TBPTWの一環として、NCIは以下の構成要素を開発中である。

**caTISSUE Core** ヒト生物資源保管施設を管理するための、イントラネット/インターネット・ベースのアプリケーション。caTISSUE Coreはオブジェクトモデルも提供する。それによって、生物試料情報を共有する基準として、既存のヒト生物資源保管施設のシステムを用いることができる。

**caTISSUE Clinical Annotation** 生物試料に臨床情報を注釈付けるアプリケーション。

**cancer Text Information Extraction System (caTIES)** 自由記載形式の病理報告書から構造化されたデータの雛形へと概念を抽出するためのシステム。

caBIG™の利用による双方向の運用性

NCIは、臨床研究やゲノミクス、プロテオミクスの実験研究から得られた、他の情報源や他の種類のデータとヒト生物資源保管施設のシステムの統合に向けた1つの段階として、ヒト生物資源保管施設で使用される情報処理システムのcaBIG™適合性の向上に対して支援を行う。

caBIG™の全てのアプリケーションは無料のオープンソースである。caTISSUE Coreやcancer Text Information Extraction System (caTIES) といったアプリケーションはcaBIG™のTBPTW内で開発されているが、これらのツールを使用することがcaBIG™に対する適合性を獲得する唯一の方法というわけではない。ヒト生物資源保管施設には、ソフトウェア開発者と協力して、caBIG™適合性を通じて他機関との双方向性の運用ができるシステムを構築することが求められる。

caBIG™適合性に関するガイドライン

caBIG™適合性に関するガイドライン (caBIG™ Compatibility Guidelines) では、双方向の運用性の要求基準が詳述されている（[https://cabig.nci.nih.gov/guidelines\\_documentation](https://cabig.nci.nih.gov/guidelines_documentation)を参照）。本ガイドラインは、双方向性の運用性の程度に基づいて4つの成熟レベル（レガシー、ブロンズ、シルバー、ゴールド）に分類されている。ヒト生物資源保管施設は、シルバーレベルのcaBIG™適合性を持った新しい情報処理システムを構築し、また、シルバーレベル準拠に向けて差し替えられた、あるいはグレードアップされているシステムを設置することが推奨される。

シルバーレベルの互換性では、システムがcaDSR

（<http://ncicbsupport.nci.nih.gov/sw/content/caDSR.html>を参照）などの標準データレポジトリにおいて定義されるデータ要素を用いることが要求される。caBIG™適合性に関するガイドラインで規定されている標準用語に対処するインフラは、caDSRおよび関連サービスから提供されている。caDSRに関して質問や意見がある場合は、Eメール（[ncicb@pop.nci.nih.gov](mailto:ncicb@pop.nci.nih.gov)）にてNCICB Application Support Groupに連絡すること。

## 補遺2 ヒト生物資源保管施設のヒト試料の提供契約 (MATERIAL TRANSFER AGREEMENT FOR HUMAN SPECIMENS)

本試料提供契約 (MTA) は、連結不可能匿名化または連結可能匿名化されたヒト試料の移転時に使用する契約である。ヒト試料とともに個人識別可能な個人情報を移転する場合は、本MTAに追加条件を付加するか、もしくは他の文書を必要とする場合がある。

提供機関 (「提供者」): \_\_\_\_\_

受領機関 (「受領者」): \_\_\_\_\_

1(a). 移転される試料 (「試料」)(ヒト試料またはそのコレクションの名前または説明、保存法、由来する器官など):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

1(b). 試料の状況 (いずれか1つに印をつけること):

\_\_\_\_\_ 連結不可能                      \_\_\_\_\_ 連結可能にされている

2. 受領者が試料を使用する目的 (いずれか1つに印をつけること):

\_\_\_\_\_ 別個のMTAの下、提供者に代わって、試料を研究者社会に配布するヒト生物資源保管施設として

\_\_\_\_\_ 独自の研究計画を実施するため (「研究計画」について以下に説明すること):

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### ヒト生物資源保管施設として機能する受領者

(第3~6、12および13条は、ヒト生物資源保管施設として機能する受領者に適用される)

3. 受領者が試料を研究者社会に配布する目的で、本契約の下、試料が提供者から提供される場合、提供者は本契約書によって、受領者にヒト生物資源保管施設として試料を研究者社会に配布することを明示的に許可するものとする。

提供者の承認 (ここにイニシャルを記入すること) \_\_\_\_\_

4. 第2条により受領者がヒト生物資源保管施設と指定される場合、受領者は試料の管理者であり、従って、本契約に基づき、受領者は試料または第三者が試料を用いて実施するいかなる研究に対しても知的財産を獲得しないものとする。

5. 受領者は、Common Rule (45 CFR Part 46, Subpart A) およびHealth Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA) を含む、該当する全ての連邦、州および地域の法令・規制に準拠して試料を配布するものとする。

6. 上記の試料は研究者社会への貢献のために配布されるものである。試料は量が限られた資源であり、研究目的のために二次配布されるか否かについては、申請された研究計画の科学的メリットの如何によって決定されることが了承されている。それに沿って、別個のMTAの下、試料の使用が可能な範囲内で、科学的に是認された研究計画のために他の科学者による使用が可能となる。

### 独自の研究計画を実施する受領者

(第7~13条は、独自の研究計画を実施する受領者に適用される)

7. 受領者が独自の研究計画を実施する目的で、本契約の下、試料が提供者から提供される場合、試料は第2条に記載される研究計画のみのために、Common Rule (45 CFR Part 46, Subpart A) およびHIPAAを含む、該当する全ての連邦、州および地域の法令・規制に準拠して使用されるものとする。試料は、被験者研究に関連する連邦および地域の該当する法律、保証ならびに研究倫理(治験)審査委員会の審査に従って収集され、供給されるものとする。受領者は、研究計画のための試料の使用の際に必要な全ての被験者研究に対する承認または免除の取得に対して責任を負うものとする。
8. 受領者は、提供者の書面による許可なしに、受領者の直接的監視下でない他者に試料を二次配布しないものとする。受領者が試料の請求を受けた場合は必ず提供者に問い合わせる。
9. 受領者は、試料を提供した人を特定したり、連絡を取ったりすることを一切試みないものとする。本契約で定めるところにより、連結可能匿名化されたサンプルの対応表は、いかなる場合においても受領者に提供されない。
10. 受領者は、NIH Data Sharing Policy([http://grants.nih.gov/grants/policy/data\\_sharing/](http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/))に準拠する形で、研究計画の成果を公表し、研究者社会がそれに関連する情報を利用できるようにする予定であること。受領者は、試料を使用した報告のいかなる公表または開示においても試料の提供者(施設)に謝意を表すことに同意するものとする。
11. 受領者は、法律または契約上の合意によって許された範囲内で、研究計画の一部として試料を使用する従業員によって行われた研究に由来する知的財産の所有権を保有するものとする。

### 全当事者の同意事項

12. **本試料は、ヒトに使用したり、ヒトの治療もしくは診断のために使用しないものとする。**
13. 本契約に従って配布された試料は実験的な性格のものであり、有害な性質を有している可能性があることが理解されている。**提供者は、明示または黙示にかかわらず、いかなる種類の説明および保証も行わない。商品性または特定目的への適合性、もしくは試料の使用が特許、著作権、登録商標あるいはその他の所有権を侵害しないことを明示または黙示によって保証するものでもない。**法律によって禁止される場合を除き、提供者は、受領者による試料の使用、保管または廃棄によって生じた損害の賠償要求に対していかなる責任も負わない。

(署名欄は次ページに記載)



提供する科学者：	権限が与えられた職員の指名：
提供する機関：	権限が与えられた職員の肩書：
住所： _____	
提供する科学者の署名	権限が与えられた職員の署名
日付	日付

受領する科学者：	権限が与えられた職員の名前：
受領する機関：	権限が与えられた職員の肩書：
住所： _____	
受領する科学者の署名	権限が与えられた職員の署名
日付	日付

**受領する科学者の承認：**私は、本契約に記載された条件を熟読し理解した上で、試料の受領および使用においてその条件に従うことに同意します。

\_\_\_\_\_  
 試料を受領する科学者 日付