

創薬並びに個別化医療を目的とした研究の 基盤となるバイオバンクを支える 「包括同意」に関する記者発表会

2011年9月22日（木）13:30-14:30
国立がん研究センター

1. 新包括同意とリサーチ・コンシェルジュ
2. 国立がん研究センターの新たな取り組みと、
包括同意に関する英米の状況
3. 包括同意に基づくバイオバンクによる研究の例
4. 質疑

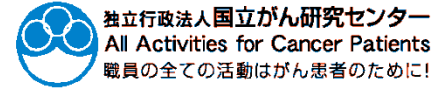
「包括同意」

当センターの受診者が
当センターが行う試料を用いた
研究全般についての協力を
同意すること。

- 2002年1月より開始
- **2011年5月より新体制へ移行**
(新包括同意)

リサーチ・コンシェルジュ(RC)

- 包括同意説明の担当者
- 背景
看護師、薬剤師、臨床検査技師、
臨床研究コーディネーター(CRC)経験者、
遺伝カウンセラー、クランク経験者、他



国立がん研究センターで
診療を受けられる患者さんへ

あなたの遺伝子をあなたの孫の世代のために

診療目的で採取された血液・組織などの医学研究への利用と、
研究用採血へのご協力をお願い

お願いの要点

- 当院におけるあなたの診療に際しての検査に使われた血液や組織などや、手術などで摘出された組織(以下、「血液・組織など」という)の残りと、それらに付随する診療情報、診療後の経過情報を、がん研究、及びがん以外の疾患を対象にする広い範囲の医学研究のために活用すること、及びそれらの研究のための採血について、ご承諾をお願いするものです。
- 以下のものが研究の対象になります。
 1. 検査や治療のために採取され、診断された後に残ったあなたの血液やがん組織など、及びそれらに付随する診療や、診療後の経過に関するあなたの情報
 2. 研究のためにあなたから採血する約14mL*の血液。
(*16歳未満は7mL、6歳未満は5mL、2歳未満は2mL以下)
- あなたのプライバシーや人権が十分保護されている点を含め、国の指針に基づいて、国立がん研究センター倫理審査委員会の厳正な審査を受けて、許可された研究にのみ、使われます。
- 現在行われている研究は、当センターホームページの包括同意利用倫理審査承認課題一覧のとおりです。その他、将来計画される他の研究にも活用する可能性があります。
<http://www.ncc.go.jp/jp/about/rinri/hokatsu.html>
- いったんこのお願いに同意された後でも、いつでも同意をキャンセル(撤回)することができます。
- このお願いに関するお問い合わせなどの窓口は以下の通りです。
中央病院1階 包括同意窓口
(電話番号:03-3542-2511 内線7899)

リサーチ・コンシェルジュによる研究協力依頼の流れ — 包括同意説明文書を用いて個別に説明 —

新患受付



包括同意窓口 (リサーチ・コンシェルジュ: RC)



各科外来



中央採血室

全新患患者に対して、新患手続きをサポート*

<サポート内容>

- ・共通予診カードの説明・記載補助
- ・感染症検査の説明
- ・各種質問への対応

※築地キャンパスにおける流れ

+

包括同意対象者に対して、包括同意説明文書を用いて、 研究協力依頼および文書による意思表示確認

<依頼内容>

バイオバンク用採血、余剰試料の利用、試料に伴う情報の利用

<説明のポイント>

- ・遺伝子解析研究への利用の可能性
- ・がん研究を初めとした広い医学研究への利用
- ・他機関との共同研究の可能性

新体制移行後の包括同意割合

- 2011年5月13日～9月20日
 - 対象患者数 3,450名
 - 同意患者数 3,275名 **同意割合: 94.9%**
 - 同意撤回数 2名

※9割を超える患者が同意しているというこの状況は、センターのシンボルマークの外側の大きな輪が意味する「**患者・国民の協力**」が実現されていることを表していると思われる。



<国立がん研究センターのシンボルマーク(公式ホームページより)>

3つの輪は、

「(1)世界最高の医療と研究を行う (2)患者目線で政策立案を行う」という理念に基づき、(1)臨床 (2)研究 (3)教育をあらわしています。

外側の大きな輪は患者・国民の協力を意味します。

研究への理解を示す患者の声

- 日常生活や病院探しですずっと大変な思いをしてきたから、こういう研究には協力したい。
(難病罹患患者)
- 将来のために研究は大事なこと。
- 遺伝子のことを調べて、家族への影響もわかるのは大事なこと。がん研究センターにきたからには何でも協力したい。
- よい取り組みである。

包括同意新体制への患者の反応：質問・感想

- 質問・感想は包括同意説明内容に関するものはあまり多くなく、診療等に関することが多い。
- 包括同意あるいは研究一般に関する質問の例
 - どのくらいの人が同意しているか
 - 健康を守る上で重要と考えられることとは
 - 研究用採血について(量、タイミング、費用)
 - 研究結果の開示とは
 - 個人情報への取扱い
 - 研究用採血以外の試料について
 - 研究に対する悪いイメージ(人体実験か、他)
 - その他

受付・ご本人確認



包括同意説明コーナーへご案内



予診カードの記載もれの点検



- ・ 記載項目
(既往歴、家族歴、たばこやお酒などの生活習慣、他)
- ・ 記載にあたり、わからなかったことがなかったか質問
- ・ 記載漏れがある場合は追記を依頼

- 初めて来院される患者さんの治療を行うためには、患者さんの訴えを医療スタッフが正しく理解し共有することが大切です。
- 予診カードの作成補助、新患時の受診の流れの説明等のコンシェルジュ業務について、患者さんから感謝の声が寄せられています。

共通外来予診カード

- 記入については当院のスタッフ（リサーチ・コンシェルジュ：一階外来ロビー「包括同意相談窓口」、内線 7899）がお手伝いをいたします。
○記入後はカルテと一緒に、各外来の受付にご提出ください。

受診日 _____ 年 _____ 月 _____ 日
氏名 _____ 年齢 _____ 歳
性別 男性 ・ 女性 出生地 _____

1. 過去にがん・腫瘍と言われたことがありますか。

ない

ある _____ 歳の時 病名: _____

治療内容: _____

2. 外来へおいでになった理由と現在最も気になる症状についてご記入ください。

3. すでに他の病院で診察や検査を受けている方は以下の質問にお答えください。

- 1) いつこの病院に行きましたか。

_____ 年 _____ 月 _____ 日 _____ 病院/医院

- 2) 診察や検査の結果、どのような診断や治療を受け、どのように医師から説明を受けましたか。以下にご記入ください。

4. 血のつながった家族または親戚の方でがんや腫瘍性の病気になったことのある方がいらっしゃいましたら、続柄と病名をご記入ください。
親、子、きょうだい、祖父母、おじ・おば、甥・姪、孫の範囲を目途に、わかる範囲でお願いします。

続柄	病名（がんの種類）	何歳頃診断されたか
_____	_____	_____ 歳
_____	_____	_____ 歳
_____	_____	_____ 歳
_____	_____	_____ 歳

5. ここからは、今までにかかったことのある病気や現在も治療中の病気についてお聞きします。病院が安全で良質な医療を提供できるようにするために、記載もれ（空欄）がないようにご協力ください。
なお、ひとつの質問に対して2つの病名の回答がある場合は、それぞれの内容がわかるようにご記入ください。記載欄が狭い場合は、余白をご利用ください。

1

10. たばこ、お酒、その他の嗜好品についてお尋ねします。

現在、何らかの症状がある方は、症状が出る以前の状況をお答えください。

◆たばこ：

- 1) 生まれてからこれまでに、合計して少なくとも100本以上のたばこを吸っていますか。

はい いいえ

- 2) 1)で「はい」とお答えの方にお尋ねします。

現在もたばこを吸っていますか。

吸っている

・何歳から吸い始めましたか。 _____ 歳
・1日何本吸いますか。 _____ 本

やめた

・何歳の時たばこをやめましたか。 _____ 歳
・何歳からたばこを吸い始めましたか。 _____ 歳
・1日何本吸っていましたか。 _____ 本
・やめた理由は何ですか。

- 病気をしたから
 病気はしないが、健康に悪いから
 その他（経済的理由など）

2

- 3) 家庭や職場やお店などで、他人のたばこの煙を吸う機会（1日1時間以上）ほどのくらいありましたか。

・10歳の頃 ほとんどない 月に1～3日 週に1～4日 ほとんど毎日
・30歳の頃 ほとんどない 月に1～3日 週に1～4日 ほとんど毎日
・現在 ほとんどない 月に1～3日 週に1～4日 ほとんど毎日

感染症血液検査の説明



- 検査が必要な理由の説明
 - 抗がん剤治療が感染症へ影響する場合がありますので、感染症への罹患の有無を調べる必要性あり
 - 院内感染予防
- 検査項目は医師が決定することの説明
- 検査協力意思の確認

この説明文書はすべて初診の方にお渡ししております。
診察までの待合時間に読んでいただき、ご理解いただける方は
同意書に署名をして診察時に担当医にお渡しください。
内容に関して不明な点がございましたら、担当医へ質問してください。

感染症血液検査に関する説明文書

検査は自発的な同意に基づいて行われます

今回お願いする検査は、患者さんご自身の自発的な承諾の意思にもとづいて行われるものであり、強制されるものではありません。また、実際に検査が行われる前であれば、一度ご同意いただいたあとでも、その同意を撤回することができます。

検査にご同意頂けない場合

検査にご同意頂けない場合には、無断で感染症血液検査を実施されることはありません。また、検査にご同意頂けない場合であっても、当院での診療を拒否されるなどの不利益な扱いを受けることはありません。これらの検査結果が得られない状況下での、最善の医療を提供する努力をすることをお約束します。但し、これらの感染症に罹患している患者さんが抗がん剤の投与や手術などをお受けになった場合、感染症が悪化したり、稀には劇症肝炎などの致命的な合併症を生じることもありえます。また、まだ研究的な段階にある治療の臨床試験や、新薬の治験等に参加される際には、これらの検査を行うことが必須とされているものも多いため、これらの治療が受けられないという不利益も生じます。

お願いしたいこと

血液媒介病原体（肝炎ウイルス、ヒト免疫不全ウイルス、梅毒など）による院内感染を適切に予防することを目的として、当院では入院、手術、血管造影、組織検査等を受けて頂く前に、必要に応じてこれらの病原体に感染した既往がないか、血液検査（血清学的検査）により調べさせて頂きたく、お願い申し上げます。

検査費用について

治療上必要となる検査についての費用は保険治療になりますので、自己負担割合が3割の患者さんの場合、総額で¥1500円程度の負担が生じます。ただし、HIVについては病院負担とさせていただきます。詳細な金額の提示をご希望の場合には、担当医にお尋ね下さい。

ご質問があればご遠慮なく担当医にお尋ね下さい

検査について、わからないことがあったり、更に詳しい情報が必要と考えられる場合には、いつでもご遠慮なく担当医にお尋ね下さい。

感染症血液検査 同意書

院内感染を防止し、よりよい医療を受けていただくために入院、手術、血管造影、組織検査等前にご本人の同意のもとに血液を介して人に感染し得る病原体の血液検査を受けて頂くことをお願いしております。主旨をご理解の上、ご協力をお願い致します。

なお、検査結果についてはプライバシーに十分配慮した上で、結果に応じた対応をさせていただきます。検査結果はご本人にお知らせするとともに、必要に応じて適切な情報提供をさせていただきます。

独立行政法人 国立がん研究センター中央病院 病院長殿

平成 年 月 日

配布された説明文書を熟読し、理解・納得いたしましたので以下の検査を実施する事に同意します。

- B型肝炎ウイルス C型肝炎ウイルス 後天性免疫不全症（AIDS）ウイルス
成人T細胞性白血病ウイルス 梅毒

担 当 医 (自署)

患 者 氏 名 印 (自署)

代 話 者 氏 名 印 (自署)

本人との続柄 ()

研究協力についての包括同意説明



- 自由意思による参加
- 個人情報保護
- 試料利用研究は個別に倫理審査を受ける
- 依頼事項の説明
 - 研究用採血
 - 診療で余った試料の利用
 - 試料に伴う診療情報・予後情報の利用
- 遺伝子解析研究への利用
- 広い医学研究への利用
- 他機関との共同研究の可能性



独立行政法人国立がん研究センター
All Activities for Cancer Patients
職員の全ての活動はがん患者のために!

国立がん研究センター中央病院で
診療を受けられる患者さんへ

あなたの遺伝子をあなたの孫の世代のために

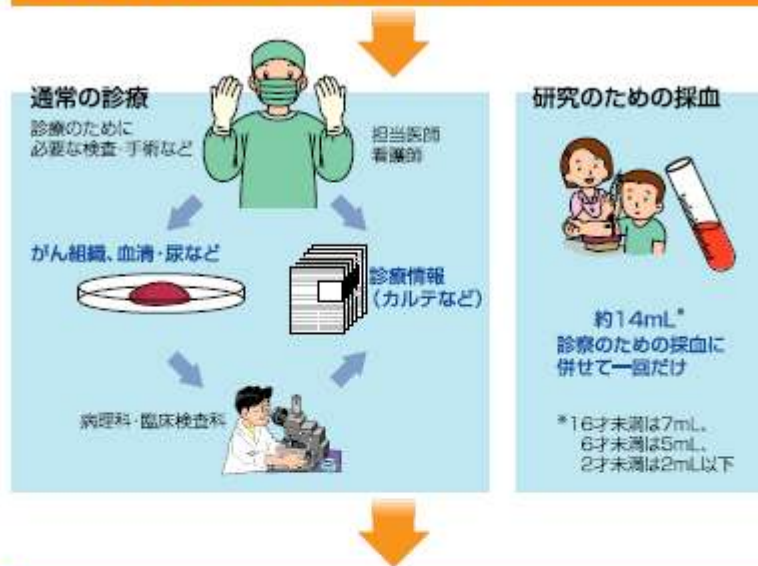
検査に使われた血液や組織、手術等で摘出された組織などの
医学研究への利用、及び研究のための採血に関するお願い

お願いの要点抜粋

- 当院におけるあなたの診療に際しての検査に使われた血液や組織、手術等で摘出された組織など(以下、「血液・組織等」という)の残りや、それらに付随する診療情報、診療後の経過情報を、がん研究、及びがん以外の疾患を対象にする広い範囲の医学研究のために活用すること、及びそれらの研究のための採血について、ご承諾をお願いするものです。
- 以下のものが研究の対象になります。
 1. 検査や治療のために採取され、診断に付随する診療や、診療後の経過に
 2. 研究のためにあなたから採血する際
(*16歳未満は7mL、6歳未満は5mL)
- あなたのプライバシーや人権が十分保たれるよう、研究センター倫理審査委員会の厳正な審査を経て行われます。
- 現在行われている研究は、当センターホームページで公開されています。その他、将来計画される他の研究については、<http://www.ncc.go.jp/jp/about/rin>
- いったんこのお願いにご同意された後でも、いつでもご撤回が可能です。
- このお願いに関するお問い合わせ等の際は、国立がん研究センター中央病院1階(電話番号:03-3542-2511 内線)

研究利用のための手続き

◎患者さんによる、研究利用への同意 (今回のお話し)



1) 診療後に保管された血液・組織などと、それらに付随する診療情報・予後情報が医学研究(遺伝子解析を含む)に利用されることに

同意します。 同意しません。

2) 研究のための約14mL(但し16歳未満は7mL、6歳未満は5mL、2歳未満は2mL以下)の採血を受け、それに付随する診療・予後情報とともに医学研究(遺伝子解析を含む)に利用されることに

同意します。 同意しません。

3) 研究の過程で、私や私の家族の健康を守る上で重要と考えられることがわかった場合は、その内容を

お知らせください。 知らせないでください。*

(*有効な対処方法がある場合は、その時にもう一度、知りたいか否かの御希望を確認させていただきます。)

外来診察室へのご案内・お見送り



創薬並びに個別化医療を目的とした研究の 基盤となるバイオバンクを支える 「包括同意」に関する記者発表会

2011年9月22日（木）13:30-14:30
国立がん研究センター

1. 新包括同意とリサーチ・コンシェルジュ
- ★ 2. 国立がん研究センターの新たな取り組みと、
包括同意に関する英米の状況
3. 包括同意に基づくバイオバンクによる研究の例
4. 質疑

患者さんの血液やがん組織は、予防から診断・治療まで、多くの研究を支える

●疾患の要因及び
発症・進展機構の解明



・遺伝素因(多型)
・バイオマーカー

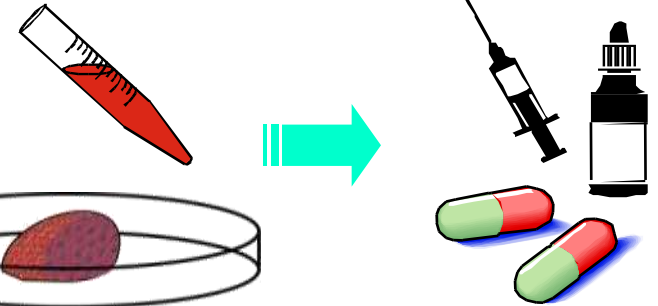
予防法の研究・開発



・がん組織

●がん組織や血清・血漿
の特徴的変化の解析

●遺伝素因と治療応答性
(副作用等)の関係の解析

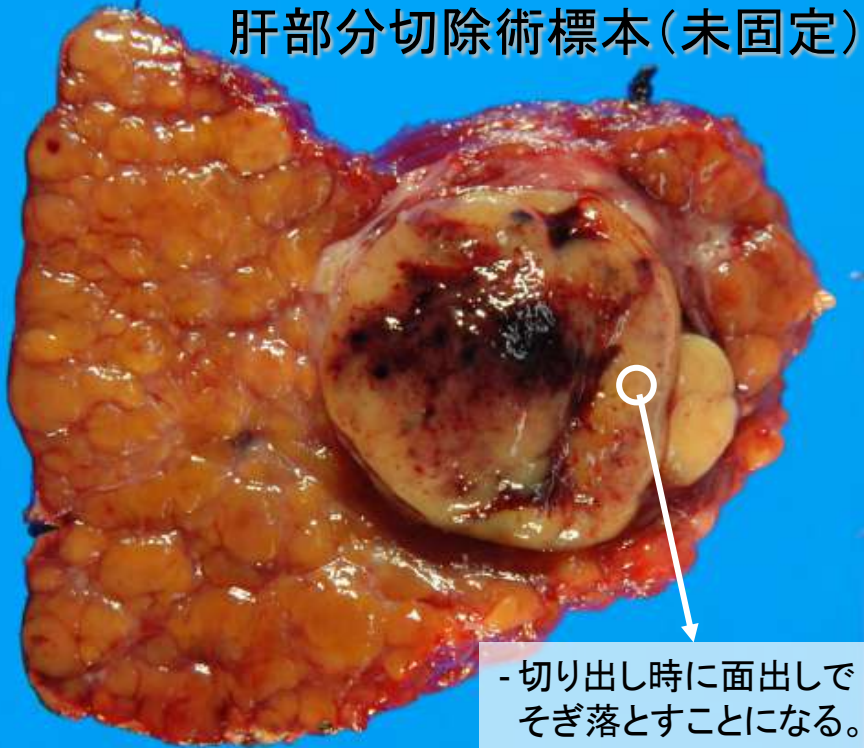


診断・治療法の研究・開発

今回のバイオバンクは主としてこちらの部分

バイオバンクへの病理組織試料の収納

肝部分切除術標本(未固定)



- 切り出し時に面出してそぎ落とすことになる。



切り出し

- 肉眼診断でがんと、非がん・壊死・高度の変性・出血巣等を正しく判定することが必要。
- 病変が小さい、断端に近接など
→採取してはいけない(=余剰検体ではない)
- 科学的に価値があって、病理診断に支障を来さない(患者の不利益にならない)部位は病理専門医であるスタッフが一例一例判断。
- 実際にバンク収納可能な検体は、全手術例の40-50%程度と予想。



プレパラート作製

全初診患者を対象にした新包括同意の立ち上げ

2002年1月～2011年5月12日

- 診療後の余剰検体

- ✓ がん組織
- ✓ 血清・血漿



新包括同意(2011年5月13日～)

- 診療後の余剰検体

- ✓ がん組織
- ✓ 血清・血漿

①バンク受け入れを
より多くのがん種に拡大

②今回新規に開始



- 研究のための追加採血(14mL*)

- ✓ ゲノムDNA

(*16歳未満は減量)

- 疫学研究に関する倫理指針

- 見なし同意(2ヶ月間、同意書提出がなければ同意と見なす、opt-out)

- 疫学研究に関する倫理指針

- ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針
- 見なし同意廃止・面談による個別同意



独立行政法人国立がん研究センター
All Activities for Cancer Patients
職員の全ての活動はがん患者のために!

国立がん研究センターで 診療を受けられる患者さんへ

あなたの遺伝子をあなたの孫の世代のために

診療目的で採取された血液・組織などの医学研究への利用と、 研究用採血へのご協力をお願い

お願いの要点

●当院におけるあなたの診療に際しての検査に使われた血液や組織などや、手術などで摘出された組織（以下、「血液・組織など」という）の残りと、それらに付随する診療情報、診療後の経過情報を、がん研究、及びがん以外の疾患を対象とする広い範囲の医学研究のために活用すること、及びそれらの研究のための採血について、ご承諾をお願いするものです。

●以下のものが研究の対象になります。

1. 検査や治療のために採取され、診断された後に残ったあなたの血液やがん組織など、及びそれらに付随する診療や、診療後の経過に関するあなたの情報
2. 研究のためにあなたから採血する約14mL*の血液。
(*16歳未満は7mL、6歳未満は5mL、2歳未満は2mL以下)

●あなたのプライバシーや人権が十分保護されている点を含め、国の指針に基づいて、国立がん研究センター倫理審査委員会の厳正な審査を受けて、許可された研究にのみ、使われます。

●現在行われている研究は、当センターホームページの包括同意利用倫理審査承認課題一覧のとおりです。この他、将来計画される他の研究にも活用する可能性があります。

<http://www.ncc.go.jp/jp/about/rinri/hokatsu.html>

●いったんこのお願いに同意された後でも、いつでも同意をキャンセル(撤回)することができます。

●このお願いに関するお問い合わせなどの窓口は以下の通りです。

中央病院1階 包括同意窓口

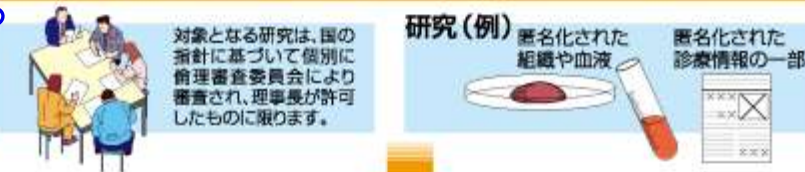
(電話番号:03-3542-2511 内線7899)

研究利用のための手続き

○患者さんによる、研究利用への同意 (今回のお願い)



○倫理審査委員会による一つひとつの研究審査
○それぞれの研究で定められた匿名化等の個人情報保護



○研究の実施 (新しい予防・診断・治療法の開発)



ヒトゲノム・遺伝子解析研究の人権と個人情報保護

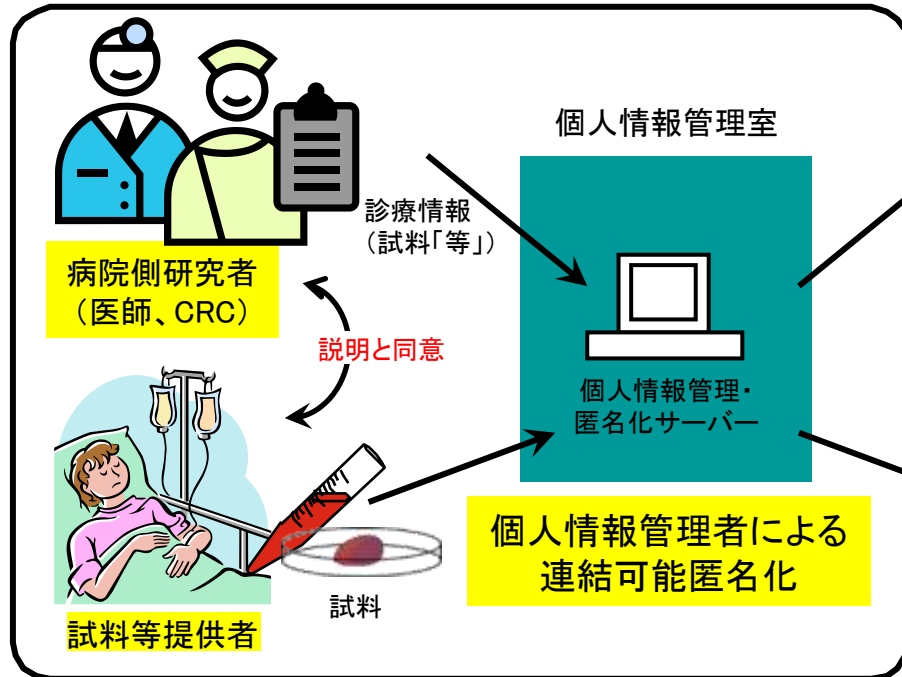
倫理審査委員会



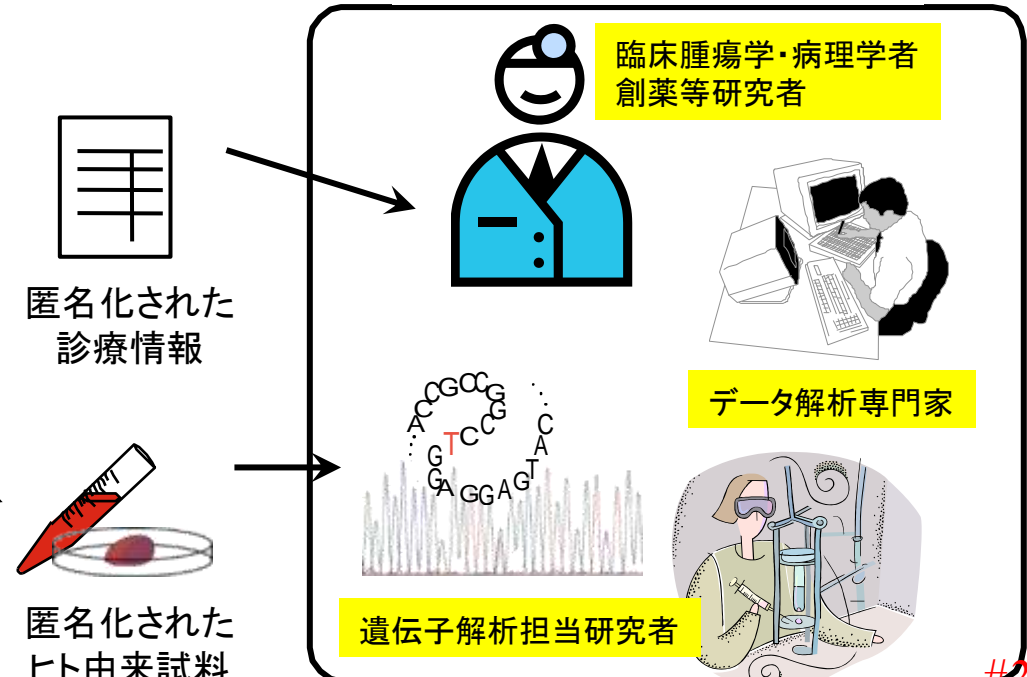
人権とプライバシー保護の3要素:

- ①インフォームド・コンセント
- ②個人情報保護(≒匿名化)
- ③倫理審査委員会

試料等の提供が行われる機関(病院)



ゲノム研究部門・機関



包括同意に関連する外国の状況

1. 基本的にHuman Subject Researchに対して法で規制している。
2. しかし生殖細胞系列のヒトゲノム・遺伝子解析研究を別扱いにはしていない。
3. 英米の現行の法律では、医学研究に関してはかなり広く、同意取得免除が認められている。倫理審査と匿名化が主な条件。
4. 但し、米国ではゲノム研究の増加等に対応し、同意取得免除の範囲を減らす一方、包括同意を推進する法律(Common Rule)の改訂案が現在パブリックコメント中。
5. 法律の他に、各分野・領域からの指針(guidance)が複数出されている。その結果、施設・研究により、実際の現場での対応を複雑にし、不整合にしている(今回、米国で法律改訂が検討されるに至った七つの理由の一つ)。
6. ゲノム解析を含む研究のためのバイオバンク事業のプロトタイプとしては、発症前コホートである米国のFramingham Heart Studyと、英国のBritish 1958 Birth Cohort、UK Biobankがある。いずれもかなり包括的なインフォームド・コンセントが行われている。
7. 企業が行う国際共同臨床試験等では、患者試料(末梢血・がん組織)が海外の企業の解析拠点に集められ、現時点では具体的に特定されない研究に使われるとしている研究が増えている(薬事法に基づく「治験」の場合、日本ではゲノム指針対象外)。#22

Q 1

治験において、以下のような治験薬の評価（薬物動態、有効性、安全性等）に係るゲノム・遺伝子解析を実施するための試料について被験者から提供を受けることは可能か。

- ① 治験実施時にゲノム・遺伝子解析の対象や実施時期が具体的に特定されているもの。
- ② 治験実施時にゲノム・遺伝子解析の対象や実施時期が具体的に特定されておらず、将来的に当該治験薬の評価に係る解析を実施しようとしているもの。

A 1

いずれの場合でも、当該治験薬の評価に係るゲノム・遺伝子解析を実施するための試料について、被験者から提供を受けることは可能である。

この場合、被験者に対しては、上記の目的で解析を予定していることや、その時点で想定される解析対象遺伝子の範囲等をわかりやすく文書で説明し、ゲノム・遺伝子解析の実施に関しての同意を文書で得ておくことが必要である。ゲノム・遺伝子解析の実施に関しての同意については、治験の実施に関する同意の中又は別に取得することのいずれも可能であるが、治験の目的を十分考慮した上で、適切な方法を選択する。なお、当該同意の範囲内であれば、解析時に改めて被験者の同意を得る必要はない。また、提供を受けた試料は適切な匿名化を行うことが必要である。

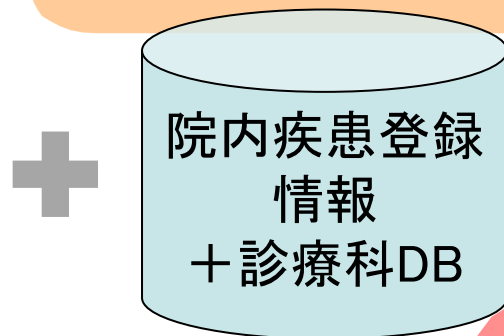
創薬並びに個別化医療を目的とした研究の 基盤となるバイオバンクを支える 「包括同意」に関する記者発表会

2011年9月22日（木）13:30-14:30
国立がん研究センター

1. 新包括同意とリサーチ・コンシェルジェ
2. 国立がん研究センターの新たな取り組みと、
包括同意に関する英米の状況
- ★ 3. 包括同意に基づくバイオバンクによる研究の例
4. 質疑

正常細胞(例:固形がんの患者さんの末梢血)のゲノム解析(個人の個性)

- I. 抗がん剤等の有害反応・効果予測
- II. がんの原因究明・リスク評価
- III. がん組織における変化の解析の対照試料



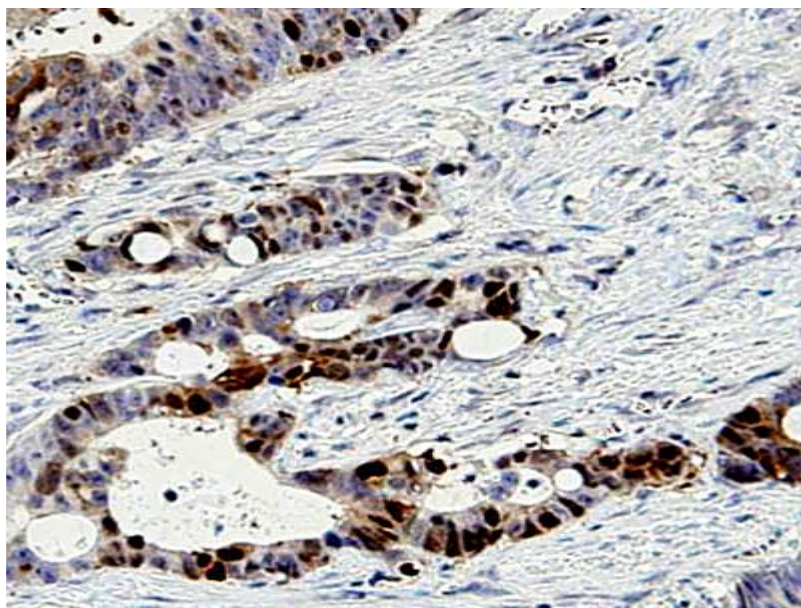
受診者コホートの
バイオバンク
様々な仮説の創出・評価

がん組織や
血漿等体液の解析
(がんの個性)

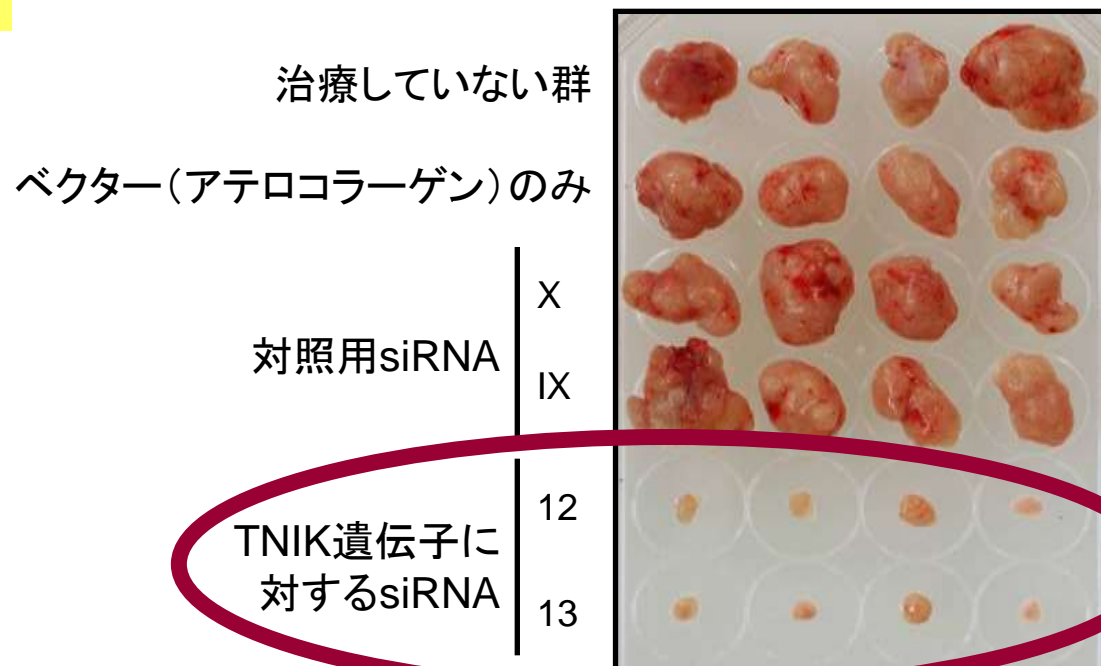
- IV. がん組織の特徴的変化
 - 本態解明・原因究明
 - 新しい分類法・サブタイプの同定
 - 診断の分子標的探索
 - 再発・進行リスク診断
 - 早期存在・再発診断
 - 病態診断(予後因子・効果予測因子)
 - 治療の分子標的探索
- V. モデル系・アッセイ系構築

大腸がんに対する新規治療薬開発

大腸がんでは活性化した タンパク質リン酸化酵素発見



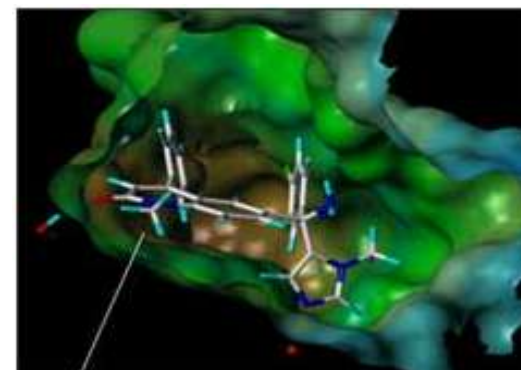
動物実験で大腸がんの増殖に必須



企業と共同で阻害薬開発

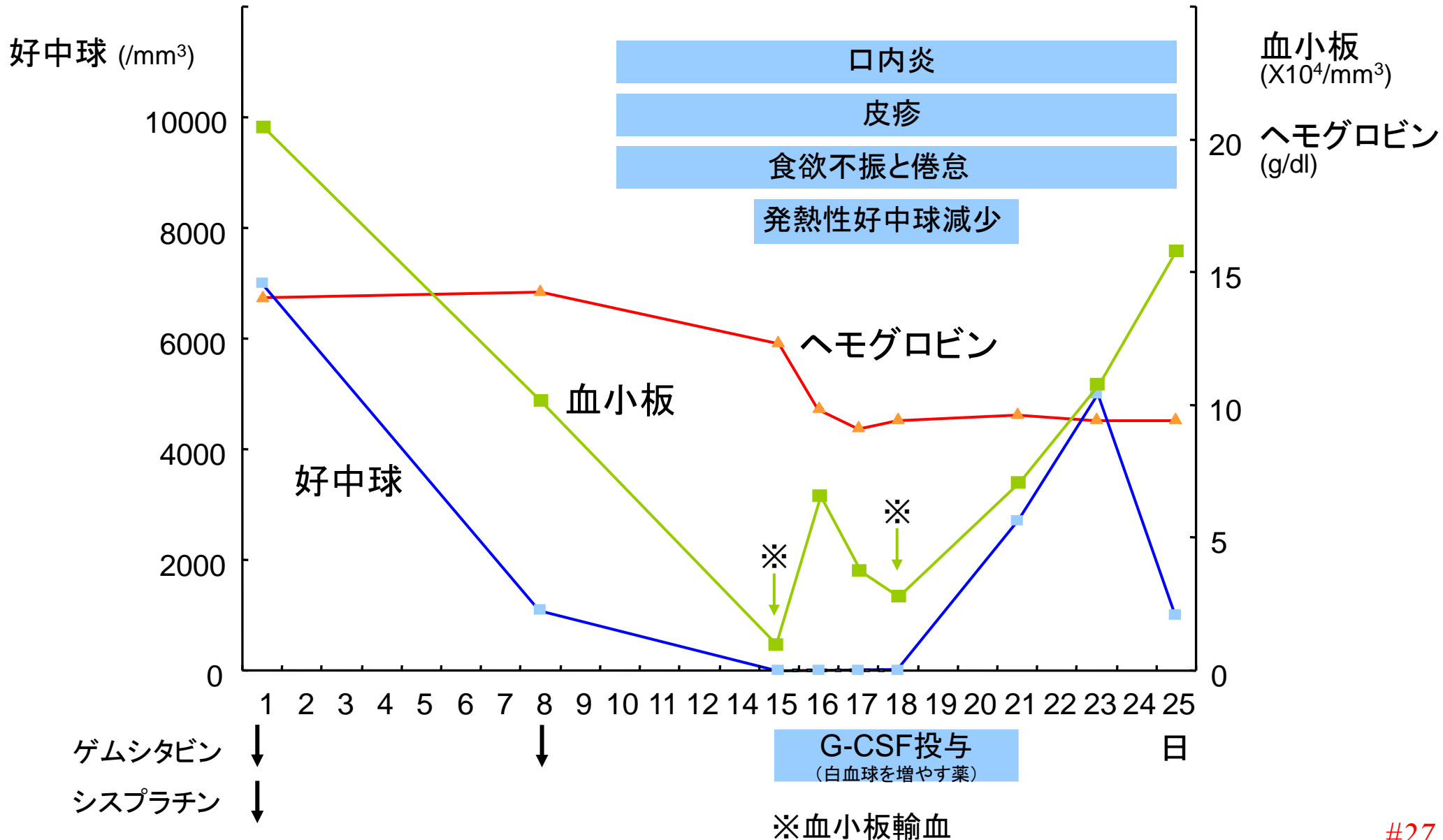


3年以内に前臨床試験に



抗がん剤に対して、予想を超えた強い副作用を示した膀胱がんの患者さんの経過

(ゲムシタビンに対して、重篤（グレード4）な白血球や血小板減少の副作用が出た例)

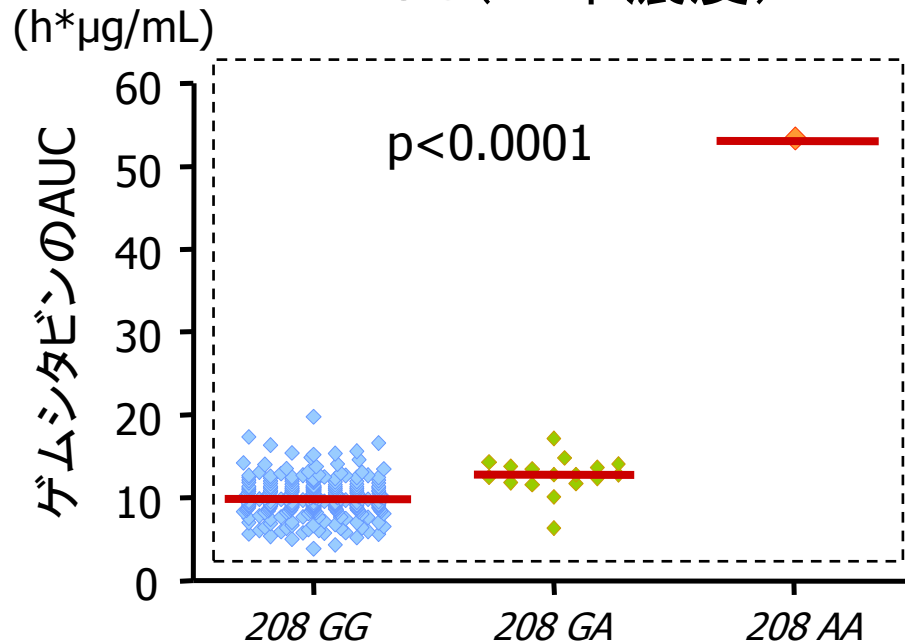


抗がん剤の代謝に関する遺伝子の個人差が原因であることがわかった

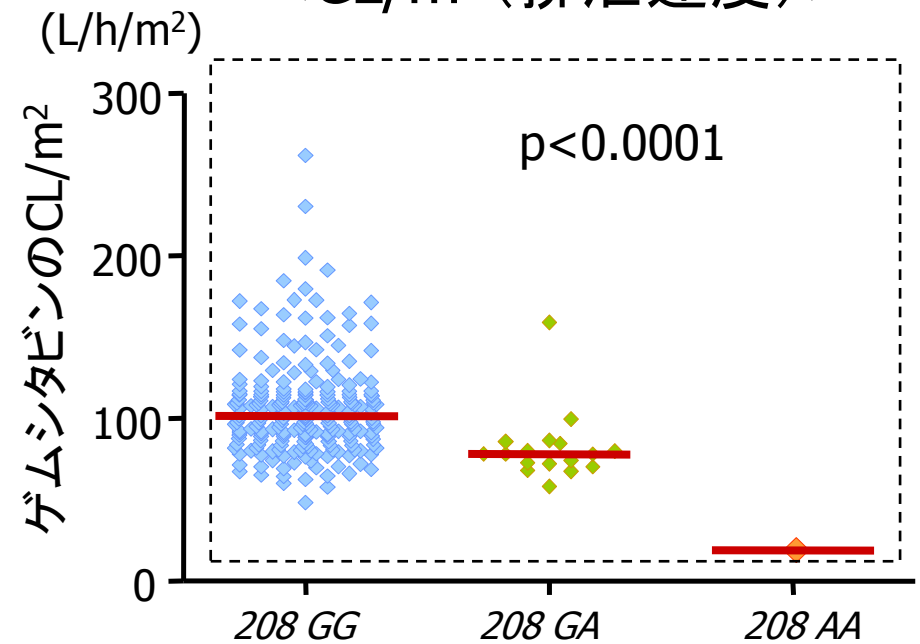
	<i>CDA</i> 208GG	<i>CDA</i> 208GA	<i>CDA</i> 208AA
	n=232	n=17	n=1
C_{\max} ($\mu\text{g/mL}$)	23.1	29.0	46.4
AUC ($\text{h}\cdot\mu\text{g/mL}$)	9.9	12.8	52.9
CL/m^2 ($\text{L}/\text{h}/\text{m}^2$)	101.5	77.9	18.9

※208GGと208GAの値は中央値

<AUC(血中濃度)>



<CL/ m^2 (排泄速度)>



まとめ

1. 国立がん研究センターは、次世代に向けて、より良い医療を開発するために欠かせない、バイオバンクの抜本的な拡充を行った。
2. 特に、新患者さんに対して一律に、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」のための研究用採血の御願いを始めた(2011年5月13日より)。
3. 新たに専任の「リサーチ・コンシェルジュ」を配置し、患者さん一人一人に面談の上、説明を行っている。
4. 現時点では詳細を特定できない、将来の研究についても予想される内容を説明している(=医学研究に関する包括同意)。
5. さらに、個々の研究はあらためて倫理審査委員会で審査されること、ゲノム研究については個人情報管理者が厳格な連結可能匿名化を行い、個人情報保護を徹底することを約束している。
6. その結果、予想を大きく上回る患者さんが、包括同意による現行及び将来の研究を支持し、同意率は90%を超えている。
7. 国立がん研究センターは、多くの患者さんの篤い支持に深く感謝するとともに、その期待にしっかりと応えていく。

国立がん研究センターバイオバンク関連組織

