



# National Cancer Institute Best Practices for Biospecimen Resources 2011

## 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

Office of Biorepositories and Biospecimen Research  
National Cancer Institute  
National Institutes of Health  
U.S. Department of Health and Human Services

疾患研究のための生物資源の所在情報データベース等の構築と  
維持と関連する政策・倫理課題の研究(H22-創薬総合-指定-016)  
の活動として翻訳(2013年3月)

# 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

生物試料レポジトリおよび生物試料を用いた研究部門

(現在 OBBR は、Biorepositories and Biospecimen Research Branch に名称が変更されました)

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

疾患研究のための生物資源の所在情報データベース等の構築と維持と  
関連する政策・倫理課題の研究 (H22-創薬総合-指定-016)  
の活動として翻訳 (2013年3月)

訳 竹村 清 坂口由希 増井 徹

独立行政法人医薬基盤研究所

(本書は <http://mbrdb.nibio.go.jp/> より、ダウンロード可能です)

謝辞

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きました。

目次

序文 .....	7
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.....	9
A. 目的、適応範囲および実務 .....	9
A. 1. 目的.....	9
A. 2. 適用範囲および実務.....	9
A. 3. NCI 実務要領の形式 .....	9
B. 技術上および実践可能な実務手順 .....	9
B. 1. ヒト生物資源保管施設の管理および運用 .....	10
B. 1. 1. ヒト生物資源保管施設の組織の概観.....	10
B. 1. 2. ヒト生物資源保管施設に係る職員.....	10
B. 1. 3. 計画および開発に係る考慮事項.....	12
B. 1. 4. ヒト生物資源保管施設のインフラおよび空間計画.....	13
B. 1. 5. 運用に係る全般的な考慮事項.....	13
B. 1. 6. ヒト生物資源保管施設の評価および査定.....	15
B. 2. 生物試料の収集、処理、保管、取り出しおよび配布 .....	15
B. 2. 1. 分析前変動要因および分析変動要因.....	15
B. 2. 2. 収集すべき生物試料の決定.....	17
B. 2. 3. 基準範囲の設定.....	17
B. 2. 4. 根拠に基づいた標準業務手順に求められる要求事項.....	17
B. 2. 5. 方法の調査研究.....	17
B. 2. 6. 生物試料の保管.....	18
B. 2. 7. 生物試料の取り出し.....	19
B. 2. 8. サンプルの出荷.....	20
B. 3. 品質管理.....	21
B. 3. 1. 品質管理システム.....	21
B. 3. 2. 品質保証／品質管理 (QA/QC) .....	22
B. 3. 3. 標準業務手順書 (SOP マニュアル) .....	23
B. 4. バイオセーフティ.....	25
B. 4. 1. バイオハザードの予防措置.....	25
B. 4. 2. バイオセーフティの実務要領.....	26
B. 4. 3. 実験室の一般的安全性.....	27
B. 5. 臨床情報の収集および管理.....	27
B. 5. 1. 法規制の遵守.....	27
B. 5. 2. 臨床情報の収集.....	27
B. 5. 3. 長期追跡臨床情報.....	28
B. 5. 4. 情報の追跡を支援する情報処理.....	29
B. 6. 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 .....	29
B. 6. 1. 機能範囲—全般.....	30
B. 6. 2. 機能範囲—生物試料の特定および追跡.....	30

B. 6. 3.	双方向の運用性.....	31
B. 6. 4.	ヒト生物資源保管の情報処理管理システムの開発.....	32
B. 6. 5.	ヒト生物資源保管の情報処理管理システムの選択.....	33
B. 6. 6.	ヒト生物資源保管の情報処理システムの検証および運用.....	33
B. 6. 7.	情報処理システムに関連する規制上の問題.....	34
C.	倫理上、法律上および政策上の実務要領.....	34
C. 1.	管理者責任 (responsible custodianship) の原則.....	35
C. 1. 1.	ガバナンス.....	36
C. 1. 2.	レガシープラン/危機管理計画.....	36
C. 1. 3.	保管に関する方針.....	37
C. 1. 4.	利益相反.....	37
C. 1. 5.	機密保持およびセキュリティ.....	37
C. 1. 6.	パブリック・コミュニケーション.....	37
C. 2.	インフォームド・コンセント.....	38
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... 38	
C. 2. 2.	インフォームド・コンセントに関連する NCI の全般的勧告.....	39
C. 2. 3.	インフォームド・コンセントの重要要素および補足資料に関連する NCI の勧告 40	
C. 2. 4.	研究への参加の中止に関連する問題.....	43
C. 2. 5.	小児の生物試料の使用に関連する考慮事項.....	44
C. 3.	プライバシーおよび機密性の保護.....	45
C. 3. 1.	プライバシーに関連する連邦規制.....	45
C. 3. 2.	プライバシーおよび機密性に関連する NCI の勧告.....	46
C. 4.	生物試料および情報の利用.....	47
C. 4. 1.	利用の決定に関連する一般原則.....	47
C. 4. 2.	研究の計画.....	48
C. 4. 3.	利用の方針.....	48
C. 4. 4.	持続可能性のモデル.....	49
C. 4. 5.	生物試料の使用可能性.....	49
C. 5.	知的財産および資源の共有.....	49
C. 5. 1.	試料移転合意文書 (Material Transfer Agreements: MTA).....	49
C. 5. 2.	発明者要件 (inventorship).....	50
C. 5. 3.	知的財産権.....	50
C. 5. 4.	ライセンス付与.....	50
C. 5. 5.	情報および資源の共有.....	51
C. 6.	利益相反.....	51
C. 6. 1.	研究者の金銭的な利益相反.....	51
C. 6. 2.	機関の金銭的な利益相反.....	52
C. 6. 3.	金銭的でない利益相反.....	52
References	.....	53
Web Resources.	.....	54

用語解説 .....	55
Acronym List.....	67
補遺 .....	68
補遺 1 最小臨床情報セット .....	68
補遺 2 ヒト生物資源保管施設の倫理上、法律上および政策上の問題に関連する追加点70	
補遺 3 ガバナンス計画書.....	74
補遺 4 試料移転合意文書の見本 .....	76



## 序文

近年、生物分子工学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一連の調査研究を徹底的に行った。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、2004～2005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: OBBR) が設立された。この取り組みは『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) 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、民間の意見や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 実務要領 [NCI Best Practices] June 2007』として改訂され、2007年6月に OBBR のウェブサイト に発表された。

NCI 実務要領の本改訂版では、ヒト生物資源保管施設の共同体から出された意見に対応すること、ならびにヒト生物資源やデータ品質に関して最新かつ詳細な勧告を行うことを目的としている。主な改訂内容として、ヒト生物資源保管施設の管理および運用および利益相反 (COIs) における新しい項の追加、管理者責任およびインフォームド・コンセントに関する勧告の拡大 (2007年に NCI が主催したヒト生物資源保管施設の管理者責任および所有者責任の問題に関するシンポジウムワークショップで共通認識された知見に基づく)、文書全体にわたる最新参考文献の追加、現行の連邦指針書や国際的な生物試料組織からの勧告との調和が挙げられる。NCI 実務要領の本改訂版は、2007年度版と同様、NCI 内の専門家および米国国立衛生研究所全体による精査を受けている。また、インターネット上に掲示して民間の意見を募り、集まった意見を踏まえて本改訂版を完成させた。

本 NCI 実務要領は、科学的根拠に基づいた研究資源の取り扱い、生物試料および試料情報の質の向上、倫理的・法的要件の遵守を支援する重要な原則を提示するものである。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、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適宜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に資すると NCI は考える。

生物試料に関する生物学分野の進歩、新規の科学的、技術的、臨床的手法の進展、新たな倫理上・法律上の方針や規制の制定に伴って、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く標準業務手順 (SOP) の構築に向かうに従い、生物試料研究の取り組みで得られた成果に基づいて逐次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実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、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、技術上、運用上、倫理上、法律上、政策上の最適な実務手順を明らかにする。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. 適用範囲および実務

NCI 実務要領はあらゆるヒト生物資源保管施設に適用されることを意図している。NCI 実務要領の実施は任意であり、NCI 実務要領に記載されている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大まかにまたは厳格に適用することができる。ヒト生物資源保管施設のマネジャーは、必要に応じて、生物試料の管理計画に NCI 実務要領を考慮に入れることが推奨される。NCI は、NCI 実務要領の実施を手助けするツールや資源を引き続き開発していく予定である。

#### A. 3. NCI 実務要領の形式

対話型のオンライン形式を利用すればハードコピーより柔軟に NCI 実務要領にアクセスしたり使用したりできるため、NCI 実務要領の実施が容易になる。さらに、オンライン形式では、より頻繁に更新できる仕組みとなっているほか、ヒト生物資源保管施設の共同体が NCI 実務要領を実施する際の一助となるような資源やツールも装備されている。対話型形式では、同共同体からの NCI 実務要領に関するフィードバックも容易である。

### B. 技術上および実践可能な実務手順

医療の進歩に伴って、健康状態や病的状態を特徴付ける分析対象分子が増加の一途をたどっている。このようなバイオマーカーの有無と程度を慎重に測定することは、診断上、治療上の意思決定に極めて重要な役割を果たす。しかしながら、生物試料を扱う際の諸要因が、下流分析における分析対象分子の検出に影響を及ぼしかねないことを示す所見が増えてきている (Moore et al. 2011)。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。本項の技術上および実践可能な勧告は、ヒト生物資源の再現性 (consistency) と質を高め、このようなヒト生物資源と関連情報の利用を最適化することを目的に、現在公表されている情報（規則、ガイドライン、定評のある実務要領文書等）に基づいて作成された。

## B. 1. ヒト生物資源保管施設の管理および運用

ヒト生物資源保管施設の効率的な管理と運用に不可欠な日常のおよび長期的な責務は多岐にわたり、組織上の考慮事項、空間計画、機能設計、資源開発、インフラ要件の評価および確定、運用上の問題の持続的かつ一貫した見直し、定期的な資源評価などが含まれる。これらの要素が全て調和の取れた形で実施されれば、高品質で利用価値が高く貴重な資源の管理と運用が劇的に向上し得る。

### B. 1. 1. ヒト生物資源保管施設の組織の概観

ヒト生物資源保管施設の組織を概観すると、同施設内とその周辺における組織構造要素を規定しやすくなる。概観は、組織の権限付与、それに関連する目標、設置目的、構想、運用範囲、研究支援の中核分野の記述から始まるのが一般である。

#### B. 1. 1. 1. 組織構成

組織構成はヒト生物資源保管施設の性格によって異なる。同施設の組織構成を親組織と関連付けながら慎重に文書化すれば、利害関係者、管理者、最終使用者間のコミュニケーションを高める一方、ニーズの予測、既存資源の組み込みの促進、ワークフローの合理化に有用である。

- ヒト生物資源保管施設は、資源計画や資源開発に先立って組織構成を決定し、文書化しなければならない。

#### B. 1. 1. 2. 組織図

組織図は、役割、責任、指揮系統、必須報告提出関係を明示することにより、現ガバナンス体制をサポートする重要なツールになり得る。

- ヒト生物資源保管施設は、自施設の現組織図を作成・公表しなければならない。
- ヒト生物資源保管施設の管理者は、新しい職員が加わるたびに、オリエンテーションの一貫として現組織図のコピーを提供して話し合い、自施設の現ガバナンス体制を見直さなければならない。

### B. 1. 2. 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おかなければならない（「B. 1. 2. 1. 関連職員の説明および役割」を参照）。質の高い研究用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 SOP を遵守するよう教育訓練されるべきである。該当する規則と職位規定書に従って、定期的に職員に最新の教育訓練をする必要がある（ISBER 2008）。解剖病理用の生物試料（外科手術や剖検から採取した組織および体液を含む）の収集・処理には、病理医または指名された職員（病理医の助手またはしかるべき教育訓練を受けて適格とみなされた職員）が携わるべきである。どの生物試料または同試料のどの部分が全面的評価に必要であり、どれが余剰（残遺組織）で研究用としてヒト生物資源保管施設へ提供できるのか、病理医が決めることが重要である。病理医がこの過程に関与することは、患者診療を滞りなく行う上で不可欠である。

#### B. 1. 2. 1. 関連職員の説明および役割

以下に記す職員の大分類は、ヒト生物資源保管施設の計画に有用である。ただし、小規模のヒト生物資源保管施設では、このような職員や分類が適用できない場合もあることに留意されたい。

- 利害関係者およびガバナンスチーム：利害関係者には、がんセンター、病理科、外科およびバイオインフォマティクス科、ならびに臨床研究ユニット、トランスレーショナル・リサーチおよび疫学チームの長などが含まれる。患者擁護者や研究参加者も重要な利害関係者である。
- ヒト生物資源保管施設管理チーム：通常、ディレクター、アソシエイト・ディレクター、テクニカル・ディレクター、品質管理ディレクターからなる。
- 補助研究支援チーム：臨床研究コーディネーター、治験看護師、研究助手、検査技師、バイオインフォマティクス専門家、臨床レジデント・フェロー、統計専門家などが含まれる。
- 内部支援システム：空間計画、財政、会計監査、購買、環境サービス／保守、電気通信、マーケティングなどが含まれる。
- 外部支援／外注：供給業者、コンサルタント、請負業者、建築家、エンジニアなどが含まれる。

#### B. 1. 2. 2. 監視委員会

監視委員会は、ヒト生物資源保管施設外の専門家で構成されることが多く、同施設を監視して、透明かつ責任の所在を明らかにした運営を支援する役割を果たす。各委員の起こり得る利益相反の定義、評価、記録には慎重を期すべきである。ヒト生物資源保管施設によって、必要とされる監視委員会の種類は異なるが、以下を含むことがある。

- 科学諮問委員会：ヒト生物資源保管施設の管理者および利害関係者に、戦略上の指針、科学的フィードバック、資源開発に関する助言を提供する。
- 生物資源使用委員会：科学的根拠、科学プロジェクトの妥当性、法規遵守、起こり得る利益相反、公平な生物資源・生物学的データの割り付けといった基準を評価することで、研究用生物資源の利用を支援する。

#### B. 1. 2. 3. 関連事務局および補助委員会ならびにその役割

事務局および委員会はヒト生物資源保管施設のガバナンスを支援する役割を果たす。このような事務局は、多大な専門的知見を提供するだけでなく、内部資源や協力者にとって不可欠なサポート役となり得る。

関連事務局の例を以下に記すが、この限りではない。

- 規制関連事務局：通常、規制当局の審査および研究手順の監視を補助するために設置される。
- ヒト研究事務局：通常、臨床試験や関連する研究支援センターの監査役として機能する。
- 研究サービス事務局：助成金の管理支援および契約開発の援助
- 技術および試料提供事務局：試料移転合意文書（Material Transfer Agreement: MTA）の作成と管理を補助する。
- 法務：関連判例法に関する指針を提供し、契約交渉や争議を補助する。
- 環境衛生および放射線安全事務局：バイオセーフティに関して助言するが、資源開発や資

源拡大に関する相談も行う。

補助的な委員会として、上記のほかに、臨床試験の科学的審査およびモニタリング委員会が含まれることがある。同委員会は、研究倫理（治験）審査委員会（IRB）と並行して、規制、情報のプライバシー、安全性について補足的に検討する。

### B. 1. 3. 計画および開発に係る考慮事項

計画過程のどの段階を実施するときも、ヒト生物資源保管施設の設置目的、運用範囲および目的を必ず考慮しなければならない。ヒト生物資源保管施設の立ち上げ時に初期の運用計画を策定し、開発を検討する際、ガバナンス体制の構築だけでなく、規制基準や手順基準とともに関連方針の策定を図るべきである。基盤が構築されたら、次は、バイオバンキングの手順、手続き上および正式な事業開発に着手する。中核的な施設および／またはサービス提供者としての機能を果たすヒト生物資源保管施設では、事業計画の中に財政および原価回収モデリングが含まれる場合がある。このような点を再考することは、既に設置されている施設にとっても時宜を得ているかもしれない。実務要領を支援し、長期持続可能性を推進する取り組みにおいて、運用上の不一致を是正する場合は特にそうである。

#### B. 1. 3. 1. 監視、内部方針および手順の開発

方針の策定は、運用上の枠組みの作成に不可欠となり得る。

- ヒト生物資源保管施設は、自施設の設置目的、適用範囲、運用上の目的に即して方針を決定し、文書化し、遵守しなければならない。
- ヒト生物資源保管施設が定める方針は全て、標準化され文書化された厳格な審査承認過程を経なければならない。

#### B. 1. 3. 2. 手順基準および規制基準の決定

ヒト生物資源保管施設の開発中、現行の手順基準および規制基準を見直し、どちらがヒト生物資源保管施設の運用に関連するのか決定することは役に立つ。

ヒト生物資源保管施設のマネジャーは以下を目指すべきである。

- ヒト生物資源保管施設の開発、運用、管理、評価、拡大に関して初期の基礎となる基準を決定するため、現行の実務要領文書に精通する。
- 実務要領基準に則った実施を促進するため、現行の実務要領文書について職員および補助チームを指導する。
- 根拠に基づいた実施を支援することに重点を置きつつ、実務要領と現行の関連基準を資源方針、SOP、手続きに盛り込む。

#### B. 1. 3. 3. 事業計画

事業計画は、財政的および組織的な取り組みと立ち上げ費用および持続可能性に係わる費用の定量化の根拠となり得る。

- 運用、ヒト生物資源保管施設の管理、評価のあらゆる側面に事業計画を組み入れること。
- ヒト生物資源保管施設は、部門スタッフの意見を踏まえ、自施設の構想と設置目的に即し

た年間事業計画の作成を目指すこと。その際、事業計画の項目は具体的、測定可能、実施可能、妥当かつ期限が定められたものでなければならない。

- ヒト生物資源保管施設の事業計画に、運用上のあらゆる混乱・崩壊の可能性を想定した正式な継続計画（災害対策を含む）も含めること。
- ヒト生物資源保管施設がサービスセンターとして機能する場合、サービスおよび収益創出に関する問題に事業計画で取り組むこと。

#### B.1.4. ヒト生物資源保管施設のインフラおよび空間計画

計画に当たって、あらゆるインフラの立ち上げ費、運用費、維持費を十分評価することが重要である。標準化され、情報の豊富な、高品質かつ確固とした生物試料と情報レポジトリの実現に向けて調和を推進するために、集中型モデルが好まれることがある。その場合、固有の内的・外的価値を十分査定できるように評価的な検討の実施と費用便益分析を行うのが各施設にとって有益となり得る。場合によっては、集中型資源モデルで長期費用が軽減することがある。

インフラの要求基準は、ヒト生物資源保管施設の適用範囲および要求基準によって異なる。インフラの要求基準として、物理的な研究室、事務所、補助的および／または従属的空間の必要性に加えて、必須の情報処理、設備、保管プラットフォーム、電気通信、消耗品の必要性が挙げられるが、この限りではない。

概して、ヒト生物資源保管施設の性格と機能に基づき、必要に応じて、以下の機能に求められる十分な空間を基本要件の中にも含めるよう目指すべきである。

- 必要に応じた収集、受取、追跡、出荷
- 即時および臨時処理（微細および肉眼切開ベンチなど）
- 血液製剤の調製・処理のための区域
- 組織学的準備
- 病理学ケースレビューのための場所
- 生物試料、消耗品、関連記録の保管
- 情報、運用および最終使用者の管理を支援する事務作業

さらに、ヒト生物資源保管施設の種類によっては、核酸精製、組織および細胞培養、単細胞懸濁、その他の特別な検査・実験のための場所が含まれることがある。

可能であれば、ヒト生物資源保管施設は、あらゆる既存または未来空間に関して、環境に優しく、Leadership in Energy and Environmental Design (LEED) に認定されたインフラを採用する選択肢や機会を検討すべきである。

#### B.1.5. 運用に係る全般的な考慮事項

##### B.1.5.1. 設備の選択および保守

設備の選択はインフラ計画を補完するものであり、空間計画や資源設計と並行して検討しなければならない。

ヒト生物資源保管施設の管理者は以下を実施すること。

- 設備を選択する際、以下の要素を検討する：現在の資源および予算、現在および将来のサービス、ニーズ、使用頻度、供給業者の選択肢、製造所要時間、費用（メンテナンス、配達、保証、サービス契約、存続期間、環境保全、性能、効果的費用削減を含む）、加えて、現在および将来のサービス条件の選択肢
- 該当する場合、あらゆる資本設備の減価償却を原価回収計画に要因として含めることを目指す。
- 設備への財政投資を負担するために資源の共有を利用する。
- 中古・特売の設備が適切であるか判断する。
- 費用削減のため、近隣のヒト生物資源保管施設間での一括処理サービス契約を検討する。
- 較正および検証の説明書を見直す。
- 品質保証プログラムの一貫として保守視察の予定を決めるたびに、その前後で、予防保守サマリーおよび／または設備記録ファイルを見直す。

#### B. 1. 5. 2. 供給業者からの購入および調達

購入のみならず調達過程全体を熟知していることは、最適な実施のための助けとなり得る。すなわち、購入や製品選択時における間違いが減り、ワークフローが合理化され、注文・購入の遅れが減り、組織内での文書化の必要性、購入の限度、規則に対する認知が高まる。可能であれば、複数の供給業者の等価性を検討しておくこと、例えば、供給業者を変更または追加する必要が出てきたときに、事業継続への影響を軽減できる。

#### B. 1. 5. 3. プロジェクトの管理

プロジェクトを積極的に管理すれば、質の高いサービスが提供でき、運用上のワークフローが円滑化・効率化される一方、労力や資源の重複を回避できる。

可能であれば、ヒト生物資源保管施設は以下を実施すること。

- 作業指示書、成果物文書、施設が管理するプロジェクト用のプロジェクト統合計画（必要に応じて）を含む（ただし、これに限らない）プロジェクト管理計画を使用する。

#### B. 1. 5. 4. 生物試料の使用

生物試料の使用は、協力および適時の研究を促進することを目的とした生物試料管理の過程である。

ヒト生物資源保管施設は以下を目指すこと。

- 生物試料の使用を適時かつ効率的に評価する。
- 試料在庫管理システムと併せて使用を記録・追跡する。
- 生物試料管理情報システムまたは他の方法を用いて、自施設の生物試料に関する情報を外部社会と共有する。生物試料に関する共有可能な基本情報を公表する一つの方法として Specimen Resource Locator（「B. 6. 3. 双方向の運用性」を参照）がある。

#### B. 1. 6. ヒト生物資源保管施設の評価および査定

評価過程は、今後の資金調達必要性、サービス全体の質および有効性、顧客の満足度、プログラムの成果、科学的および財政的影響、拡大の機会、重要な教訓、プログラムの成功の評価について幹部の意思決定を助ける上で有益である。

評価には以下のような一般的なトピックを含めるべきである。

##### B. 1. 6. 1. 自己監査、監査への備えおよび臨床研究の監視

自己監査と監査への備えは、業績の悪い分野のみならず、業務の質における成功を支援・評価するよりどころである。臨床バイオバンキングの取り組みのための最終使用者支援のモニタリングとの関連で監査が行われることがある。

##### B. 1. 6. 2. 戦略的な長期計画、ベンチマークの設定

戦略的な長期計画は、ヒト生物資源保管施設の行程表の設定、運用上の重点を微調整／再設定する機会の提供、概念実証の提示、資源割り当ての分析、重要な教訓の強調、意思決定および資源成長の加速化、コミュニケーションの活性化、資源メリットの理解に役立つ。

##### B. 1. 6. 3. 業績の定量化、使用の見直し、継続的な資源研究ニーズの評価

業績を正式に定量化することによって、利害関係者のヒト生物資源保管施設への財政投資のメリット、有用性および全体的必要性が正当化される。

##### B. 1. 6. 4. 資源の科学的影響

科学的影響を正式に分析すれば、当該資源の内的・外的な科学的価値とその貢献度を示す証拠を得ることができる。

#### B. 2. 生物試料の収集、処理、保管、取り出しおよび配布

あらゆるヒト生物資源保管施設の目的は、意図する研究使用に基づいて最も質の高い生物試料を収集、保持、配布することでなければならない。質の高い生物試料とは、ヒト研究参加者から採取する前の生物試料に酷似した生物試料と定義される。いったん採取されると（切除前の場合もある）、生物試料は周辺環境の変化（外科または採取の最中に起こり得る栄養的、科学的、その他の環境因子への曝露変化など）に応じて新しい特質を持ち始めることがある。こうした変化の結果、その後の解析で、このような成分の分子的・物理的特徴を正確に測定できなくなる可能性が生じる。従って、生物試料の取り扱いが同試料の完全性に及ぼす影響を最小限に抑えるよう、あらゆる努力を払わなければならない。

本項に記載する指針は、収集開始に先立ち、生物試料の収集を計画する段階で適用されることを意図している。また、ある特定の変動要因が後述するとおりに管理できるのか、そしてデータが収集できるのかを試験デザインに明記すること。

##### B. 2. 1. 分析前変動要因および分析変動要因

生物試料の質や研究結果に影響を及ぼしかねない要因はさまざまに存在する。これらの要因は、

「分析前変動要因」と「分析変動要因」の二つのカテゴリーに大別できる。分析前変動要因は、ヒト研究参加者から切除する前の生物試料の完全性に影響し、生物試料の検査準備ができた時点まで持ち越される因子を指す。一方、分析変動要因は特定の検査手順の性能に影響する要因を指す。

#### B. 2. 1. 1. 分析前変動要因

分析前変動要因は以下の3領域に分類される。

- 生物試料を収集する前のヒト研究参加者の状態
- 試料の収集作業
- 下流検査に移行する前の試料の取り扱い作業

**B. 2. 1. 1. 1. ヒト研究参加者の状態** 分析対象物のレベルは、ヒト研究参加者の全般的健康、生物試料の収集前に摂取した飲食物、患者の投薬状況、生物試料の収集時刻といった諸要因の影響を受けやすいことが研究から明らかにされている (Taheri et al. 2004; Rosenkranz et al. 2007)。さらに、女性の場合は月経周期のどの期にあるかといった要因も、一部の下流分析に影響することがある。このような変動要因に関する情報を収集・記録して、こうした要因のばらつきを低減・調整するよう努めるべきである。

**B. 2. 1. 1. 2. 生物試料収集作業の一様性** ヒト研究参加者から生物試料を切除・収集する方法は、収集した生物試料の質に影響を及ぼすおそれがある。生物試料の外科切除中、臓器への血流遮断後の経過時間が分析対象物のレベルと分子プロファイルに影響し得ることを示す重要な研究がある (Spruessel et al. 2004; Lin et al. 2006)。生物試料は患者から切除したら可能な限り迅速に保存すべきである。例えば、適切な大きさの組織片を急速凍結し、必要に応じて、10%リン酸緩衝ホルマリンに漬ける。参加者から生物試料を収集する際に、生物試料を切除した部位（腫瘍または非腫瘍、腫瘍内の位置）、用いた麻酔剤、組織への血流を遮断した時間、切除した生物試料の保存に用いた安定化剤、固定液の種類、組織が固定液に曝露した時間、収集後に生物試料が維持された温度は、いずれも分子の安定性と分解に影響を及ぼし得る。

生物試料の収集・切除に先立って、生物試料に適切な注釈を付けられるように計画しておくべきである。この注釈には、ヒト研究参加者、収集・処理作業のタイミング（除去剤の種類、生物試料の処理に用いたパラフィンの種類および温度など）の情報が含まれる (ISBER 2008)。このデータをいつでも生物試料にリンクできるデータベースに保存しなければならない（「B. 5. 臨床データの収集および管理」および「B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照）。

**B. 2. 1. 1. 3. 生物試料の取り扱い作業** 処理作業に起因する分子変化を最小限に抑えるため、生物試料の取り扱いを最適化するよう努力すべきである。これには、生物試料処理の温度やタイミングだけでなく、将来の使用に備えて保存される生物試料の大きさや体積といった事項も含まれる。サンプルが小さいほど凍結・解凍のサイクルが短くてすむ。サンプルを凍結状態で保存する際、保存温度までの冷却速度が分子分解の進行速度に影響し得る。

#### B. 2. 1. 2. 分析変動要因

これらの変動要因を採用すると、ある特定の検定の性能が異なってくる。検定の再現性エラーを軽減するため、以下を考慮すること。

- 可能であれば、検証済みの検定を用いる。
- 検定を担当する技術職員の教育訓練を標準化する。
- 試薬のロットを一致させる。
- 適切な種類および数の品質対照（基準）サンプルを含める。
- 可能であれば、ランダム化する。
- 検査結果を記録・解釈する方法を標準化する。

#### B. 2. 2. 収集すべき生物試料の決定

ヒト生物資源保管施設の特定の設置目的と目標は、収集する生物試料の種類に影響を及ぼす。収集した生物試料は臨床現場に適切かつ実現可能であるだけでなく、当該試料で予測される下流方向の適用にも適していなければならない。

#### B. 2. 3. 基準範囲の設定

分析前変動要因と分析変動要因のほかにも、ある特定の細胞分析対象物の場合、「正常」または「健康」と評価される個人の間であっても、数値を範囲で表した方が正確であることが研究から明らかになっている。疾病は正常なばらつき範囲からの明らかな逸脱と定義されるため、疾病の診断は正常変動の境界の把握にかかっている。可能であれば、基準範囲からの逸脱を正確に検知できるよう、分析対象物の基準範囲の解明に努めるべきである。

#### B. 2. 4. 根拠に基づいた標準業務手順に求められる要求事項

試験結果に確証を得るには、全ての試薬が検定の目的にかなっており、その使用が検証済みであることが必須条件である。標準物質を用いれば標準業務手順が再現できなければならず（可能であれば）、予期された検定値の範囲を示す対照生物試料を用いるべきである。適切に取り扱われなかった生物試料は、その取り扱い作業によって分子変化が生じるため、間違った検査結果が出る可能性が高い。

一つの生物試料中のあらゆる細胞構成要素を測定する検定法を開発するのは現実的ではなく、現時点では実行不可能である。そのため、一定の環境条件下で生物試料の全般的安定性を至適化する手順が推奨される（ISBER 2008）。ある特定の生体分子に関心がある場合、採用した保存および取り扱いの条件下で当該分子を正確に測定できるよう、ある種の分析を行うことが重要である。

#### B. 2. 5. 方法の調査研究

あらゆる調査研究努力は、可能な限り、十分特徴付けられた検証済みの検定に基づいてなされるべきである。実際に開発途上にある検定であってもテストを行い、時間が経てば再現可能であることを確認しなくてはならない。「Proof of Performance（性能証明）」試験（ISBER 2008）では、経時的に複製サンプルをテストして、実施した検定における標準偏差を測定できる。

可能であれば、採用した保存手順と取り扱い手順が生物試料中の分子成分の安定化をもたらす

手順であるのか、調査研究を行うべきである。

#### B. 2. 6. 生物試料の保管

以下に記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、全種類の生物試料に適用される。それぞれの種類の生物試料の取り扱い、可能であれば、臨床試験という状況におけるコレクションは試験固有の手順書の制約を受ける可能性があることを認識した上で、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. 2. 6. 1.

生物試料を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べきである。ヒト生物資源保管施設の担当者は保管条件とともに、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こと（ISBER 2008, Mager et al. 2004）。保管設備の検証（例えば、冷凍庫内の「ホットスポット」を特定し、予備設備や温度監視システムが動作可能な状態にしておくこと）が不可欠である。

##### B. 2. 6. 2.

生物試料は安定した状態で保存しなければならない。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には、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認され、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こと。

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、研究目的の中に生きた細胞の保存が含まれているか否かを考慮しなければならない（Hayes et al. 2002; Holland et al. 2003; Stevens et al. 2007; ISBER 2008）。パラフィンブロックは微生物や害をなす動物（ネズミやゴキブリなど）の侵入のない、湿度がコントロールされた場所で 27°C 未満にて保存する。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; Stevens et al. 2007）。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するか -80°C 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 2008）。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測定し、考慮に入れる。液体窒素冷凍庫の上部の温度は常に -140°C 未満に保つ。

##### B. 2. 6. 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; Saylor et al. 2006; Bell et al. 2010）。生物試料を入れる容器は分析の目的を考慮して選択し、使用前に点検して、汚染や化学物質が滲出して生物試料に侵入しないことを確認する。保存容器の大き

さと数は、標準的な分注量、予測される研究者の利用形態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、取り出しにかかる費用を最小限に抑えるものが最適である。長期間の低温保管にはスクリー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 (Bell et al. 2010)。表示ラベルと印刷は、生物試料の長期保管に適した条件下で安定であるものを選ぶ。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こと（「B.4. バイオセーフティ」を参照）。

最適な保管条件下でも劣化するので、最適な保存を担保するため、ホルマリン固定パラフィン包埋された組織は分析の直前まで薄切せず、ブロックのまま保管する (Engel and Moore 2011; Xie et al. 2011)。ただし、分析前にスライド標本を保管しなければならないときは、保管前に完全に脱水処理し、スライドを凍結させて水分に曝露させないように保管するなど、幾つかの対策を講じて劣化を抑制する (Engel and Moore 2011; Xie et al. 2011)。最適な保管条件は、保管したサンプルが最終的にどのように使用されるかによって異なるが (Engel and Moore 2011)、経験に基づいて最適な保管条件を決定することが推奨される。

#### B. 2. 6. 4.

生物試料の各保管容器には、明瞭に記入され、保管条件に耐え得る、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なければならない。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・コンセントの条件に留意した上で、他の全ての関連情報と識別標示を関連付ける。在庫管理システムを用いて、各試料と特定の箱、冷凍庫、冷蔵庫または棚を関連付ける。その後、最も効率的に取り出せるよう、保管容器内の生物試料の配置に配慮する。要するに、必要に応じて、試験別、同一試験内での試料の種類別に配置する。ヒト生物資源保管施設の情報処理実施要領に関する詳細については「B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照のこと。

#### B. 2. 6. 5.

保管設備の稼動状態を常時監視する自動セキュリティシステムを設置し、設備故障が発生したときにヒト生物資源保管施設の担当者に警告できるようにする。必要に応じて、代替電源などの予備設備が自動的に稼動するよう設定し、定期的に点検する。場合によっては、代替冷却装置が必要である。冷凍庫の故障、天候による緊急事態、その他の災害復旧・緊急事態に対応するための SOP 文書を作成し、定期的に考査する (Landi and Caporaso 1997; Caporaso and Vaught 2002; Eiseman et al. 2003; Friede et al. 2003; ISBER 2008)。

#### B. 2. 6. 6.

試料は、許可された者だけが立ち入ることのできる安全な場所に保管する。

#### B. 2. 7. 生物試料の取り出し

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. 2. 8. サンプルの出荷

### B. 2. 8. 1. 出荷条件

B. 2. 8. 1. 1. 輸送中のサンプルの温度を管理する場合は、サンプルの種類と使用目的のほかに、出荷時間、距離、気候、季節、輸送方法、規制を考慮しなければならない (Landi and Caporaso 1997; ISBER 2008)。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）を用いる。これらの材質は使用目的にかなったものでなければならない。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 2008)。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ことがある。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 時間遅れてもよいように十分量の冷却剤を同梱する (ISBER 2008)。温度に敏感な材料の運送は、運送が遅延した際に冷却材を補充できる能力を持つ運送業者が行う。輸送容器内の最低温度および／または最高温度が分かるように、簡単な比色型の温度測定装置または恒温測定装置を生物試料と同梱する。

B. 2. 8. 1. 2. 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してよい。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緩衝材と一緒に頑丈な（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。各梱包物に簡単な最高温度表示装置を同梱し、受領時に最高温度を記録しておくことが推奨される。

B. 2. 8. 1. 3. 1 梱包当たりの生物試料の数も、輸送容器内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。極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。

### B. 2. 8. 2. 出荷時の文書作成

B. 2. 8. 2. 1. 梱包物の予定出荷時には、ヒト生物資源保管施設の提供契約 (Material Transfer Agreement: MTA) および資源在庫からの徴発という形態による移転 (transfer) 文書が必要である。MTA や類似契約書は、2 組織間における研究試料と関連情報の移転を規定する。MTA は試料に関して提供者および受領者の権利と義務を規定するものであるが、該当する全ての法規、方針、およびこのような特定試料の移転条件に従うものとする。MTA は、試料と情報の時刻表、商品化または第三者への移転についても規定する (ISBER 2008)。

**B. 2. 8. 2. 2.** 生物試料は有人の発送施設から出荷するか、もしくは許可された者が集荷しなければならない。ヒト生物資源保管施設は、受領者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領者に通知する。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 2008）。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）、宅配便業者の名称と荷物追跡番号、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）、研究責任者の氏名、生物試料の受領者の署名（ISBER 2008）。

出荷に伴って標準化された事務処理を行うこと。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領者に E メール等で送信し、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内側の包装の間に内容物の明細書を同封するよう要求する業者もいる。

ヒト生物資源保管施設の職員は、受領時に、生物試料のラベルおよび生物試料と一緒に送られてきた他の文書や情報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。品質管理のため、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こともある（Eiseman et al. 2003）。

### **B. 2. 8. 3. 規制上の考慮事項**

**B. 2. 8. 3. 1.** 輸送に適用される法規に準拠しなければならない。例えば、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（ISBER 2008; IATA 2009）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。

**B. 2. 8. 3. 2.** さらに、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）を参照しなければならない。その他の安全上の考慮事項については、「B. 4. バイオセーフティ」を参照のこと。

### **B. 2. 8. 4. 教育訓練**

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教育訓練されなければならない。管理規制に従って定期的に再訓練を実施し、記録すること（ISBER 2008）。

## **B. 3. 品質管理**

### **B. 3. 1. 品質管理システム**

生物試料の収集、処理、管理、配布は、公式の品質保証／品質管理（QA/QC）方針および SOP 文書を備えた品質管理システム（QMS）内で実施しなければならない。可能であれば、レポート

リ業務に係わらない者が QMS を担当すべきであるが、ヒト生物資源保管施設が小規模であったり、事業基盤が十分確立されていない場合は不可能かもしれない。QMS には、ヒト生物資源保管施設がプログラムの要求基準を満たすための QA/QC 方針や方法を記載する。各ヒト生物資源保管施設は、QMS 文書を作成するか、もしくは自施設の系列機関が公表した QMS を遵守しなければならない。個々のヒト生物資源保管施設の QMS 方針の模範となる一般的な品質管理プログラムが幾つか存在する。推奨すべき特定の方法はないが、ヒト生物資源保管施設に適した QMS 設計の一助として、以下のウェブサイトを挙げる。

- ISBER  
<http://www.isber.org>
- Good Laboratory Practices  
[http://www.oecd.org/document/63/0,2340,en\\_2649\\_34381\\_2346175\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/63/0,2340,en_2649_34381_2346175_1_1_1_1,00.html)
- Clinical Laboratory Improvement Amendment  
<http://wwwn.cdc.gov/clia/>
- International Organization for Standardization (ISO9000)  
<http://www.iso.org>
- U.S. Food and Drug Administration (FDA) Quality System Regulation, 21 CFR 820  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?cfrpart=820>

### B.3.2. 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状況を最小限に抑え、職員の安全を確保し、ヒト生物資源保管施設の効率的な運用を支援し、生物資源の質、量、注釈が意図したとおりであることに対するユーザーの信頼度を高めなければならない。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。QA/QC を実施して、診断目的や研究目的で分析される予定の生物試料に正確な情報が付随されるようにする。QA/QC の実施および監査の重要事項は以下のとおりである。

- 職員の熟練
  - 職員の組織および責任
  - 必要に応じた職員向けの教育訓練・能力開発プログラム。例えば、被験者保護やプライバシー規則に関する教育訓練（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: HIPAA] に関する研修、安全性に関する研修、血液媒介病原体に関する研修など）
  - 教育訓練記録時の能力評価
  - 職員の方針・手順遵守の記録
  - リスク軽減、災害応答および緊急事態への備え
- 施設のインフラ
  - 設備の検証、変更管理、較正、保守、修理手順、環境の監視（冷凍庫内の温度管理など）
  - 供給業者管理プログラム（試薬その他備品の点検・検証を含む）
- 生物試料の管理および文書作成

- 生物試料の収集、処理および追跡の管理
- 生物試料の収集、処理および追跡の記録、ならびに分析前パラメータの詳しい注釈付け（「B.6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照）
- 品質向上を促進する重要な過程指標の測定および分析
- システムのセキュリティ
- 記録および文書の管理
  - 情報品質管理、評価および報告システムの採用
  - 臨床データの記録
  - 方針および手順の利用のしやすさ
  - 文書記録（監査報告書、逸脱報告書、是正処置／予防処置報告書など）
  - 施設に装備されている関連法規、基準、および実務要領を常に最新版にしておくための外部文書の監視
  - 職員教育訓練記録（職員の教育訓練スケジュール遵守の記録を含む）
  - データ品質管理（ソースドキュメント、電子記録）、報告システムの評価
  - 供給記録
- プログラムおよびその方針の内部監査（予定および予定外）
  - 全注釈データの正確度の監査（生物資源が意図した場所にあるか、意図した量であるか、適切なラベルや識別子が貼られているかなど）
  - 生物試料に係る患者情報の正確度の監査（年齢、性別、診断など）
  - ヒト生物資源保管施設の施設方針遵守の監査（被験者の保護、プライバシー・機密性保護、生物資源使用の優先順位付けなど）
  - 全ての活動および過程に関する SOP の監査
    - ・ 各ヒト生物資源保管施設につき、SOP が作成され、審査され、適切に承認されていること。
    - ・ 規定の時間間隔で審査・更新する過程が存在すること。

### B.3.3. 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、関連プロセスを詳述した SOP を作成しなければならない。さらに、文書管理プログラムおよび SOP の管理（governing）・変更・改訂に関する方針も策定する。全ての SOP を定期的に見直すか、もしくは実務、手順、技術または法規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。SOP は適切に構成され、厳密な承認過程を経るものとする。実践時には、全ての SOP を書面どおりに遵守する。現行の SOP（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 SOP に目を通すこと。閲覧および関連する教育訓練を記録すること。

#### B.3.3.1. 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。

- インフォームド・コンセント 各ヒト生物資源保管施設は、各生物試料につき、インフォームド・コンセントの状況を記した文書を保有すること。さらに、インフォームド・コンセントの取得、個人識別可能なヒト研究参加者のプライバシーやデータの機密性の保護に関する手順を明記し、同様に、同意撤回の場合に遵守すべき手順も明記する。

- 設備の監視、較正、保守および修理 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料の保管や準備に用いる装置を定期的に監視する手順を規定しなければならない。これには、設備の正確な較正、操作状況の定期記録、予定された保守や修理の記録が含まれる。関連するバックアップシステムや緊急時通報システムも、設備の SOP および記録に含める。
- 生物試料収集に関連する備品（使い捨て用品、試薬）の管理 各ヒト生物資源保管施設は、収集、処理、保管に用いる消耗品および試薬が適用基準を満たすための手順を規定しなければならない。これには、購入備品が正規の供給業者から調達した承認済みの製品であり、規定の材料仕様に一致し、使用に差し支えない状態であることが含まれる。
- 生物試料の識別と表示方法 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料を表示（コード化）し、生物試料と他のデータセットや患者のインフォームド・コンセントをリンクする方針を策定し、その手順を規定する。
- 生物試料の収集・処理方法 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料の種類ごとに生物試料の収集、取り扱い、処理、保存に関する手順を、再現できる程度に詳細に規定しなければならない。これには、生物試料の分注や分割のための備品、設備、方法、処理の詳述が含まれる。生物試料を収集・処理するときは、分析前のばらつきの原因となりそうな要因を正確に記録するため、必ず職員の氏名、日付、時刻を記録する。
- 保管および取り出し 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料レポジトリから生物試料を保管・取り出す手順を規定する。これには、新しい生物試料の追加、生物試料の取り出し、要請に対する対応と要請の提出、生物試料の最終処分が含まれる。
- 出荷および受領 各ヒト生物資源保管施設は、生物試料の完全性と安全性を確保するため、周辺温度と凍結された生物試料の包装および輸送に関して明確な手順と方針がなければならない。これには、適切な温度条件を維持するための包装仕様、氷、ドライアイス、液体窒素の取り扱い、輸送温度の監視、危険物の輸送規制、出荷記録、配送通知、配送の確認、輸送フィードバックの仕組み、MTA またはその他の適切な移転契約が含まれる（「B. 2. 8. サンプルの出荷」を参照）。
- 自施設で実施する検査（生物試料の品質管理検査を含む） 各ヒト生物資源保管施設は、標準化された自施設の検査手順を規定する SOP を作成し、その結果に関連する品質記録書に記録しなければならない。これには、例えば、病理組織学的診断、核酸の完全性、バイオマーカー発現の確認といった、生物試料の質を評価・管理する検査が含まれる。
- 生物試料データの収集および管理（情報処理） 各ヒト生物資源保管施設は、記録管理に関する方針を策定し、データアクセス、データ収集方法、報告、データ QC、標準化された医学用語を規定する手順書を作成しなければならない（Standardized Systems for Clinical and Pathology Data および「B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照）。
- バイオセーフティ 各ヒト生物資源保管施設は、バイオセーフティに関する方針を策定し、その手順を規定するほか（職員の負傷の報告を含む）、血液媒介病原体、個人用保護具、危険物の取り扱い、医療廃棄物その他危険物の廃棄に関する標準的な予防措置を講じなければならない（「B. 4. バイオセーフティ」を参照）。
- 教育訓練 各ヒト生物資源保管施設は、全職員を教育訓練する方針を策定し、その手順を規定する。このような教育訓練を記録し、是正処置の管理、在庫目録と出荷の不一致の是正、全サンプルの保管の監視、停電、緊急事態、自然災害の対応に関する方針および手順が含まれる。

- セキュリティ 各ヒト生物資源保管施設は、情報システムのセキュリティを含め、管理上、技術上および物理的なセキュリティに関する手順を規定しなければならない(Stoneburner et al. 2002)。セキュリティの SOP と方針には、連絡先および指定の補充要員（氏名と緊急連絡先を含む）を含めること。

#### B. 3. 3. 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・承認しなければならない。実践時には、全ての SOP を書面どおりに遵守し、SOP 文書からのいかなる逸脱も明記する。QA/QC 対策の有効性を定期的に評価する。

#### B. 3. 3. 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しなければならない。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. 3. 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こと。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教育訓練を記録する。

### 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べきである (Grizzle and Fredenburgh 2001)。例えば、OSHA (Occupational Safety and Health Administration) 規制 (29 CFR § 1910.1030(f)(1)(i)) は、該当する場合、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、尿、唾液およびその他の生物資源に対しては標準的な予防措置を講じ、該当する OSHA 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標準的な予防措置に基づいたものでなければならない。生物試料を扱う実験室やヒト生物資源保管施設では、次の二つの基本的安全予防策を講じること。(1)手洗いの励行、(2)生物試料を扱うとき、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さまざまなリスクレベルの生物試料の受入可否について明確な方針を策定しなければならない。例えば、感染性が知られていないヒト試料の場合、CDC/NIH (疾病対策予防センター／国立衛生研究所) 発行の『Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL、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)』(CDC and NIH 2007) 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、該当する 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、飛沫を扱う分類作業 (Schmid et al. 2007) のように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、該当する場合、CDC の『Select Agents and Toxins (特定感染因子および毒素)』(42 CFR Part 73) に準じた方針を策定しなければならない。本規則は、特定感染因子および毒素の所有、使用および輸送に関する要求基準を規定した Public Health Security and Bioterrorism Preparedness and Response Act of 2002 (2002 年公衆の健康安全保障ならびにバイオテロへの準備および対策法) の条項を履行するものである。特定感染因子および毒素として記載された生物製剤や毒素 (ボツリヌス神経毒素、エボラウイルスなど) は、公衆衛生と安全、動物の健康、畜産物に重大な脅威となるおそれがある。

### 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、政府機関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に精通しなければならない (「B. 4. 1. バイオハザードの予防措置」で参照した 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しなければならない。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こと。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・実施すること。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。生物試料レポジトリの職員の教育訓練には場所や建物に固有の緊急対応手順を含めること。

#### B. 4. 2. 5.

ヒト生物資源保管施設は、職員のバイオハザード曝露や潜在的感染という全ての事態に対する処置を手配し、記録しなければならない。

#### 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ほかにも、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しなければならない (ISBER 2008; 29 CFR 1910)。

#### B. 5. 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さまざま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、遺伝子研究、疫学研究、予防研究、早期発見など、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. 5. 1. 法規制の遵守

##### B. 5. 1. 1.

臨床情報の収集は米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) の要求事項 (21 CFR Part 11 または FDA の指針書 [<http://tinyurl.com/21cfr11>] を参照) に準拠して行い、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. 5. 2. 臨床情報の収集

##### B. 5. 2. 1.

ヒト生物資源保管施設の目的および性格に応じて、被験者およびプライバシーに関する規則に準じて生物試料に関連する臨床情報を収集すること。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. 5. 2. 2.

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<sup>®</sup> 標準データ要素 [common data elements: CDEs] など) を使用しなければならない。

##### B. 5. 2. 3.

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

個人情報保護)に関する法令・規則、被験者保護規制を遵守しなければならない(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)。生物試料に関連する臨床情報は、該当する場合、HIPAA ならびに米国保健社会福祉省(U.S. Department of Health and Human Services: DHHS) およびFDA の被験者保護規制、該当する州法・地域法に準拠して研究目的のみに使用・開示すること。

#### B. 5. 2. 4.

ヒト生物資源保管施設は、資源の使用目的に基づき、かつ、ヒト生物資源保管施設が生物資源と関連臨床情報のアクセス場所であるならば、適宜、生物資源とその具体的な臨床情報に関する研究者の要請を追跡し、臨床情報収集の改善を図ること。ヒト生物資源保管施設はこの情報を定期的に要約し、臨床情報コレクションの向上を目的として臨床情報を保持および/または収集する組織に提供する。

### B. 5. 3. 長期追跡臨床情報

#### B. 5. 3. 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・コンセントおよび権限付与の要件を満たした上で長期追跡臨床情報を収集・保管しなければならない。

#### B. 5. 3. 2.

ヒト生物資源保管施設の設置目的、研究デザインまたはインフォームド・コンセント/承諾によって異なるが、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、系統的な病理情報、追加的診断研究、初回病期判定手順に関する情報、治療情報のほか、研究参加者の臨床転帰の追跡調査研究に関する情報などが含まれる(推奨 CDE セットを記した「補遺 1 最小臨床情報セット」を参照)。ヒト生物資源保管施設によって異なるであろうが、どの程度詳しく注釈付けを行うかは生物試料の主な使用目的によって決まる。臨床的な注釈付けのためのデータセットは、ヒト生物資源保管施設の使用者のニーズのほか、総合的な実施可能性(特に臨床試験から収集した生物試料の場合)に基づく。

#### B. 5. 3. 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を用いるが、法律および研究参加者の同意/承諾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を保管しておかなければならない。

#### B. 5. 3. 4.

ヒト生物資源保管施設は方針や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(必要に応じて治療や転帰情報など)を利用しやすくすること。

#### B. 5. 3. 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収集手順検証作業およびQA/QCを担当する訓練された専従職員を配置する。ただし、このような職員は必ずしもヒト生物資源保管施設の従業員でなくてもよい。

#### B. 5. 4. 情報の追跡を支援する情報処理

##### B. 5. 4. 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、生物試料の質の高い注釈付け、その特徴、その他の関連データを支援する。詳細については「B. 6. ヒト生物資源保管施設の情報処理」を参照のこと。

#### B. 6. 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。最低限の機能上、運用上、法律上の要求基準を（本書に概説するとおり）実務要領とみなし、ヒト生物資源保管施設を支援する情報処理システムを開発または選択する際に盛り込むべきである。こうした情報処理システムは、ヒト生物資源保管施設の日常業務を維持するために堅固で、運用上、信頼できるものでなければならず、ヒト生物資源保管施設の利用者に必要とされる重要な要件を提供しなければならない。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。このような必要性には、情報処理システムが新しい処理方法、新しい生物試料手順、新しい設備技術、または新しい容器の種類を追跡できるようにしておくことが含まれる。

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の追跡、生物試料の収集、処理、保管および配布、QA/QCの過程および記録、研究参加者の（臨床）情報の収集または同情報への電子的リンク、情報のセキュリティ、管理報告機能（在庫目録、収集、使用、QAなどの報告書の作成など）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最小限の共通臨床情報を保存すべきである。

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、この説明責任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（「B. 6. 7. 情報処理システムに関連する規制上の問題」および「C. 1. 管理者責任 (responsible custodianship) の原則」を参照）。

さらに、他のヒト生物資源保管施設や異なる情報システムと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ため、情報処理システムはこれを確保しなければならない。それには、ゲノミクス、プロテオミクス、放射線画像、病理画像、その他の関連情報を取得または共有する別システムとの一体化が含まれる。

このニーズに応えるため、NCI Center for Bioinformatics が caBIG を開発した。caBIG 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）ネットワークである<sup>1</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。caBIG プログラムおよび関連ツール・資源は、がん研究のあらゆる側面で双方向の運用を可能にするものであり、現在も進化を続けており、がん研究を超えた領域まで発展しつつある。生物試料の管理と共有のサポートとして、一部の caBIG ツールを利用できる。

## B. 6. 1. 機能範囲—全般

### B. 6. 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、B. 5 項に記載したとおり、情報の種類の記録に重点を置く。これには在庫管理機能、すなわち、生物試料の取得、処理、取り扱い、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が含まれる。

### B. 6. 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）と、同じ情報システム内の当該生物試料に関する他の情報を関連付けることができなければならない。

### B. 6. 1. 3.

情報処理システムは、該当する場合には、生物試料に関連する臨床情報を追跡したり、生物試料の情報と外部から供給された臨床情報を関連付けなければならない。

### B. 6. 1. 4.

ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、生物試料の質を示すために記録された尺度（RNA integrity number など）を監視・報告しなければならない。

### B. 6. 1. 5.

ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、システムの重要事項の集計結果を提供し、データベース内の保護された健康情報（Protected Health Information: PHI）への全アクセス記録を監査する。

## B. 6. 2. 機能範囲—生物試料の特定および追跡

### B. 6. 2. 1.

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、本書ではサンプルと称するが、本書以外では娘サンプル（daughter sample）と呼ばれることもあり、各々に新たな識別子を割り当てなければならない。各サンプルの由来を記録すること。

---

<sup>1</sup> <https://cabig.nci.nih.gov/>

#### B. 6. 2. 2.

生物試料の分割・分注物／誘導体を使用する際、元となる生物試料を確認・追跡する研究上の必要性があるため、生物試料を包括的かつ一意的に特定する方法を採用する機能的必要性がある。また、生物試料とそのサンプルはヒト生物資源保管施設間で共有されることから、QCに係わる問題は、追跡を容易にする包括的な一意的識別子の有無にかかっている。各生物試料には一意的識別子（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と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、識別子が一意的である範囲は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であるが、包括的な識別子を割り当てることができるのなら、可能な限りそうすることを推奨する。

#### B. 6. 2. 3.

情報処理システムには、収集から処理、保管、配布される生物試料を照合・追跡する能力がなければならない。これには、配布された量および部分使用された生物試料の残量の追跡が含まれる。研修者から返却された未使用サンプルの再保管一どのように扱われたか不明のため、サンプルの質への影響を鑑みると推奨できないが一も追跡すべきである。追跡作業には、生物試料の複数の、既存の、および／または外部からの物理的識別子（非識別情報に付随するバーコードなど）の記録が含まれる。

#### B. 6. 2. 4.

生物試料やサンプルがヒト生物資源保管施設内で移動したり、同施設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を更新し、情報処理システムはその所在を追跡できなければならない。

### B. 6. 3. 双方向の運用性

#### B. 6. 3. 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。このような双方向の運用によって、ローカルシステムや他のクロスサイトシステムと統合できなければならない。

#### B. 6. 3. 2.

各ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、他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こと。

#### B. 6. 3. 3.

ヒト生物資源保管施設の情報処理システムは、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さなければならない。

#### B. 6. 3. 4.

新しいヒト生物資源保管施設用に導入選定される、あるいはそのために開発される情報処理システムは、他システムとの双方向の運用を目標として、caBIG との互換性がなければならない<sup>2</sup>。これは一つ以上の caBIG 標準サービス仕様を実装することで達成される。caBIG との互換性に関する最新情報は caBIG のウェブサイトを参照のこと。現存するヒト生物資源保管施設で用いているシステムを入れ替えたり、アップグレードする場合、最大限の双方向運用が可能なレベルで caBIG との互換性がなければならない。既存のソフトウェアについては、caBIG との互換性へ移行する方法を特定すること。

#### B. 6. 3. 5.

情報処理システムは、Cancer Data Standards Repository 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こと。

#### B. 6. 3. 6.

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムは、報告や規制の要求基準を満たしたり、予定している科学研究のために生物試料を探すといったさまざまな目的で、適切かつ個人識別不能化 (deidentified) された生物資源情報を遠隔地の使用者と共有できるものとする。NCI は、ヒト生物資源保管施設が生物試料を報告したり、その場所を見つけたりするのに役立つ双方向運用ツールを開発中である。その一部として OBBR と caBIG が目下取り組んでいる Specimen Resource Locator (試料リソースロケータ)、ならびに、オープンソースのソフトウェアプラットフォームである caGrid を介して個人識別不能化された生物試料情報を共有できるようにする CaBIG Common Biorepository Model (CaBIG 共通バイオレポジトリモデル) が挙げられる。

#### B. 6. 3. 7.

生物試料を用いた研究から得た実験結果の情報は、通常、ヒト生物資源保管施設の管理に用いる情報システムの範疇には含まれない。従って、一般的に、生物試料の提供者であるヒト生物資源保管施設にこのような情報を直接戻すのは現実的ではない。しかし、他のシステム (適切な公共のデータリソースを含む) に実験情報を提出・保管するのは、生物試料の使用者にとって最善の手段である。実施可能ならば、ヒト生物資源保管施設は、自施設の情報処理システムと実験情報の保管に用いる情報処理システムを双方向に運用させて、このような履行を支援すべきである。ヒト生物資源保管施設がこの目標を達成する上で重要となる実務要領は、包括的かつ一意的な識別子を利用することである (B. 6. 2. 2 項を参照)。

#### B. 6. 4. ヒト生物資源保管の情報処理管理システムの開発

ほとんどのヒト生物資源保管施設のニーズを満たす成熟したオープンソースの市販情報処理システムツールが多数存在する。ただし、情報処理管理システムをゼロから開発する場合は、これらの実務要領を考慮しなければならない。

---

<sup>2</sup> [https://cabig.nci.nih.gov/guidelines\\_documentation](https://cabig.nci.nih.gov/guidelines_documentation)

**B. 6. 4. 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実情を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）に基礎を置かなければならない。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を決定すべきである。

**B. 6. 4. 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こと。

**B. 6. 4. 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。

**B. 6. 5. ヒト生物資源保管の情報処理管理システムの選択**

**B. 6. 5. 1.**

ヒト生物資源保管施設は、自施設の現在および今後のニーズに対応するため、ソフトウェアのニーズと保管のニーズに関する最小限の要求基準を特定しなければならない。本書に記載する実務要領にその要求基準を盛り込む。

**B. 6. 5. 2.**

ヒト生物資源保管施設は、前項で特定した基準を用いて、他の要素（履行しやすさ、インフラのニーズ、支援のニーズ、購入費および維持費を含む）を勘案しながら、成熟したオープンソースの市販システムの是非を判断しなければならない。

**B. 6. 6. ヒト生物資源保管の情報処理システムの検証および運用**

**B. 6. 6. 1.**

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムに、運用を 1 日 24 時間、週 7 日サポートする運用インフラを設置しなければならない。

**B. 6. 6. 2.**

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムに、システムの故障時間や災害復旧に対応する措置を規定・配備しなければならない。

**B. 6. 6. 3.**

ヒト生物資源保管施設の情報処理管理システムを定期的に評価して、実務要領で提唱されている基準とヒト生物資源保管施設の最新ニーズを満たさなければならない。

**B. 6. 6. 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こと。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しなければならない。

#### B. 6. 6. 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、各機関が監視しなければならない。情報処理システムの性能に影響を及ぼすおそれのあるさまざま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と。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. 6. 7. 情報処理システムに関連する規制上の問題

本ガイドラインの倫理、法律および政策の項で記載した問題のほかにも、該当する場合、以下の規制上の問題に対応すること。

##### B. 6. 7. 1.

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さなければならない。

##### B. 6. 7. 2.

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』を参照すること。

### C. 倫理上、法律上および政策上の実務要領

ヒト生物試料の研究活動には、生物試料の物理的な完全性と質に関する技術的問題のほかにもさまざまな倫理上、法律上、政策上の問題が伴う。主な倫理上の問題としては、ヒト研究参加者（被験者<sup>3</sup>）の自由参加の尊重、プライバシー侵害や機密義務違反からのヒト研究参加者の保護、個人およびグループへの危害の最小化などが挙げられる。また、法律上・政策上の問題としては、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、州、地域の適用法規を遵守すること、生物試料の利用に関して適切なガイドラインを作成すること、生物試料が科学的に綿密な研究に用いられること、ヒト生物資源保管施設のガバナンスを確立することなどが挙げられる。（関連規制および政策の詳細については、C1 項から C6 項までを参照のこと。）

2005 年、NCI は、がん研究者社会のさまざまな代表者のみならず、倫理、法律、政策の専門家

---

<sup>3</sup> NCI は、「ヒト研究参加者 (human research participant)」と「被験者 (human subject)」は同義とみなしている。研究における患者や志願者の重要かつ積極的な役割を認める趣旨から、本書では「ヒト研究参加者」を用いる。45 CFR Part 46 で記載されるとおり、「ヒト研究参加者」は「被験者」と同じ意味を持つよう意図されている。

を集めたワークショップを開催した。その場では、NCI が支援するヒト生物資源保管施設および生物試料研究全般の結束、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 後援による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。初の改訂版である本 NCI 実務要領には、2007 年に NCI が主催した Custodianship and Ownership Issues in Biospecimen Research (生物試料研究における管理者責任および所有者責任の問題) に関するシンポジウムワークショップ中に作成された新たな勧告が含まれている。学界、民間部門、患者擁護団体、政府機関の長が参集したこの画期的なシンポジウムワークショップの目的は、NCI が支援するヒト生物資源保管施設における生物試料および関連データの管理者責任に関する実務要領のための勧告を作成し、(1) ヒト研究参加者、研究者、機関に関する考慮事項、(2) 財政的な利益相反、(3) 知的財産 (IP) および (4) 成果および利益へのアクセスの 4 領域において NCI 実務要領初版に追加することであった。このシンポジウムワークショップ中に作成された勧告は、本 NCI 実務要領の C 項の修正に反映されている。

本書の倫理上、法律上、政策上の実務要領では、研究におけるヒト生物資源の収集、保管、配布および使用に関連する主要な規制および勧告について説明する。この実務要領は、例えば grant policy statement より詳細かつ広範囲であるものの、本 NCI 実務要領に記載される全ての要素があらゆる生物試料研究活動に適用されるわけではない。研究者やヒト生物資源保管施設の幹部は、研究プロジェクトの目的およびヒト生物資源保管施設の設置目的と照らしながらこのような原則を慎重に検討し、最適な運用方針を決定しなければならない。さらに、研究者およびヒト生物資源保管施設は、45 CFR Part 46 に規定されるとおり、連邦および州の法規を当該資源にいかにか適用するか、NCI 実務要領による被験者研究に関する勧告をいかにか実践するかについて、必要に応じて IRB および適切な当局者に相談しながら決定すべきである。

本書で考察する規制および基準の提言は、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国際基準に配慮し、かつ、米国の規制基準と国際的な規制基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

管理者責任とは、収集から研究使用に至るまで生物試料を保管・管理する責任のことである。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、長期にわたる生物試料の物理的な質の確保、ヒト研究参加者のプライバシー保護、関連情報の機密性保護、生物試料と情報の適正使用が求められる。透明性を担保するため、ヒト生物資源保管施設の方針は、電子的またはオンライン検索できるよう公表されなければならない。

管理者は生物試料と関連情報の信頼できる仲介人かつ管理人 (caretaker) であり、管理者の責任は該当する倫理・政策基準と調和しなければならない。管理者は明瞭に指定された者でなければならない。利益相反の可能性を除外するため、研究者やヒト生物資源保管施設の資金提供者

(ヒト生物資源保管施設のマネジャーなど) 以外の者であることが望ましい。研究者が生物試料や情報の本来の所有者である場合は、同研究者が管理者と同じ責任を負い、研究使用に適用される同じ倫理規範を遵守すべきである。従って、従来のヒト生物資源保管施設に適用される監視およびQCの仕組みに関する原則は、研究者個人が所有する小規模コレクションにおける生物試料の収集、保管、配布、使用にも関係し得る(ヒト研究参加者のプライバシー保護および関連情報の機密性保護、適切なQA/QC手順書など)。あるいは、今後の研究用として生物試料のコレクションを保有している研究者が、IRB承認のヒト生物資源保管施設に加入する方法もある。こうした併合は小規模な生物試料コレクションの基本的な品質基準の確保に役立つ。

ヒト生物資源保管施設の管理者とマネジャーは、信頼できる仲介人の役割として、自施設内における運用上の重要な意思決定を導く一連の権限、過程、手順からなるガバナンス計画を策定しなければならない。ガバナンスは、生物試料の利用のみならず、管理上の関係や責任にも影響を及ぼすので、自施設の一般的管理者責任計画に組み入れなければならない。また、ヒト生物資源保管施設は、以下に記す全ての管理責任を受け入れ、必要に応じて、その責任を果たすために諮問委員会(活動的メンバーの中にヒト研究参加者を含む)を設置することによって社会的信頼を高める責任を示さなければならない。

- 実行可能かつ適切な場合、個人およびコミュニティからのフィードバックに基づいて全般的な運用上、倫理上、法律上の方針を実践する。
- 利用の要請、研究使用の提案、および利益相反の管理を適切かつ科学的に検討する。
- あるグループに汚名を着せたり差別したりする可能性のある研究情報の公表や配布に関して、要請に応じて助言を与える。他者(研究者、IRB、および場合によっては研究対象グループを含む)も、この責任を負う。
- 実行可能な場合、ヒト生物資源保管施設のウェブサイトや代替方法を用いて一般市民を啓蒙し、彼らのフィードバックを得る。

各トピックの具体的な勧告を本項に記載する。

### C.1.1. ガバナンス

ヒト生物資源保管施設は、自施設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まなければならない。ガバナンス計画で取り組むべき課題は次のとおりである。(1) ヒト生物資源保管施設は生物試料の質の完全性をどのように確保するのか、(2) ヒト生物資源保管施設は、生物試料に添付されるヒト研究参加者情報の無謬性の確保をどのように行うのか、(3) 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を策定するのか、(4) ヒト生物資源保管施設のディレクターおよび同ディレクターが所属する機関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. レガシープラン/危機管理計画

ヒト生物資源保管施設のレガシープラン/危機管理計画をガバナンス計画全体に組み入れ、以下の一つ以上の点において生物試料および関連情報の取り扱いと廃棄に取り組まなければならない。(1) 助成金の交付期間の終了、(2) 管理者(management)の喪失または資金援助の終

了、(3) 研究の特定目的の達成、(4) 生物試料を使い切ったとき、(5) 重要データエンドポイントの達成、(6) ヒト研究参加者の参加撤回。以上のいずれかの時点で、保管されている生物試料にまだ研究的価値があるのか評価する。研究的価値があるのなら、ヒト生物資源保管施設は財政的に自立できるか検討する。あるいは、インフォームド・コンセント文書および IRB によって許可されるならば、生物試料を適切な研究施設に譲渡できる旨を適切な手段によって研究者社会に広く知らしめる。ヒト生物資源保管施設は、他のヒト生物資源保管施設に生物試料を譲渡する際、研究者個人に生物試料を譲渡するときと同じ意思決定基準を用いる。このような生物試料の譲渡は、被験者に関する規制、生物試料と情報が最初に収集されたときのインフォームド・コンセント、その他の該当する事前同意や機関内方針に準じていなければならない（「C.2. インフォームド・コンセント」を参照）。

### C.1.3. 保管に関する方針

ヒト生物資源保管施設は、生物試料と情報の保管に関して分かりやすい方針を策定し、文書化しなければならない。さらに、試料移転合意文書 (MTAs など) によって、受領者である研究者の保管・使用方針を定める。生物試料の保管に関するその他の考慮事項は以下のとおりである。

- 臨床生物試料の保管は連邦法および／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に左右されるが、一般には永久保存が望ましい (QA/QC 過程で質が低いと判定された生物試料は永久保存すべきではない)。
- 生物試料の使用可能性を定期的 (例えば資金援助の更新時など) に実施し、保管されてい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。

### C.1.4. 利益相反

ヒト生物資源保管施設は、管理責任者として、現存する利益相反と利益相反の可能性を管理し、利益相反に関する規則 (42 CFR Part 50 Subpart F) とその他の該当する規制や方針を遵守しなければならない（「C.6. 利益相反」参照）。

### C.1.5. 機密保持およびセキュリティ

ヒト生物資源保管施設は、該当する場合、生物試料および関連臨床情報の機密性とセキュリティの維持に関して分かりやすい方針を採用しなければならない。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、ヒト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.1.6. パブリック・コミュニケーション

#### C.1.6.1.

実行可能な場合、ヒト生物資源保管施設は、自施設のウェブサイトや代替方法を用いて、以下の一般情報をヒト研究参加者と共有する。

- 生物試料を他の研究者と共有するか否か。
- 利用に関する意思決定がどのように下されるのか、どのようなプライバシー保護が実施されているのか。
- 生物試料を用いて、一般にどのような種類の研究が実施されているのか。

この情報またはウェブサイトへのリンク先をインフォームド・コンセント文書に記載すること。

#### C. 1. 6. 2.

ヒト生物資源保管施設は、自施設のガバナンス計画の要約および／またはその組織図を公表する（ウェブサイト上など）。

### 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、ヒト研究参加者となり得る者が十分な情報（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。また、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、たとえば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場合、あるいは、(2) 研究が 45 CFR § 46.116(c)または(d)の下、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場合。

#### 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ヒト研究参加者を対象にした研究は、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・コンセントの取得過程および文書に含ま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、適切なインフォームド・コンセントが存在するか、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、保管されている生物試料に関する同意内容に食い違いがあれば是正に努めなければならない。インフォームド・コンセントに関する指針については、被験者保護局（Office for Human Research Protections: 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/index.html>）。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、ヒト研究参加者が関心を持ちそうな詳細を含むこともある（NCI の勧告内容については、「C. 1. 管理者責任 (responsible custodianship) の原則」を参照）。
- 受領者である研究者にサンプルと情報が提供される条件（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）。
- ヒト研究参加者のプライバシーおよび情報の機密性を保護する手順（NCI の勧告内容につ

いては、「C.3. プライバシーおよび機密性の保護」を参照）。

- 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.

該当する場合、特にヒト試料を *in vitro* 診断装置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 規制に配慮しなければならない (21 CFR Part 812, 21 CFR Part 50 および 21 CFR Part 56 を参照)。ある特定の条件が満たされた場合、個人識別できない「余った」生物試料 (日常診療または分析用に収集された生物試料の残余、他の研究目的で以前に収集された生物試料など) を使用する *in vitro* 診断装置研究のためのインフォームド・コンセントの規制基準に関して、FDA が施行の自由裁量 (enforcement discretion) を行使することがある<sup>4</sup>。

### C.2.2. インフォームド・コンセントに関連する NCI の全般的勧告

インフォームド・コンセントの取得過程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、別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、ヒト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なければならない。

#### C.2.2.1.

NCI は、実行可能であれば、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。匿名でのサンプル提供を望む人もいれば、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のを嫌う人もいる。ヒト生物資源保管施設は、インフォームド・コンセントの取得過程 (ヒト研究参加者に同意を求める時期を含む) に関して分かりやすい方針を策定しなければならない。

#### C.2.2.2.

生物試料を用いる生物医学研究では、個人的、宗教的、文化的な信条や慣習を尊重しなければならない。例えば、一部の文化では、身体は神聖であるために侵害してはならないとされている (Andrews 2005; Burhansstipanov et al., 2005)。従って、生物試料の収集を予定している研究を計画する際、研究者は対象となる地域社会の信条や慣習に配慮し、インフォームド・

---

<sup>4</sup> Guidance on Informed Consent for In Vitro Diagnostic Device Studies Using Leftover Human Specimens That Are Not Individually Identifiable は以下で閲覧できる。

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078384.htm>

コンセンツの取得過程で、研究対象集団に関して以下の点を考慮すべきか検討する必要がある。

- 生物試料について宗教的、文化的または個人的な制限があるか。
- 生物試料の廃棄または返却（実施可能な場合）に関してどのような指示があるか。
- 参加者の主言語は何か、その言語で同意説明を行うのか。

ヒト研究参加者の要望にえられるよう、ヒト生物資源保管施設はこのような信条に基づいて関連する制限事項や指示内容を追跡すること。

#### C. 2. 2. 3.

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さまざま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（Hewitt et al. 2009）。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、研究目的のためにヒト研究参加者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、事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。ただし、IRB がインフォームド・コンセントの取得要件の放棄を許可する場合はこの限りではない。

#### C. 2. 2. 4.

生物試料の保管、インフォームド・コンセントに関する記録、ヒト研究参加者のプライバシー、その情報の機密性を規定する方針に関する情報は、インフォームド・コンセント文書または補足資料で参加者に提供される（「C. 1. 管理者責任（responsible custodianship）の原則」を参照）。

#### C. 2. 2. 5.

生物試料がある時点で匿名化された後に、当初のインフォームド・コンセント文書に記載されている研究目的の範囲を超えた二次的な研究目的に使用されるのか、その可能性をインフォームド・コンセントの文書に明記しなければならない。研究用に生物試料を提供するか否かの意思決定をするヒト研究参加者は、自分の組織が将来どのように使用されるのか（匿名使用の可能性を含む）理解しておくべきである。

#### C. 2. 3. インフォームド・コンセントの重要要素および補足資料に関連する NCI の勧告

本項では、インフォームド・コンセント文書に関連する重要な倫理的・政策的問題に関してヒト生物資源保管施設に指針を示すことを目的として、重要な要素を記述する。生物試料の収集

や今後の研究使用のためのインフォームド・コンセントは、説明を受けた上で意思決定を行うヒト研究参加者に十分な情報を提供する必要性と、説明同意文書を分かりやすく適切な長さにする必要性とのバランスを取らなければならない。ヒト生物資源保管施設の性格やその設置目的に従って、以下の要素を適用すること。

#### C. 2. 3. 1.

ヒト研究参加者の利益のため、重要事項とリスクを端的に記述したインフォームド・コンセント文書を作成・使用する。インフォームド・コンセント文書に以下を明記する。

- 患者は生物試料の提供を拒否する権利を有し、このことが治療や臨床試験への参加資格に全く影響を及ぼさないこと。
- 特定の生物試料がなぜ求められているのか、ヒト研究参加者の参加がなぜ求められているのか。
- 研究用に収集される生物試料の出所。例えば、生物試料が外科的処置で取り出した組織の残りなのか、それとも、追加処置（追加採血など）から得たのか。
- 生物試料の管理者は誰か、管理者の役割は何か。
- 収集した生物試料はどのように使用されるのか、二次的研究に使用されるのか<sup>5</sup>。
- 生物試料は研究に有用である限り保管・共有され続けるのか、研究に使えなくなったら適切に廃棄されるのか、それともインフォームド・コンセントの条項に従って他の適切なヒト生物資源保管施設に譲渡されるのか。

#### C. 2. 3. 2.

インフォームド・コンセント文書には、どのような種類の情報が収集・使用・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や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、および研究結果がヒト研究参加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）と関連付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. 長期追跡臨床情報」を参照）。参加者の医療記録を利用して長期の追跡情報を収集する場合は、そのことをインフォームド・コンセント文書に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. 3. 3.

適切な場合、インフォームド・コンセント文書内で、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について選択する機会をヒト研究参加者に与えること。

#### C. 2. 3. 4.

研究への参加が参加者の家族や所属社会に利益をもたらしたり、悪影響を及ぼしたりする可能

---

<sup>5</sup> 「二次的研究 (secondary research)」とは、当初の研究範囲を超えた他の研究使用を指す。

性（例えば、研究結果によって汚名を着せられたり差別されたりするリスクがある場合）がある旨をインフォームド・コンセント文書に明記しなければならない。

#### C. 2. 3. 5.

遺伝子配列解読や遺伝子解析を含む研究では、該当する場合、実施予定の遺伝子配列解読や遺伝子解析の種類（体細胞、家族性または全ゲノム解析など）ならびにそのような研究がヒト研究参加者にもたらすリスクに関する情報をインフォームド・コンセント文書に盛り込まなければならない。遺伝情報に基づいた雇用差別や健康保険差別を禁止する 2008 年度遺伝情報差別禁止法（Genetic Information Nondiscrimination Act: GINA）によって、このようなリスクが幾分軽減されると考えられる。しかし、障害または長期医療保険に関連する遺伝情報に基づいた差別の可能性に対して、GINA は保護的な機能を持たない。GINA の詳細については、OHRP の指針および国立ヒトゲノム研究所（National Human Genome Research Institute）作成のファクトシートを参照のこと。

#### C. 2. 3. 6.

インフォームド・コンセント文書には、必要に応じて、民営または営利企業が生物試料や情報を使用すること、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旨を記述しなければならない。ヒト研究参加者やその家族、所属社会がその製品、試験または研究から得られた発見から金銭的もしくは非金銭的な利益を得るのか否かについて記述すること。

#### C. 2. 3. 7.

インフォームド・コンセント文書には、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、ヒト研究参加者やその医療提供者または家族に開示されるか否か、開示される場合は、そのような結果の通知方法（e メール、ニュースレター、電話など）について明記しなければならない。あらゆる通知を拒否する手順も明記する。HIPAA Privacy Rule が研究結果の開示に影響を及ぼす可能性があるため、配慮すべきである。

#### C. 2. 3. 8.

利益相反、他の研究者や企業とサンプルを共有する機関方針、共有することの財政的影響、機関や研究者への既知または可能性のある利益に関する一般情報は、ヒト生物資源保管施設または機関のウェブサイトで容易に閲覧できるか、あるいは、インフォームド・コンセント文書に付随するパンフレットに記載されなければならない（「C. 6. 利益相反」を参照）。

#### C. 2. 3. 9.

ヒト研究参加者が自ら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場合、項目ごとの段階的同意という手法を考慮してもよい。

項目ごとの段階的同意という手法を用いた場合、ヒト研究参加者が二次的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いまいちになるおそれがある。ヒト生物資源保管施設の目的が広範囲の研究に生物試料を提供することである場合、段階的同意は煩雑かつ無益である。段階的同意という手法は、同意の対象

となるカテゴリーが明確で、経時的にほぼ一定であり、かつ、各ヒト研究参加者の段階的な同意を追跡できる情報処理システムが既に配備されている場合に用いることができる。ヒト生物資源保管施設が段階的同意を用いる場合は必ず、ヒト研究参加者の希望を尊重して、同参加者の選択を遵守する。

段階的同意のカテゴリーの例を以下に記す。

- がんを理解する研究、予防する研究、または治療する研究に使用するために、私の組織を保存することを許可する。
- 他の健康問題（糖尿病、アルツハイマー病、心疾患など）を理解する研究、予防する研究、または治療する研究に使用するために、私の組織を保存することを許可する。
- 私の細胞組織と私の医療記録や病歴を関連付けることを許可する。
- 私は今後の研究に関して連絡を取ることに快く協力する。

#### C. 2. 3. 10.

ヒト生物資源保管施設は、関与するヒト研究参加者に対して、インフォームド・コンセント文書のほかに、詳細な補足資料を提供すべきか検討しなければならない。補足資料を提供する場合は、このような資料が一貫してヒト研究参加者に提供され、同資料の内容がインフォームド・コンセント文書と矛盾しないよう手順を設定する。補足資料の例を以下に記す。

- 監視と利用の規定手順に重点を置いて、ヒト生物資源保管施設のガバナンスを1ページで概説または図解したもの
- ヒト生物資源保管施設の詳しい情報を直接または自施設のウェブサイトを参照させて提供し、インフォームド・コンセント文書では扱わないような事項を記述した添付パンフレット

#### C. 2. 4. 研究への参加の中止に関連する問題

ヒト生物資源保管施設は、研究への参加の中止要請に対応する方針を OHRP<sup>6</sup>と FDA の指針<sup>7</sup>に準じて策定しなければならない。研究への参加には、ヒト研究参加者由来の生物試料や個人識別可能な個人情報の収集（研究者が参加者と個人的に接触したり介入していない場合も含む）、既に収集されている生物試料や情報の使用、検査、解析が含まれる。インフォームド・コンセント文書では、ヒト研究参加者が研究への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。次に、ヒト生物資源保管施設は、研究への参加の中止要請の対処方法を定めた SOP を策定する（SOP 遵守の確認方法、中止イベントが発生したことを注釈付けする仕組みを含む）。

- 研究への参加の中止には、完全な中止と部分的な中止がある。ヒト研究参加者によっては、研究の部分的要素（介入や相互連絡にまつわる活動など）は中止したいが、他の活動（収集済み生物試料の今後の検査や解析など）については継続を希望するということもある。

---

<sup>6</sup> Guidance on Withdrawal of Subjects from Research: Data Retention and Other Related Issues (2010年9月21日発行)

<sup>7</sup> Guidance for Sponsors, Clinical Investigators, and IRBs: Data Retention When Subjects Withdraw from FDA-Regulated Clinical Trials (2008年10月発行)

従って、生物試料や関連臨床情報の収集を伴う研究への参加を中止したいという申し入れがヒト研究参加者から出されたら、管理者またはヒト生物資源保管施設のディレクターは、その中止が今後の介入および／または相互連絡活動に限定されるのか、それとも全面的な参加中止なのかを見極めなければならない。

- ヒト研究参加者が研究への参加を中止した場合、研究を目的として生物試料や関連臨床情報を新たに収集したり配布したりしてはならない。さらに、既に保管されている生物試料や関連臨床情報にまで中止が適用される場合、ヒト生物資源保管施設は保管されている残りの生物試料と関連情報を研究目的で配布してはならない。ただし、参加中止日より前に研究者に配布された生物試料から得たデータの解析については、IRB 承認済み手順書に記載された解析の範囲内であるならば、実施してもよい。
- 研究への参加を中止するヒト研究参加者が、以前から未使用のまま保存されている生物試料の廃棄を要請した場合、ヒト生物資源保管施設および受領者である研究者は、該当する場合、その要請を尊重しなければならない。ヒト研究参加者が研究への参加を中止したときに生物試料を廃棄することがヒト生物資源保管施設の方針であるのか否かをインフォームド・コンセントの文書に明記すること。
- 参加を中止するヒト研究参加者が、自己の情報をヒト生物資源保管施設から削除してほしいと要請したとき、このような削除が研究の科学的妥当性を脅かす場合は、保管されている情報をヒト生物資源保管施設から削除できないことがある。保管されている情報を削除する要請を検討する際、ヒト生物資源保管施設は、このような行為が、研究のために自らの生物試料を提供することを選択した他のヒト研究参加者から得た情報の完全性を損なうか否かについて検討すべきである。ヒト生物資源保管施設は文化面での問題に配慮しつつ対応し、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、もしくは適切かつ実行可能であれば、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 項を参照）。

#### C. 2. 5. 小児の生物試料の使用に関連する考慮事項

ヒト生物資源保管施設は、小児から採取した個人識別可能な生物試料や情報を今後の研究のために保管するに当たり、採取当時は小児であったヒト研究参加者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。45 CFR 46 の下、被験者研究には個人識別可能な生物試料や個人識別可能な関連医学情報の使用に関わる活動が含まれるため、研究者は、成人になった参加者から法的効力を持つインフォームド・コンセントを取得することが求められる<sup>8</sup>。ただし、IRB は、45 CFR 46. 116(d)の下、インフォームド・コンセントの免除が適切か否かを検討できる。また、ヒト生物資源保管施設を設立する際、本件に関して以下の運用上の実務要領を検討すべきである。

- 小児から取得した個人識別可能な生物試料を保管する予定のヒト生物資源保管施設は、同施設の計画・設立中に IRB と協議して、保管された生物試料の将来的な研究使用が最小限のリスクを超える可能性が高いのか否かを判断しなければならない。保管された識別可能な生物試料の今後の使用が、最小限のリスクを超える可能性が高いのであれば、ヒト生物

<sup>8</sup> このトピックに関する OHRP の質疑応答集 (<http://answers.hhs.gov/ohrp/categories/1566>) を参照のこと。

資源保管施設は、ヒト研究参加者が成年に達したときに再接触してインフォームド・コンセントを取得し、正確な連絡情報を保持する手順書を作成しなければならない。実行可能であれば、同意取得の際、ヒト研究参加者が継続的に関係を持っている個人または機関が当該参加者に再接触する。

- 小児から採取した生物試料の研究使用に関する許可書および／または承諾書に、小児が成年に達したときに再接触および同意取得が試みられるか否かを記述する。
- 小児から採取した個人識別可能な生物試料や情報を保管するヒト生物資源保管施設を計画する際、必要に応じて、共同体の関与を検討すべきである。共同体の関与には、公開フォーラムをはじめ、患者擁護者や共同体代表者を利用委員会やガバナンス委員会に含めることなどが挙げられる。ヒト生物資源保管施設の計画活動の一環として、予定されている研究のリスク・ベネフィット比ならびに成年に達したときの同意取得の免除または同意取得のどちらが望ましいかについて、影響が及ぶ共同体の意見を求めることができる。アーカイブされた生物試料の使用や最小リスク研究といった一部のケースでは、共同体の関与は不要または不適切である。

### C. 3. プライバシーおよび機密性の保護

生物試料の研究は、生物試料を提供する個人のプライバシー保護と関連臨床情報および知見の機密性の管理にかかっている (Eiseman et al. 2003)。ヒト研究参加者、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、その個人の差別、あるいはそれに関連するグループに烙印が押される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。HIPAA Privacy Ruleはヒト生物試料に直接には適用されないが、ヒト試料は個人識別可能な保護された健康情報を伴うことが多いため、適用対象事業者とみなされているヒト生物資源保管施設に影響を及ぼすと考えられる。

ヒト生物資源保管施設がHIPAAの下で適応対象事業者とみなされた場合、保護された電子的健康情報 (PHI) の適切なセキュリティを確保するため、一般にSecurity Ruleとして知られている「Security Standards for the Protection of Electronic Protected Health Information」という規制を遵守しなければならない (45 CFR Part 160 and Part 164 Subparts A and C を参照)。HIPAA Security Ruleの詳細については <http://www.hhs.gov/ocr/privacy/hipaa/administrative/securityrule/index.html> を参照の

こと。

2009年2月17日、American Recovery and Reinvestment Act of 2009のTitle XIII of Division AおよびTitle IV of Division Bとして、Health Information Technology for Economic and Clinical Health (HITECH) Actが制定された。HITECH Actの一部はHIPAA Privacy RuleおよびSecurity Ruleの条項および履行に影響を及ぼす。HITECH Actに関する現行情報とHIPAA Privacy Ruleに関する詳しい情報については<http://www.hhs.gov/ocr/privacy>を参照のこと。

### C. 3. 2. プライバシーおよび機密性に関連する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機密性保護に関して明確な方針を策定しなければならない。このような方針には、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、機密度の段階的取り決め、非開示契約を利用することなどが含まれる。サンプルや情報を共有するに当たっては、研究参加者のプライバシーを保護するため、必要に応じて、誠実な仲介者の指導による手順を検討すべきである（Merz et al. 1997）。情報処理システム（個人である必要はない）が誠実な仲介者の役割を果たすことができる。

#### 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機密性証明書（certificates of confidentiality）を申請することができる。NIHは、Public Health Services Actの301(d)項（42 USC 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、ヒト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、その他の手続きに対して拒否する権限を与える機密性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、生物試料に付随する個人識別可能な情報の性質および機微に触れる程度に応じて、機密性証明書の取得を考慮すべきである。機密性証明書は必ずしも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。機密性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。機密性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、監査の有効性、強制措置、職員に義務づける訓練といったヒト研究参加者のプライバシーおよび関連臨床情報の機密性を保護するための方針を文書化しなければならない。セキュリティ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.3.2.5.

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、ヒト研究参加者の情報の機密性を保護するために、自施設に所属する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。

- 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 IRB および／または生命倫理委員会・科学諮問委員会の承認を得る。
- ヒト研究参加者の身元、病歴、遺伝に係る家族歴、社会歴および個人史の利用は、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。
- 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は最小限に抑え、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. 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研究分野では、ヒト試料および情報の時宜を得た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特徴を備えていなければならない。

- 理解しやすく、採用されやすいように明瞭であること
- 多様かつ進化し続ける科学的ニーズ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

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い範囲もしくは広い範囲で利用可能となるのか、そしてまた、ヒト生物資源保管施設に利用申請する正当な理由とはどのようなものかについて明確化すべきである。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. 利用の決定に関連する一般原則

利用の決定は必要に応じて以下の一般原則に従う。

- 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。
- 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
- 共同体の考え方および倫理上／法律上の考慮事項を最優先する。
- 利用の手続きにおいて、公平、透明かつ明瞭な意思疎通が行われる。
- 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生物試料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関わる争議に対応する仕組み
- 生物試料および試料関連情報についてのセキュリティ面からの使用、譲渡、保管に関わる研究者の契約
- 該当する場合、NIH Research Tools Policy およびその他該当する NIH sharing policies 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. 研究の計画

利用要請には、科学的に理にかなった適切な研究計画が含まれていなければならない。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、ヒト生物資源保管施設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、該当する場合、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 承認の申請および適応除外に関する情報は、OHRP の指針 [<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/hsdc95-02.html>] で入手できる）
- Research Tools Policy および Revised Policy on Enhancing Public Access to Archived Publications Resulting from NIH-Funded Research などを含む、該当する NIH 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. 利用の方針

研究者による生物試料および付随臨床情報の利用が適切であり、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・法規ならびにヒト研究参加者のインフォームド・コンセントに準拠するよう、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、生物試料のセキュリティおよび関連情報の機密性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/policy/cdebiol.html> を参照のこと。
- MTA および他の適切な文書が、該当する場合、NIH の Research Tools Policy および他の該当する NIH sharing policies に準拠していること。
- 生物試料の使用または開示を容易にする情報処理システムを開発する。その際、研究参加者から取得した生物試料の使用に関する当該参加者の許可に準じなければならない（研究参加者が将来の研究使用に関する同意を撤回したか、撤回した場合はそれがいつかを特定する手順を含む）。

#### C. 4. 4. 持続可能性のモデル

ヒト生物資源保管施設の持続可能性モデルとして適切であるためには、社会的信頼を維持する枠組みの中で、生物試料および情報の利用可能性とヒト生物資源保管施設の持続可能性を強調するものでなければならない。このようなモデルは財源消失の可能性を説明すること、すなわち、レガシープランを準備しなければならない (C. 1. 2 項を参照)。例えば、原価回収モデルでは、サンプルの料金の請求 (ある場合) はヒト生物資源保管施設の運営に関連する妥当な費用を回収するためだけに用いるものとし、同施設が不当な利益を得るためには用いない。ヒト生物資源保管施設の長期支援のためには、原価回収以外のヒト生物資源保管施設の持続可能性モデル (承認された財政支援パートナーが複数関与する協力同意モデルなど) も考慮してよい。政府から財政支援を受けた場合、他の財源の有無に関係なく、生物試料ならびにそれから得られた研究資源および情報が該当する NIH sharing policies に準じて使用できるようになると期待されることに留意すること (例えば <http://sharing.nih.gov> を参照)。

#### C. 4. 5. 生物試料の使用可能性

生物試料の存在は、当該ヒト生物資源保管施設のウェブサイトやよく知られたリソース (ヒト生物資源保管施設の名簿の役割を果たしている NCI Specimen Resource Locator など) を用いて公表できる。このようなツールには、保管されている生物試料の利用制限に関する説明が含まれていなければならない。さらに、ヒト生物資源保管施設は、研究者が生物試料の使用から得られた研究情報を公表する際、生物試料の供給元を明記するよう促すこと。

#### C. 5. 知的財産および資源の共有

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財産 (IP) についての方針にばらつきが見られ、このような状況では、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支障を来すおそれがある。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、可能な限り広範囲に、該当する NIH sharing policies に準拠しつつ、適時に共有されるべきである (例えば <http://sharing.nih.gov> を参照)。

##### C. 5. 1. 試料移転合意文書 (Material Transfer Agreements: MTA)

学術組織、非営利組織、産業組織の間で物質をやり取りする際、該当する場合、NIH Research Tools Policy、NIH Data Sharing Policy および他の該当する NIH sharing policies に準じた条件を規定した同意書 (MTA または契約書) を用いなければならない (付録 4 に添付した MTA の見本を参照)。治験実施計画書は物質の譲渡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。上述した NIH policies の基本原則を盛り込んだ同意書の見本は、NIH Simple Letter of Agreement および Uniform Biological Material Transfer Agreement である。ただし、このような同意書も、適宜修正を加えなければヒト試料の譲渡には不十分で

ある。生物試料の譲渡に関する MTA には、以下の条件を盛り込むことが望ましい。

- 生物試料やそれ由来の機能未修正の誘導体 (DNA、RNA など)、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付け
- 生物試料を最初に採取した機関が適切なインフォームド・コンセントを取得し、IRB の承認を得ていることを具体的に保証
- 被験者研究および個人情報に関して適用される法律、規則、規制を遵守することの同意
- 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がヒト生物資源保管施設によって損なわれることはないこと。該当する場合かつ許可される場合、ヒト生物資源保管施設による最終使用者の IP へのリーチスルーの禁止、最終使用者による研究資源および情報の研究者社会との共有など、NHI Research Tools Policy の基本原則および他の適用される NIH sharing policies に準拠した IP 条件
- 研究情報の配布に関して期待されるものの説明
- 商業的利用の条件または制限 (ある場合)

本件に関連するウェブサイトは以下のとおりである。

- <http://sharing.nih.gov>
- [http://ott.od.nih.gov/policy/research\\_tool.html](http://ott.od.nih.gov/policy/research_tool.html)
- <http://tinyurl.com/AUTM-UMBTA>
- [http://grants.nih.gov/grants/policy/data\\_sharing/](http://grants.nih.gov/grants/policy/data_sharing/)
- [http://cabig-ut.nci.nih.gov/working\\_groups/DSIC\\_SLWG](http://cabig-ut.nci.nih.gov/working_groups/DSIC_SLWG)

#### C. 5. 2. 発明者要件 (inventorship)

概して、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、取り扱い、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. 知的財産権

一般的に、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、最終使用者の将来の IP に対する権利を持たない。

#### C. 5. 4. ライセンス付与

生物試料研究から生じた IP の独占的使用権が付与される場合、非営利および政府による研究使用と、研究目的や教育目的による資源および情報の利用を認める研究使用ライセンスを保持しなければならない。

### C. 5. 5. 情報および資源の共有

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、該当する場合、NIH Data Sharing Policy、他の適用される NIH sharing policies および NIH Research Tools Policy に可能な限り広範囲に準拠しつつ、研究者社会が利用できるようにしなければならない。該当する NIH policies に従って、完成したデータセットおよび資源を適時（最終データセットから得られた重要所見の許容発表期間内）に公開する。将来の生命医学研究を推進するため、生物試料を用いて得られた情報や資源は、合法的な目的や緊急研究目的に必要とされる期間だけ保管する。個人を特定できる情報や個人に関連付けられる情報は、適切なプライバシー保護手段を備え、適用される法的要件を遵守した同意書の定めによって共有されなければならない。研究者の発表を優先し、IP 保護を確保することによって生じる妥当な遅延は許される。

### C. 6. 利益相反

公衆衛生局（PHS）が資金援助する研究の設計、実施または報告に対して、外部の研究者の重大な金銭的利益が直接的かつ重大な影響を及ぼす可能性があるとして、指定された役人が合理的に判断した場合、PHS の規則の定めるところにより、金銭的な利益相反が存在する（42 CFR § 50, Part F and 45 CFR §94）<sup>9</sup>。PHS の規則によれば、研究者とは、研究責任者（principal investigator）または PHS が資金援助した研究もしくはそのような資金援助が提案されている研究を設計、実施、報告する責任を負う者と定義されている。この規則要件においては、「研究者」という用語には、研究者の配偶者および扶養されている子どもが含まれる。一般に、規則要件を遵守し、研究者の金銭的利益相反を特定・管理し、それを PHS が授与する要素に報告する責任を負うのは、受給される側の機関である。研究者は、42 CFR § 50.63 および 45 CFR § 94.3 の定めるところにより、重大な金銭的利益を自分の所属機関に開示する。PHS 助成金、共同契約または研究契約によって支援されている生物試料研究活動を実施する外部研究者は、これらの規制要件の対象である（利益相反の詳細については、NIH Office of Extramural Research のウェブサイト参照）。連邦政府の職員は、18 USC 208 に記載されるとおり、利益相反に関する各種規制、Standards of Ethical Conduct for Employees of the Executive Branch および機関独自の規制の対象である（連邦政府の職員に関する詳細については、NIH Conflict of Interest のウェブサイト参照）。

#### C. 6. 1. 研究者の金銭的な利益相反

外部研究に関する規則には、研究者の金銭的な利益相反を管理するため、受給される側の機関が課するかもしれない条件または制限の例が含まれる（重大な金銭的利益の公開を含む）。規則に記述されるとおり、利益相反の管理責任は受給される側の機関にある。受給される側の機関および研究者は利益相反に関する機関内規則および PHS 規則を遵守しなければならない。

<sup>9</sup> NIH は、現在、Responsibility of Applicants for Promoting Objectivity in Research for Which Public Health Service Funding Is Sought and Responsible Prospective Contractors に関連して提案された規則の作成に取り組んでいる。この規則が完成した段階で、必要に応じて NCI 実務要領が更新される予定である。

### C. 6. 2. 機関の金銭的な利益相反

機関の金銭的な利益相反については、必要に応じて考慮・管理しなければならない。機関またはヒト生物資源保管施設に金銭的利益がある場合またはその可能性がある場合、しかるべく開示する。例えば、ヒト生物資源保管施設のウェブサイト上、またはインフォームド・コンセント文書に付随するパンフレットに明瞭簡潔に記載する（「C. 2. 3. インフォームド・コンセントの重要要素および補足資料に関連する NCI の規則」も参照）。

### C. 6. 3. 金銭的でない利益相反

金銭的でない利益相反については、実行可能な範囲で特定・管理する。金銭的でない利益相反の例として、ヒト生物資源保管施設の運営者が生物試料の利用を求める研究者でもあるという状況が挙げられる。金銭的でない利益相反が避けられない場合（小規模の生物試料コレクションなど）、ヒト生物資源保管施設は NIH の方針を遵守し、必要とみなされれば、利益相反を公開する（自施設のウェブサイトまたは紙資料など）ことによって利益相反を管理しなければならない。

## References

## Web Resources

## 用語解説

この用語解説集では、『NCI ヒト生物資源保管施設のための実務要領』に用いられている用語について解説する。可能な限り、連邦文書や NCI Thesaurus で標準化された定義を用いた<sup>10</sup>。そのような情報源が入手できなかつたり、不適切であった場合は、広く利用されている文書（「Black's Law Dictionary [第8版]」、「Taber's Cyclopedic Medical Dictionary [第20版]」、Merriam-Webster's Online Dictionary）、ヒト生物資源保管施設に関する報告書（ISBER の「Best Practices for Repositories, Second Edition (2008)」、RAND Corporation の「Case Studies of Existing Human Tissue Repositories [2003]」など）または関連するウェブサイト（CDC のウェブサイトなど）から定義を選択した。「NCI 実務要領での仮の定義（NCI Best Practices working definition）」は、適切な専門家との協議の上、NCI が本書向けに作成した定義を指す。用語によっては一つの用語に二つの定義が記述されているが、これは、一般的な意味と生物研究資源に特化した意味の両方、もしくは、二つの連邦規制で用いられている定義を提示したためである。二つの定義が記述されている場合は、最初に記述された定義の方が NCI 実務要領との関連性が高い。

### アルファベット

cancer Biomedical Informatics Grid (caBIG) 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。… 27, 29, 30, 32, 50

cancer Biomedical Informatics Grid 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述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」という。

cancer Data Standards Repository (caDSR) がん標準データセンター。NCI が資金援助しているさまざま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ベース。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 <https://cabig.nci.nih.gov/concepts/caDSR/> で入手できる。

<sup>10</sup> NCI Office of Communication と NCI Center for Bioinformatics の共同による、NCI 内の用語の標準化を目指した取り組み。 <http://ncit.nci.nih.gov/> で閲覧できる。

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 のウェブサイト、<http://www.sei.cmu.edu/cmmi/>)。… 33

#### あ

一意識別子 (unique identifier) コードが作られた状況または体系の中でただ一つしか存在しないコードとして用いられる文字列。事業体、個人、物、機能、手順、活動、変動要因またはデータ本体を特定・言及 (しばしば名称の代わりとして) する手段として機能する (NCI Thesaurus)。… 31

逸脱 (deviation) 手順または通常の慣行から逸脱した意図的または意図的ではない事象 (ISBER 2008)。

インフォームド・コンセント (informed consent) 必要な情報を受け取り、その情報を十分理解し検討した後に、強制、不当な威圧や勧誘、威嚇を受けることなく結論に達した法的能力を有する者が下した、研究に参加する意思決定 (Council for International Organizations of Medical Sciences [CIOMS]. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. “Guideline 4: Individual Informed Consent” [2002])。

インフラ (infrastructure) システムまたは組織が機能するのに必要な基本的な施設、設備または基礎となる枠組み (NCI Thesaurus)。

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/mppages/glossary.htm>)。… 26

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状態 (NCI Thesaurus)。

#### か

外部の (extramural) 国立衛生研究者の外部 (NCI 実務要領での仮の定義)。

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 2008)、2. 監査を実施すること (Merriam-Webster’s Online Dictionary)。

管理者責任 (custodianship) 収集から研究使用にわたって、生物試料を保管・管理する責任。生物試料の長期の物理的な質、ヒト研究参加者のプライバシー、関連情報の機密性、生物試料

と情報の適切な使用を担保するため、管理者責任には慎重な計画と分かりやすい方針が要求される (NCI 実務要領での仮の定義)。

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。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, <http://ttc.nci.nih.gov/glossary>)。… 49

関連情報 (associated data) 生物試料に関連する事実情報。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手順情報を含むが、この限りではない (NCI 実務要領での仮の定義)。

機密性 (confidentiality) オリジナルの開示と理解されるものと一致しない方法で情報が漏洩されないように情報を扱うこと。特に、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, 23, 28, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 45, 46, 47, 48, 74

機密性証明書 (certificate of confidentiality) 特定可能な研究情報を強制開示から保護するために国立衛生研究所から発行される。この証明書により、研究記録を利用する研究者およびその他の者は、連邦、州または地方のレベルでの民事上、刑事上、行政上、立法上、その他の手続きにおいて、研究参加者を特定できる情報の開示を拒否できる。開示されれば被験者に不利な結果をもたらしたり、被験者の財政状態、雇用可能性、保険可能性または評判を損なうおそれのある情報を収集する研究に対して、機密性証明書を発行できる (Certificates of Confidentiality Kiosk のウェブサイト、<http://grants.nih.gov/grants/policy/coc/>)。… 46

空間計画 (space planning) 意図する目的において、建物、一続きの部屋または実験室の最も能率的なレイアウトを設計する過程 (NCI 実務要領での仮の定義)。… 10, 11, 13

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)。… 22, 24, 26

ゲノミクス (genomics) 生物体または器官のゲノムと遺伝子についての研究 (Taber's Medical Dictionary)。… 29, 47, 71

原価回収 (cost recovery) 製品およびサービスに対して十分な量を請求すること。例えば、ヒト生物資源保管施設が負担する運営費用を (部分的に) 回収するために、生物試料を収集、処理、保管または出荷すること。… 12, 14, 49

研究 (research) 1. 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））、2. 事実の発見、理論の確立または修正、または発見した事実に基づいた行動計画の策定を目的とした、被験者の体系的な研究（NCI Thesaurus）。

研究倫理（治験） 審査委員会（institutional review board: IRB） 生物医学研究または行動研究への参加を募集された被験者の権利と福祉を保護するために、ある事業体によって設立または指定された専門の審査機関。IRBに関連する規制基準は45 CFR Part 46.107-109および21 CFR 56に記載されている（Trans-NIH Bioethics Committee Framework Guidelines）。… 12, 70, 77

（手順または設備の）検証（Validation [of procedures or equipment]） 1. 製品またはサービスが、本来意図していたとおりに要求基準を満たすことを確認する行為（Babylon Business Dictionary）、2. データのサンプルを幾つかのサブセットに分割して、一つのサブセットを用いて初回の分析を実施する一方、初回分析の確認・検証用として後に使用するため、他のサブセットを取っておくという統計手法（NCI thesaurus）。

検定／試験（assay） 生物試料の特定成分の量を決定するために実施する定性的または定量的分析（NCI Thesaurus から改変）。

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、個人情報や生物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にすると同時に、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生物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/policy/cdebiol.html>）  
… 24, 28, 37, 41, 46, 48

個人識別可能な（identifiable） 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状態（45 CFR § 46.102(f)）。  
… 23, 38, 41, 43, 44, 45, 46, 77

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得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得る情報（医療記録など）が含まれる（45 CFR § 46.102(f)）。

## 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サンプルの詳しい、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研究報告書（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's Online Dictionary）。

最終使用者（end user） 1. 適切な処置、試験、記録保管作業を行う医療従事者、科学者また

は実験室の職員 (ISBER 2008)、2. 完成品の最終的な消費者 (Merriam-Webster's Online Dictionary)。

参加の中止 (discontinuation of participation) 被験者の研究参加の中止は、IRB が承認した手順に記載される以下の一つ以上の活動を中止することを指す。(1) 被験者と相互連絡または被験者に介入する、(2) 研究者が被験者と相互連絡または介入しないで被験者に関する個人識別可能な個人情報を収集する、(3) 研究者が被験者と相互連絡または介入しないで被験者由来の個人識別可能な生物試料を収集する、(4) 研究者が既に収集した個人識別可能な生物試料を使用または試験する (Office for Human Research Protections, Guidance on Important Considerations for When Participation of Human Subjects in Research Is Discontinued, <http://www.hhs.gov/ohrp/documents/200811guidance.html>)。… 43

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. 一つの生物試料に由来した物質からなる一単位 (ISBER 2008)、3. 例証や実例の役割を果たすもの (Merriam-Webster's Online Dictionary)。

資源の共有 (resource sharing) 適時に試料とデータ (情報) を共有すること (NCI Thesaurus)。… 14, 49, 51, 75

持続可能な (sustainable) 資源が枯渇しないように資源を使用する方法に関連した (Merriam-Webster's Online Dictionary から改変)。

質 (quality) 生物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 2008)。

実務要領 (best practice) 他の手法、過程または手順で達成された結果より優れた結果をもたらすという点で、最先端 (state-of-the-science) であることが示されている、もしくはそう信じられている手法、過程または手順。実務要領は、新たなエビデンスの出現に伴って変化する。実務要領は適用される全ての倫理上、法律上、政策上の法規、規則およびガイドラインに準じるが、強制力を持たない勧告であるという点で指針や政策、法律とは異なる (NCI 実務要領での仮の定義)。

使用の実情 (use case) 使用者 (またはやり取りを開始した他の者) とシステムのやり取りを記述した文書であり、特定の目標に導く一連の単純なステップで表される (NCI Thesaurus)。… 33

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)。

消耗品 (consumables、別称 disposables) 使い尽くす、または果たす物 (NCI 実務要領での仮の定義)。

処理 (processing) 生物試料の収集から配布までの手順 (生物試料の作成、検査、在庫への移動、ラベル表示を含む) (ISBER 2008)。

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

試料移転合意文書 (Material Transfer Agreement: MTA) 受領者が自らの研究目的のために有形研究試料とデータを使用するとき、二つの機関の間で交わされる、その移転に関連する契約。試料の使用に関連する提供者および受領者の権利と義務が規定される (ISBER 2008)。

… 11, 37, 49, 76, 77

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に関する情報。例えば、年齢、性、人種、収入によって特徴付けられる (NCI Thesaurus から改変)。

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付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)。… 46

生体分子 (biomolecule) 生体における有機分子、特に高分子 (タンパク質または核酸として) (Merriam-Webster's Online Dictionary)。

成年 (age of majority) 自分で意思決定したり、契約を結んだり、自分の行動の結果に対して個人的に責任を負ったりする法律上の完全な権利が認められる年齢。通常、18 歳または 21 歳。

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、細胞、組織 (骨、筋肉、結合組織、皮膚など)、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、研究目的の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、集合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)。… 7, 24, 27

双方向の運用性 (interoperability) システムまたはツールが遠隔データ資源からデータにアクセスし使用できること (caBIG Glossary, <https://cabig.nci.nih.gov/glossary>)。… 14, 29, 30, 31, 32

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合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場合が多いが、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)。

た

多機関共通試料移転合意文書 (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, <http://ttc.nci.nih.gov/>, glossary)。UBMTA の用語およびその署名者に関する詳しい情報は <http://www.bioinfo.com/ubmta.html> で入手できる。… 49

知的財産 (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)。… 35, 49, 50

注釈付け (annotation) 生物試料に関連する説明情報 (NCI 実務要領での仮の定義)。… 23, 28, 29, 43, 47, 68

長期追跡データ (longitudinal data) 同じ集団が長期間観察されたデータ (U. S. Department of Labor, Bureau of Labor Statistics, Glossary, <http://stats.bls.gov/bls/glossary.htm>)。

データ (多くの場合「情報」) (data) 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一つで、これから結論が引き出されることがある (NCI Thesaurus)。

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 2008)。

手順検証試験 (process validation studies) 特定の手順を用い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 2008)。… 25

特許 (patent) 特許付与時の発明公開と引き換えに、米国連邦政府が発明者に付与する、一定期間にわたって「他者が米国内で当該発明を製造、使用、販売を提案するもしくは販売する、または米国内に当該発明を輸入することを行わせない」所有権 (U. S. Patent and Trademark

Office, Glossary of Terms, <http://www.uspto.gov/main/glossary/index.html#p>) 。  
… 48, 50, 78

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 2008) 。

## な

二次的研究 (secondary research) 一次的研究の範囲を超えた研究使用。「一次的研究 (primary research)」 (NCI 実務要領での仮の定義) を参照のこと。… 41, 42

## は

バーコード (barcode) 目に見える形式で表面上に表示された機械可読情報 (NCI Thesaurus) 。

バイオセーフティ (biosafety) 生物学的研究がヒトおよび環境に及ぼす影響に関する安全性 (Merriam-Webster's Online Dictionary) 。… 11, 19, 21, 24, 25, 26, 27

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 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 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 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 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、生命に関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/mnpages/glossary.htm>) 。… 26

バイオハザード (biohazard) 生命体に有毒または病理学的な作用を及ぼす生物学的または化学的物質 (NCI Thesaurus) 。… 21, 25, 26, 27

バイオマーカー (biomarker) 血液、他の体液または組織に存在する生体分子で、正常／異常な過程や疾患の徴候を示す。バイオマーカーは、疾患治療に対する身体の反応の程度を調べるために用いられる。分子マーカーまたは指標分子ともいう (NCI Online Cancer Dictionary) 。  
… 9, 24, 48, 69

廃棄 (disposition) 生物試料の最終目的地 (ISBER 2008) 。

配布 (distribution) 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ところ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) 。

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 (もののやり方あるいは作り方)、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て有用な改善、もしくは植物の品種 (U.S. Patent and Trademark Office, Glossary of Terms, <http://www.uspto.gov/main/glossary/index.html#i>)。

パラフィン包埋された (paraffin embedded) 生物試料を化学的または他の方法で固定し、融解ワックスを染み込ませた後に凝固させる保存法 (NCI 実務要領での仮の定義)。

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))。

ヒト研究参加者 (human research participant) 「被験者 (human subject)」を参照のこと。

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ガバナンス (biospecimen resource governance) ヒト生物資源保管施設内で下される運用上の重要な決定の指針となる一連の権限、過程および手順。ガバナンスは生物試料の利用のみならず、管理上の関係および責任にも影響を及ぼすので、当該施設の一般的管理者責任計画に組み入れなければならない (NCI 実務要領での仮の定義)。… 11, 34, 43

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)。… 29, 30, 31

評価 (evaluation) 特定の目的および基準に従って活動または条件の重要性、有効性および影響を体系的かつ客観的に評価すること (NCI Thesaurus)。

標準業務手順 (standard operating procedures) 所定の業務遂行において、または所定の状況下で遵守される確立された手順 (NCI Thesaurus)。… 8, 17, 23

標準業務手順書 (SOP マニュアル) (standard operating procedures manual) レポジトリの具体的な方針および手順が詳述された、スタッフ・職員が使用する一連の SOP (ISBER 2008)。… 23

標準データ要素 (common data elements) 標準化された形式でデータ (情報) を共有できるように、複数の機関で統一された方法で収集された注釈 (caBIG Glossary, <https://cabig.nci.nih.gov/glossary>)。… 27

標準的な予防措置 (standard precautions) CDC の出版物である「Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007」は Standard Precautions (標準的な予防措置) としても知られている。標準的な予防措置は、全ての血液、体液、分泌物、汗を除く排泄物、損傷した皮膚および粘膜には伝達性の感染病原体が含まれている可能性があるという原理に基づいており、種々の感染予防法の実践が盛り込まれている。具体的には、手の衛生のほか、予期される曝露に応じた手袋、ガウン、マスク、保護眼鏡、フェースシールドの着用、さらに、注射の安全施行などである。また、患者環境において感染性体液に汚染された可能性の高い装置や器具を取り扱うときは、感染病原体の伝達を防止する方法を用いなければならない(「Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings 2007」  
<http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/guidelines/Isolation2007.pdf>)。… 24, 25

品質管理 (quality control) 調達、処理、保存・保管、生物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、監督のほか、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 2008)。… 11, 21, 22, 23, 24

品質保証 (quality assurance) 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。品質保証システムと同義 (ISBER 2008)。… 14, 21, 22

品質保証システム (quality management system) 「品質保証 (quality assurance)」を参照のこと。

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. 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 から改変)。

プロジェクトの管理 (project management) 特定のプロジェクトの要求基準を満たすために知識、技能、ツールおよび手法を広範囲の活動に適用すること (Babylon Business Dictionary)。

プロテオミクス (proteomics) 細胞タンパク質の包括的分析。プロテオミクスでは、タンパク質の包括的な解明、定量化、特徴付けのために、二次元 (2D) ゲル電気泳動、画像解析、質量分析法、アミノ酸配列分析、バイオインフォマティクスといったさまざまな高度な手法を駆使する。プロテオミクスを適用することにより、疾患の機序を解明する機会、新しい診断マーカーや治療標的を発見する機会が得られる (NCI Thesaurus)。… 29, 45, 47

分析対象物 (analyte) 分析手順で決められた物質または化学成分 (ISBER 2008)。

分注物 (aliquot) 1. 全体の一部に属する、同じ体積と重量を持つある物の二つあるいはそれ以上数があるサンプルの一つ (NCI Thesaurus)、2. 生物試料を別個の部分に分割する過程。分割された部分は、通常、個別のサンプルとして別々の容器に保管される (ISBER 2008)。

包装物 (package) 付随する物質または要素を含む製品容器 (NCI Thesaurus)。

保管 (storage) 1. 将来の使用のために特定の条件下で生物試料を保持すること (ISBER 2008)。

保存 (preservation) 生物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 2008)。

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)。… 47

ら

ラベル (label) 生物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 2008)。

リーチスルー権利 (reach-through rights) 試料提供者から請求される、試料受領者の下流の発明に対する権利であって、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の権利。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)。… 50

利益相反 (Conflict of Interest) 1. 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。利益相反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)、2. 個人的利益または職業上の昇進の機会、または自身の仕事が好まれている見解や社会的懸案を支持する機会によって公平性が損なわれるときに生じる偏見または先入観 (Taber's Medical Dictionary)。

… 7, 11, 35, 36, 37, 42, 51, 52, 75

利害関係者 (stakeholder) 企業・事業に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、研究参加者、患者擁護団体、研究者、臨床医、ヒト生物資源保管施設の運営・管理職員も含む (NCI実務要領での仮の定義)。… 8, 10, 11, 15

利用 (access) あるものを (サービスまたは会員資格として) 取得、使用または利用する権利。入る権利 (NCI Thesaurus)。

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に接触し協力を得る研究。新技術の開発、ヒト疾患の機序の研究、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)。… 11, 15, 29, 46

臨床情報 (clinical data) 1. 臨床試験、診断、治療に関連した推論、考察あるい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) または患者に関連する観察結果 (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)。… 68, 71

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。

## Acronym List

補遺

補遺 1 最小臨床情報セット

本補遺に記す最小臨床情報セットは、ヒト生物資源保管施設で疾患状態やがんリスクの注釈付けに推奨される最小限の臨床情報を指す。ここに推奨する情報セットの項目は全てではなく、見本にすぎない。ヒト生物資源保管施設によって異なるであろうが、どの程度詳しく注釈付けを行うかは生物試料の主な使用目的によって決まる。臨床的な注釈付けのための情報セットは、ヒト生物資源保管施設の使用者のニーズに合わせるのが優良な実践と思われる。また、この最小臨床情報セットは他の情報セット（ナーシングホームの患者を評価するためにメディケア・メディケイド・サービスセンター [CMS] が用いる情報セットなど）と混同しないこと (<http://www.cms.hhs.gov/MDSPubQIandResRep/>)。

項目		備考
年齢		90 歳以上（収集時）
曝露（18 歳超）	喫煙	
	飲酒	
	職業	
性別		
人種		
民族		
疾患診断名／正常		
診断方法		
治療の種類／なし		
身長		
体重		
がんの家族歴		
組織試料のみ	組織学的な種類	血液感染性がんの血液試料の場合も記録する
	グレード	
	大きさ	
	結節状態（陽性／陰性、陽性／総結節数など）	
	病理学的にみた TNM 状態	
	病理学的にみた TNM 病期	
	手順	生物試料を取得した手順

バイオマーカー	日常的な医療に用いるバイオマーカー（エストロゲンおよびプロゲステロン受容体の感受性）	
転帰—または転帰が判明したときにその情報を入手できるか	死亡	年単位
	がんの最終追跡調査研究日	年単位
	再発（局所、遠隔、不明）	
収集法		
併存症		

## 補遺 2 ヒト生物資源保管施設の倫理上、法律上および政策上の問題に関連する追加点

以下に記す資源は、網羅することを意図するのではなく、ヒト生物資源保管施設にとって役に立つ見本と参照先を提示するものである。いずれのウェブサイトも最終確認日は 2011 年 8 月 30 日である。

### I. ヒト生物資源保管施設の倫理上、法律上および政策上の問題に関連する一般資源

以下に記す報告および資源から、ヒト生物資源保管施設の倫理上、法律上および政策上の問題を概観できる。トピックとして、研究倫理（治験）審査委員会（IRB）やヒト生物資源保管施設のための生物試料およびツールに関連する州および国際的な規則が含まれる。

#### A. NCI 文書

[National Cancer Institute \(NCI\) 50-State Survey of Laws Regulating the Collection, Storage, and Use of Human Tissue Specimens and Associated Data for Research](http://www.cancerdiagnosis.nci.nih.gov/humanSpecimens/survey/50-state-survey.pdf)

本調査研究は、研究における生物試料および関連情報の使用に影響を及ぼす、2004 年 11 月時点での州法の内容を反映している。本報告書では、生物試料研究の実施に関する要求基準を州別に記した図、州法規を編集した表などが記載されている。

<http://www.cancerdiagnosis.nci.nih.gov/humanSpecimens/survey/50-state-survey.pdf>

#### B. 他の資源からの文書

[International Compilation of Human Research Protections](http://www.hhs.gov/ohrp/international/)

本編集物は、国際研究に関与する IRB/倫理委員会、研究者、治験依頼者等に向けて、被験者保護局（Office for Human Research Protections: OHRP）が作成した。本報告書では、ヒト生物試料に関連する主な組織、法律、規則およびガイドラインを国別に示した表が記載されている。

<http://www.hhs.gov/ohrp/international/>

[Public Responsibility in Medicine & Research \(PRIM&R\) Human Tissue/Specimen Banking White Paper](http://www.primr.org/education.aspx?id=60)

PRIM&R White Paper には、連邦規制局や財政支援局に向けた問題の考察と勧告のほか、IRB、レポジトリマネージャーおよび研究者のためのツールが（教材、関連事項の考察、考慮すべき点という形で）記載されている。

<http://www.primr.org/education.aspx?id=60>

[Research Involving Human Biological Materials: Ethical Issues and Policy Guidance Volume I: Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission](#)

国立バイオエシックス諮問委員会（National Bioethics Advisory Commission: NBAC）による 1999 年度の本報告書は、生物試料を扱う研究で被験者を被害から守る上で Common Rule が有効

であるかという問題を扱っている。NBAC 報告書では、Common Rule における幾つかの重要な用語と概念の解釈を含め、生物試料研究に関する勧告もなされている。

<http://bioethics.georgetown.edu/nbac/hbm.pdf>

## II. インフォームド・コンセント文書の見本

インフォームド・コンセントの取得方法についてヒト生物資源保管施設に指針を示すために、インフォームド・コンセント文書の見本を以下にリストアップする。使用の際は、ヒト生物資源保管施設の性格や設置目的に応じて適宜修正するとよい。

### A. NCI 文書

#### cancer Biomedical Informatics Grid (caBIG)

研究用の生物試料と情報を容易に収集・共有できるようにするため、caBIG Data Sharing and Intellectual Capital (DSIC) ワークスペースのメンバーが、インフォームド・コンセントと Health Insurance Portability and Accountability Act 承認書を統合したテンプレートを作成した。これは開発途上の文書であり、今後さらに改変されていく予定である。

<https://wiki.nci.nih.gov/display/DSIC/Model+Informed+Consent>

#### The Cancer Genome Atlas (TCGA)

ゲノム解析技術を利用してがんの分子的機序の理解を加速しようとする包括的かつ協調的な取り組みである TCGA の目標と活動に沿って、NCI と国立ヒトゲノム研究所 (National Human Genome Research Institute) がインフォームド・コンセント文書を作成した。二つの文書（一方はレトロスペクティブな生物試料コレクション向け、他方はプロスペクティブなコレクション向け）は、具体的に、遺伝子研究、生物試料および臨床情報の広範囲な共有、今後の研究使用の可能性、ゲノミクス情報の電子データベースへの保存および部分的公開、プライバシー侵害のリスクを扱っている。

<http://cancergenome.nih.gov/abouttcga/policies/informedconsent>

### B. 他の資源からの文書

#### Public Project in Population Genetics (P3G)

P3G メンバーが用いる方法に基づいて、P3G がプロスペクティブな縦断的ポピュレーションゲノミクス研究で使用するためのインフォームド・コンセント文書のテンプレートを作成した。

一般情報：

<http://www.p3gobservatory.org/repository/ethics.htm>

同意書の見本：

[http://www.p3gobservatory.org/download/Modelconsentform\\_Finalnov6.doc](http://www.p3gobservatory.org/download/Modelconsentform_Finalnov6.doc)

患者向け説明書の見本：

[http://www.p3gobservatory.org/download/Modelinfosheet\\_Finalnov6.doc](http://www.p3gobservatory.org/download/Modelinfosheet_Finalnov6.doc)

### III. 患者向け説明書

インフォームド・コンセントの取得過程で役に立つと思われる追加資源をヒト生物資源保管施設に示すために、患者向け説明書の見本を以下にリストアップする。これらの文書は、インフォームド・コンセントの取得手順や研究における生物試料の重要性を一般向けに説明することを意図したものであり、ヒト生物資源保管施設の性格や設置目的に応じて適宜修正して使用できる。

#### A. NCI 文書

##### Guide to Understanding Informed Consent

本手引書は、インフォームド・コンセントの取得過程でヒト研究参加者が予期しておくべきこと、インフォームド・コンセントの取得過程がヒト研究参加者にとって重要であること、臨床試験への参加者の福利を守る大きなシステムにおいてインフォームド・コンセントがどのように位置付けられているかを説明している。

<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/conducting/informed-consent-guide>

##### Providing Your Tissue for Research

この3ページからなる小冊子は、臨床医が臨床試験の参加候補者に対して実施する対面教育の補足資料であり、研究において生物試料がどのように採取され使用されるかに関する質疑応答がバランスよく記載されている。

<http://biospecimens.cancer.gov/global/pdfs/ProvidingYourTissueforResearch.pdf>

#### B. 他の資源からの文書

##### Research Advocacy Network

Research Advocacy Network (RAN) は医学研究過程に関与する全ての者を一つにまとめる非営利組織である。RAN は、ヒト研究参加者および IRB 委員に向けて、研究中の生物試料の重要性を説明した小冊子を作成した。英語版とスペイン語版がある。

<http://www.researchadvocacy.org/index.php?/general-resources/publications/>

### IV. インフォームド・コンセント文書を簡略化するための資源

インフォームド・コンセント文書の簡略化と読みやすさの向上を推進するために幾つかのグループが設立された。以下に記す資源はヒト生物資源保管施設に限定されたものではなく、ヒト研究参加者のニーズに合わせてインフォームド・コンセント取得過程をいかに改善すべきか、その一般情報を提供する。

#### A. NCI 文書

##### NCI-OHRP-FDA Initiative

臨床試験のインフォームド・コンセント文書がますます長く、複雑で、理解しにくくなっているという問題に対応するため、OHRP と FDA の連携の下、NCI が Informed Consent Working Group を設立した。1998 年、本グループから「Recommendations for the Development of Informed Consent Documents for Cancer Clinical Trials」が発行された。この勧告は、同意書を作成する研究者やそのような文書を審査する IRB にとって有用と考えられる。

<http://www.cancer.gov/clinicaltrials/learningabout/patientsafety/simplification-of-informed-consent-docs/>

B. 他の資源からの文書

Association of American Medical Colleges

2007年5月に開催された「Universal Use of Short and Readable Informed Consent Documents: How Do We Get There?」と称した戦略的計画会議の要約には、インフォームド・コンセント文献のレビュー、インフォームド・コンセントの改善方法、現場からの成功例などが記載されている。

<https://www.aamc.org/download/75282/data/hdicklermtgsumrpt53007.pdf>

Group Health Center for Health Studies

Project to Review and Improve Study Materials (PRISM) は、研究参加者とのコミュニケーションで用いる印刷資料の読みやすさを向上させる Group Health Center for Health Studies の取り組みの一つである。PRISM Readability Toolkit には、インフォームド・コンセントに用いる言葉の見本、編集用のチェックリスト、読みやすさ向上のための参照ガイド、読みやすさを向上させる具体例などが含まれている。

[http://www.centerforheathstudies.org/capabilities/readability/readability\\_home.html](http://www.centerforheathstudies.org/capabilities/readability/readability_home.html)

### 補遺3 ガバナンス計画書

ヒト生物資源保管施設が資源を計画し、運用上の重要な決定を下す際に必要な権限、過程および手順を規定するとき役に立つ見本として、本ガバナンス計画書を提示する。ガバナンス計画書はヒト生物資源保管施設の文書の一部をなすべきであり、要請に応じて閲覧できなければならない（詳しい情報および管理者責任に関連する追加勧告については、NCI 実務要領の C.1 項を参照）。

主任研究者：

許可番号：

プロジェクトの標題：

プロジェクトの期間：

ヒト生物資源保管施設名（プロジェクトと異なる場合）：

A. 管理者の氏名

B. プロジェクトの要約：

C. プロジェクトのガバナンス構造（C.1 項を参照）：

1. ヒト生物資源保管施設の運営組織を概説し、各運営体または監視体の役割と責任について検討する。
2. ヒト生物資源保管施設の運営の手順および手続きを概説し、手順が文書化され、IRB および／またはプロジェクト監視委員会に承認されているかについて検討する。

D. 生物試料および情報の完全性（C.1.5 項および C.3 項を参照）：

1. ヒト生物資源保管施設の手順を記述して、収集した生物試料の物理的完全性を確保する。
2. ヒト生物資源保管施設の手順を記述して、生物試料に付随するヒト研究参加者の情報の完全性を確保する。

E. 生物試料および情報の利用（C.3 項および C.4 項を参照）：

1. サンプルを研究者に配布するためのヒト生物資源保管施設の手順および手続きを概説する。科学的なメリット、利用の要請の優先付けおよび研究使用の提案について、どの審査グループがどのように検討するのかを記述する。
2. サンプルに情報が付随するのか、する場合、データの種類とともに記述する。情報の機密性保護のために設定されている安全装置を概説する。

F. 研究結果の開示（C.2.3.7 項を参照）：

1. ヒト生物資源保管施設から研究結果を発表・開示するために設定されている手順を概説する。グループに烙印を押すおそれのある結果を扱う過程について記述する。
2. 一般大衆に教育資料（パンフレット、文献、会議、一般向けウェブサイトなど）を提供する過程を概説する。

G. レガシープランおよび危機管理計画（C.1.2 項を参照）：

1. 以下のいずれかに該当したときの生物試料および関連情報の取り扱いと廃棄に関するヒト生物資源保管施設の計画を概説する。(a) 助成金の交付期間の終了、(b) 管理者(management) の喪失または資金調達の終了、(c) 研究の特定目的の達成、(d) 生物試料を使い切った

とき、(e) 重要データエンドポイントの達成。

- H. 生物試料、情報および記録の保管 (C. 1. 3 項および C. 2. 3. 1 項を参照) :
  - 1. ヒト研究参加者の参加中止後の生物試料および関連情報セットの取り扱いと廃棄に関するヒト生物資源保管施設の手順を概説する。
  - 2. 生物試料、情報、およびインフォームド・コンセントやヒト研究参加者の身元に関する記録の保管についてのヒト生物資源保管施設の手順を概説する。
- I. 資源の共有 (C. 1. 6 項および C. 5 項を参照) :
  - 1. ヒト生物資源保管施設から生じた研究情報およびツールを 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)) に準じて共有するための同施設の手順・手続きを概説する。
  - 2. 生物試料を用いた研究の種類および他の研究者との生物試料の共有 (実行可能な場合) に関する情報をヒト研究参加者に知らせるためのヒト生物資源保管施設の手順・手続きを概説する。
- J. 利益相反 (COI) (C. 1. 4 項および C. 6 項を参照) :
  - 1. 42 CFR Part 50 Subpart F および該当する NIH COI policies に準じてヒト生物資源保管施設の職員の利益相反を管理・制限する手順を記述する。

#### 補遺 4 試料移転合意文書の見本

以下に記す試料移転合意文書 (MTA) は、ヒト生物資源保管施設と生物試料および／または情報を受け取る承認済み最終使用者との間で交わされる契約の見本である。本 MTA 見本は、移転される試料や情報、研究プロジェクトに特定された要求基準に合わせて修正する必要がある。本 MTA は個人識別不能化された生物試料および情報の移転用である点に留意されたい (詳しい情報および MTA に関する追加勧告については、NCI 実務要領の C.5 項を参照)。

ヒト生物資源保管施設から承認された第三者最終使用者への移転に関する  
試料移転合意文書の見本

本試料移転合意文書（「契約」）は、以下に定める研究目的のために、＜ヒト生物資源保管施設名を挿入＞（「提供者」）と＜第三者機関名を挿入＞（「受領者」）との間で、＜ヒト生物資源保管施設名を挿入＞から承認された第三者最終使用者に、関連情報とともに、もしくは、関連情報なしで、ヒト試料を移転することに関して交わされる。本契約書を通して、提供者と受領者をまとめて「当事者」と呼ぶ。本契約は、以下に最後の署名が行われた日から有効になる。

提供者および受領者は以下のとおり合意する。

1. **定義** 本契約書内で、以下の用語は 45 CFR Parts 160 および 164（「HIPAA Privacy Rule」）に定められた Standards for Privacy of Individually Identifiable Health Information で用いられる用語と同じ意味および趣旨を有する。便宜上、これらの用語をここに記す。

(a) 「個人識別不能化された (de-identified)」情報とは、以前は個人識別可能な健康情報を含んでいたが、当該情報の対象である個人を特定するために記録に含まれる当該情報が単独もしくは他の情報と組み合わせて使用できないように、一つしかない識別可能な情報、数字、特徴、コードを全て取り除いた情報を指す (45 CFR 164.514)。識別情報には、45 CFR 164.514(b)(2)に記載されている 18 カテゴリーの識別子が含まれるが、この限りではない。

(b) 「保護された健康情報 (Protected Health Information)」または「PHI」とは、口頭であれ、いかなる形式または媒体で記録されたものであれ、(i) 個人の過去、現在または未来の身体的および精神的状態、個人への医療提供、あるいは個人への医療提供に関わる過去、現在、未来の支払いに関連し、かつ (ii) その個人を特定するか、もしくは当該情報がその個人の特定に使用できると信じるに足る合理的な理由がある情報を指す (45 CFR 164.103)。

2. **試料および情報の説明** 提供者は受領者に、生物試料および／または誘導體（「試料 (MATERIAL)」）である＜移転するサンプルの説明を挿入＞とともに、情報（「情報 (DATA)」）＜該当する場合、移転する情報の説明を挿入＞を移転するものとする。

3. **試料および情報の収集** 試料および情報は、必要に応じて、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、＜ヒト生物資源保管施設名を挿入＞の一部としてヒト生物試料から収集および／または処理された。

4. **試料および情報の移転** 提供者から提供された試料および情報は個人識別不能化され、Federal Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA, 45 C.F.R. 164) の定めるところにより、全ての保護された健康情報 (PHI) が除去されるものとする。

5. **受領者の責任および承諾**

(a) 受領者は、承認された研究プロジェクトのみのために試料および情報を使用することに同意し（「補遺 1 研究プロジェクト」を参照）、商業目的による第三者への販売または移転を含め、承認されていない商業目的で試料および情報を使用しないものとする。

(b) 受領者は、個々の機関の試料および情報の使用に必要とされる被験者研究の承認または免除を取得する責任を負う。受領者は、該当する全ての連邦、州および地域の法規に準じて試料および情報を使用するものとする。

(c) 受領者は、＜第三者主任研究者の氏名を挿入＞（「受領者である研究者（Recipient Investigator）」）および受領者である研究者の直属にある研究チームのみが、ここに記載されている規定および制限を理解し、それに同意した後に試料および情報を使用することを許可するものとする。試料および情報を受領者である研究者の直属にある研究チーム以外に移転する場合は、事前に提供者から承諾書を取得しなければならない。

(d) 受領者が試料および情報に関連する PHI を既に所有しているか、もしくは他の供給源から取得しており、別個の契約によって受領者が追加的に制限または義務を負っている可能性を承知するものとする。受領者、その役員、従業員または代理人が試料および情報に関連する PHI の未許可の使用または開示について知った場合、それを知り得てから 5 就業日以内に書面で提供者に通知しなければならない。受領者は (i) 欠陥を解消する是正措置を直ちに講じるか、もしくは (ii) 該当する連邦法が命じるとおりにこのような未許可の開示に関する措置を講じる。

(e) 受領者は、本契約の下で受領者が提供者から受け取った試料または情報を提供した可能性のあるドナーおよびドナーの生きている親戚を特定したり、連絡を取ったりしないことに同意するものとする。

(f) 受領者は、試料および／または情報の使用から生じた情報、発明、出版物を提供者に報告することに同意するものとする。

6. 試料および情報は、ヒトに使用したり、ヒトの治療または診断のために使用しないものとする。

7. 免責 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。受領者は、法律によって許可されている範囲で、試料の使用、保管、処理、配布または廃棄によって生じた第三者による損害の賠償要求に対して責任を負う。ただし、損害が提供者の重大な過失または意図的な違法行為による場合、法律によって許可されている範囲で、提供者は受領者に責任を負う。

8. **解除および処分** いずれの当事者も、他方の当事者に 60 日間の事前通知書で本契約を解除できるものとする。研究プロジェクトの終了または本契約の終了のいずれか早い時点で、未使用の試料および情報を該当する全ての法規に準じて廃棄するか、もしくは提供者の要請どおりに返却するものとする。

9. **承諾** 受領者は、試料および情報の使用から生じた全ての口頭発表または文書による発表において、当該試料および情報の提供元として<ヒト生物資源保管施設名を挿入>を以下のとおりに公表するものとする。ただし、提供者から公表しないよう要請された場合はその限りではない。

「生物試料（および／または誘導体）および関連データは、<該当する場合、資金援助者を挿入>の資金援助によって設立されたイニシアチブである<ヒト生物資源保管施設名を挿入>から提供された」

10. **費用および輸送** 試料および情報は無料で受領者に提供されるものとする。提供者は、試料および情報の出荷準備が整った時点で受領者に通知する。受領者は、試料および情報の受け取りおよび輸送（輸送費用を含む）の責任を負う。

両当事者は、以下に記した日に、各当事者から権限を付与された役員によって本契約を履行した。いかなる連絡または通知も、以下に記す各住所に書面で提出するものとする。

署名欄は次ページに記載

**提供者の署名**

提供する科学者：

提供する機関：

住所：

権限が与えられた職員の氏名：

権限が与えられた職員の肩書：

**権限が与えられた職員の署名 日付**

提供者側の権限が与えられた職員による証明：本契約書に修正が\_\_加えられています／\_\_加えられていません。修正が加えられている場合、その修正を添付します。

**受領者の署名**

受領する科学者：

受領する機関：

住所：

権限が与えられた職員の氏名：

権限が与えられた職員の肩書：

**権限が与えられた職員の署名 日付**

受領する科学者による証明：私は、本契約に記載された条件を熟読し理解した上で、試料および情報の受領と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**

## References

- [Andrews LB. Harnessing the benefits of biobanks. \*J Law Med Ethics\*. 2005;33:22-30.](#)
- [Bell WC, Sexton KC, Grizzle WE. Organizational issues in providing high-quality human tissues and clinical information for the support of biomedical research. \*Methods Mol Biol\*. 2010;576:1-30.](#)
- [Burhansstipanov L, Bemis L, Kaur JS, Bemis G. Sample genetic policy language for research conducted with native communities. \*J Cancer Educ\*. 2005;20:52-57.](#)
- 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: Springer-Verlag; 2002.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention) and NIH (National Institutes of Health). *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* [online]. 5th ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2007. Available at <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmb15/bmb15toc.htm>. Accessed September 1, 2011.
- 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.
- [Engel KB, Moore HM. Effects of preanalytical variables on the detection of proteins by immunohistochemistry in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. \*Arch Pathol Lab Med\*. 2011;135\(5\):537-43.](#)
- 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/global/pdfs/FINAL\\_NBN\\_Blueprint.pdf](http://biospecimens.cancer.gov/global/pdfs/FINAL_NBN_Blueprint.pdf). Accessed September 1, 2011.
- [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.](#)
- [Hewitt R, Watson PH, Dhir R, Aamodt R, Thomas G, Mercola D, Grizzle WE, Morente MM. Time of consent for the research use of surgically removed tissue: is postoperative consenting acceptable? \*Cancer\*. 2009 Jan;115\(1\):4-9.](#)
- [Holland NT, Smith MT, Eskenazi B, et al. Biological sample collection and processing for molecular epidemiological studies. \*Mutation Res\*. 2003;543:217-34.](#)
- IATA (International Air Transport Association). *Infectious Substances Shipping Guidelines 2009* [online]. 10th ed. Montreal, Canada: International Air Transport Association; 2009. Available for purchase at [https://www.iataonline.com/Store/Products/Product+Detail.htm?cs\\_id=9052-10&cs\\_catalog=Publications](https://www.iataonline.com/Store/Products/Product+Detail.htm?cs_id=9052-10&cs_catalog=Publications). Accessed September 1, 2011.

[ISBER \(International Society for Biological and Environmental Repositories\). ISBER Best Practices for Repositories: Collection, Storage, Retrieval and Distribution of Biological Materials for Research, Second Edition. \*Cell Preserv Technol.\* 2008;6:5-58.](#)

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.

[Lin DW, Coleman IM, Hawley S, et al. Influence of surgical manipulation on prostate gene expression: implications for molecular correlates of treatment effects and disease prognosis. \*J Clin Oncol.\* 2006;24\(23\):3763-70.](#)

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 JF, 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;45:252-7.](#)

[Moore HM, Kelly AB, Jewell SD, et al. Biospecimen reporting for improved study quality \(BRISQ\). \*J Proteome Res.\* 2011;10\(8\):3429-38.](#)

[Rosenkranz RR, Cook CM, Haub MD. Endurance training on low-carbohydrate and grain-based diets: a case study. \*Int J Sport Nutr Exerc Metab.\* 2007;17\(3\):296-309.](#)

[Saylor DM, McDermott MK, Fuller ER Jr. Analytical model for residual stresses in polymeric containers during cryogenic storage of hematopoietic stem cells. \*Acta Biomater.\* 2006 Sep;2\(5\):537-46.](#)

[Schmid I, Lambert C, Ambrozak D, et al. International Society for Analytical Cytology biosafety standard for sorting of unfixed cells. \*Cytometry A.\* 2007;71\(6\):414-37.](#)

[Spruessel A, Steimann G, Jung M, et al. Tissue ischemia time affects gene and protein expression patterns within minutes following surgical tumor excision. \*Biotechniques.\* 2004;36\(6\):1030-7.](#)

[Stevens VL, Patel AV, Feigelson HS, et al. Cryopreservation of whole blood samples collected in the field for a large epidemiologic study. \*Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.\* 2007 Oct;16\(10\):2160-3.](#)

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 September 1, 2011.

[Taheri S, Lin L, Austin D, et al. Short sleep duration is associated with reduced leptin, elevated ghrelin, and increased body mass index. \*PLoS Med.\* 2004;1\(3\):e62.](#)

[Xie R, Chung JY, Ylaya K, Williams RL, Guerrero N, Nakatsuka N, Badie C, Hewitt SM. Factors influencing the degradation of archival formalin-fixed paraffin-embedded tissue sections. \*J Histochem Cytochem.\* 2011;59\(4\):356-65.](#)

## Web Resources<sup>10</sup>

### Bio o ic t e r i r n s f e r A r e e m e n t

Samples and Data for Research: Template for Access Policy Development from the National Cancer Research Institute

[http://www.oncoreuk.org/pages/researchers\\_data.html](http://www.oncoreuk.org/pages/researchers_data.html)

Uniform Biological Material Transfer Agreement Federal Register

<http://www.nhlbi.nih.gov/resources/tt/docs/ubmta.pdf>

### C o e o f e e r R e u t i o n s

Government Printing Office Access

<http://www.gpoaccess.gov/cfr/index.html>

### C o n f l i c t o f i n t e r e s t

Conflict of Interest, NIH Office of Extramural Research

<http://grants.nih.gov/grants/policy/coi/>

Conflict of Interest Information and Resources, NIH

[http://www.nih.gov/about/ethics\\_COI.htm](http://www.nih.gov/about/ethics_COI.htm)

### e l e c t r o n i c R e c o r d s a n d e l e c t r o n i c S i g n a t u r e s

Electronic Records; Electronic Signatures

Office of Regulatory Affairs, U.S. Food and Drug Administration

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=11&showFR=1>

### e l e c t r o n i c I n f o r m a t i o n a n d P e r s o n a l H e a l t h I n f o r m a t i o n A c c o u n t a b i l i t y A c t o f 2 0 0 2

HIPAA Security Rule

Centers for Medicare and Medicaid Services

Department of Health and Human Services

<http://www.cms.gov/HIPAAGenInfo/>

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/>

---

<sup>10</sup> All listed Web sites were accessed on August 30, 2011.

## **um n ub ects Re u tions**

Application for and exemption from IRB approval  
Office for Human Research Protections  
Department of Health and Human Services  
<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/hsdc95-02.html>

Frequently asked questions  
Office for Human Research Protections  
Department of Health and Human Services  
<http://answers.hhs.gov/ohrp/>

Genetic Information Nondiscrimination Act of 2008  
<http://thomas.loc.gov/cgi-bin/bdquery/z?d110:h.r.00493:>

Genetic Nondiscrimination Fact Sheet  
<http://www.genome.gov/10002328>

Guidance on the Genetic Information Nondiscrimination Act: Implications for Investigators and Institutional Review Boards  
<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/gina.pdf>

Guidance on Informed Consent for In Vitro Diagnostic Device Studies Using Leftover Human Specimens That Are Not Individually Identifiable  
Food and Drug Administration  
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm078384.htm>

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/policy/cdebiol.html>

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

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

## **nforme Consent o icy ui nce**

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/policy/reposit.html>

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

Policies for responding to requests for discontinuation of participation in research  
Office for Human Research Protections  
Department of Health and Human Services  
<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/subjectwithdrawal.pdf>  
<http://www.hhs.gov/ohrp/documents/200811guidance.html>  
<http://edocket.access.gpo.gov/2008/pdf/E8-28387.pdf>

### **nfom tics ntero er bi ity**

caGrid  
<http://cagrid.org/display/cagridhome/Home>

Cancer Data Standards Repository  
<https://cabig.nci.nih.gov/concepts/caDSR/>

Specimen Resource Locator  
<http://biospecimens.cancer.gov/locator>

### **nfom tics ystem e e o ment**

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

### **nfom tics ystem ecurity**

Risk Management Guide for Information Technology Systems  
National Institute of Standards and Technology  
<http://csrc.nist.gov/publications/nistpubs/800-30/sp800-30.pdf>

### **L bor tory r ctices**

Clinical Laboratory Improvement Amendment  
<http://wwwn.cdc.gov/clia/regs/toc.aspx>

Good Laboratory Practices  
[http://www.oecd.org/document/63/0,2340,en\\_2649\\_34381\\_2346175\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/63/0,2340,en_2649_34381_2346175_1_1_1_1,00.html)

International Organization for Standardization (ISO9000)  
<http://www.iso.org/iso/home.htm>

ISBER  
<http://www.isber.org>

U.S. Food and Drug Administration (FDA) Quality System Regulation, 21 CFR 820  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=820>

**tion C ncer nstitute**

Biospecimen Research Network  
<http://biospecimens.cancer.gov/researchnetwork/>

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

cancer Biomedical Informatics Grid<sup>®</sup> Enterprise Support Network  
<http://cabig.nci.nih.gov/esn/>

Data Sharing and Intellectual Capital Workspace  
[http://cabig-ut.nci.nih.gov/working\\_groups/DSIC\\_SLWG](http://cabig-ut.nci.nih.gov/working_groups/DSIC_SLWG)

National Biospecimen Network Blueprint  
<http://biospecimens.cancer.gov/archive/resources/reports/nbn.asp>

*NCI Best Practices* Frequently Asked Questions  
<http://biospecimens.cancer.gov/practices/faq.asp>

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

Symposium-Workshop on Custodianship and Ownership Issues in Biospecimen Research  
<http://biospecimens.cancer.gov/archive/resources/workshop/cow.asp>

**tion nstitutes of e t o icies n ui e ines**

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

Conflict of Interest  
Office of Extramural Research  
National Institutes of Health  
<http://grants.nih.gov/grants/policy/coi/>

Guidelines for Research Involving Recombinant DNA Molecules  
Office of Biotechnology Activities  
National Institutes of Health  
<http://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-OD-02-052.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)

### **t er Bios ecimen Resource References**

Case Studies of Existing Human Tissue Repositories—“Best Practices” for a Biospecimen  
Resource for the Genomic and Proteomic Era  
<http://biospecimens.cancer.gov/archive/resources/reports/csehtr.asp>  
<http://www.rand.org/pubs/monographs/MG120/index.html>

Handbook of Human Tissue Sources—A National Resource of Human Tissue Samples  
[http://www.rand.org/pubs/monograph\\_reports/MR954/](http://www.rand.org/pubs/monograph_reports/MR954/)

### **t n r i e systems for C inic n t o o y t**

American Joint Committee on Cancer TNM Staging  
<http://www.cancerstaging.org/mission/whatis.html>

Cancer Care Ontario Program in Evidence-Based Care  
<http://www.cancercare.on.ca/cms/One.aspx?portalId=1377&pageId=10151>

College of American Pathologists Cancer Protocols and Checklists  
<http://tinyurl.com/CAPProtocols>

International Classification of Diseases  
<http://www.who.int/classifications/icd/en/>

International Classification of Diseases for Oncology  
<http://www.who.int/classifications/icd/adaptations/oncology/en/index.html>

National Comprehensive Cancer Network Guidelines and Clinical Resources  
[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)

North American Association of Central Cancer Registries Data Standards and Data Dictionary  
<http://www.naaccr.org/StandardsandRegistryOperations/VolumeII.aspx>

Systematized Nomenclature of Medicine—Clinical Terms® (SNOMED CT)  
[http://www.nlm.nih.gov/research/umls/Snomed/snomed\\_main.html](http://www.nlm.nih.gov/research/umls/Snomed/snomed_main.html)

## Acronym List

BMBL	Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories
BSL	biosafety level
caBIG	Cancer Biomedical Informatics Grid
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CDE	common data element
CMMI	Capability Maturity Model Integration
COI	conflict of interest
DHHS	U.S. Department of Health and Human Services
DNA	deoxyribonucleic acid
FDA	U.S. Food and Drug Administration
GINA	Genetic Information Nondiscrimination Act
HIPAA	Health Insurance Portability and Accountability Act
HITECH	Health Information Technology for Economic and Clinical Health
IATA	International Air Transport Association
IP	intellectual property
IRB	institutional review board
MTA	material transfer agreement
NCI	National Cancer Institute
OBRR	Office of Biorepositories and Biospecimen Research
OHRP	Office for Human Research Protections
OSHA	Occupational Safety and Health Administration
PHI	protected health information
PHS	Public Health Service
QA/QC	quality assurance/quality control
QMS	quality management system
RNA	ribonucleic acid
SOP	standard operating procedure