



ICH E18: ゲノム試料の収集及びゲノム データの取扱いに関するガイドライン

Jun 2018

International Council for Harmonisation of Technical Requirements
for Pharmaceuticals for Human Use

Outline

- 背景
- 目的・適用範囲
- 一般原則
- ガイドラインの概要

背景

- 臨床試験から得られるゲノムデータに対する認識及び関心は高まっている
- ICH 地域の規制当局は、医薬品のライフサイクル全体を通じてゲノム試料の収集を推奨するガイドラインを、それぞれ独自に公表している
- 臨床試験から得られるゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱いに関する調和されたICH ガイドラインがないため、治験依頼者及び研究者が国際共同試験において一貫した方法でゲノム試料を収集しゲノム研究を実施することが困難となっている

背景

- ゲノム試料は、単一遺伝子、遺伝子群、全ゲノム等を対象とした、多様な解析のために使用され、試料収集の時点で、これらの解析が臨床試験の目的に予め規定されることも、あるいは規定されないこともある
- ゲノム試料及びゲノムデータの保管は各国の法規制に従うものである

目的

- 臨床試験におけるゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱いに関する調和された原則を示す
- ゲノム試料及びゲノムデータの偏りのない収集，保管及び最適な利用のための重要なパラメータに関する共通の理解を可能とすることにより，ゲノム研究の実施を促進する
- 被験者のプライバシー，生成されたデータの保護，適切にインフォームド・コンセントを取得する必要性，及び得られた結果の透明性への配慮に関する認識を高め，考慮すべき事項を提示する
- 医薬品開発者，治験責任医師，規制当局を含む，ゲノム研究の関係者の間での相互理解を促進し，臨床試験におけるゲノム研究を奨励する

適用範囲

- 本ガイドラインは介入及び非介入臨床試験より得られるゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱いを適用範囲としている
 - ゲノム研究の実施時期（臨床試験の実施中または終了後）に関わらず適用される
 - ゲノム研究の内容の詳細が治験実施計画書においてあらかじめ規定されるあるいは、規定されない双方のケースに対して適用される
- 本ガイドラインの原則はヒト試料を用いたゲノム研究に適用され得る

一般原則

- 臨床開発のすべての相及び試験において，ゲノム試料をすべての被験者を対象として収集することが強く推奨される
- 試料の品質保持は重要であり，ゲノム試料の科学的な有用性に重大な影響を及ぼす
- ゲノム試料の取扱い及び処理に関する標準化した方法確立することは，異なる分析法から得られるゲノムデータの統合を助け，意思決定を促進する
- ゲノム試料及びゲノムデータは，ゲノム以外の試料及び医療情報と同様に，安全に保管，維持，及び利用の制限がなされるべきである

ガイドラインの概要

■ ゲノム試料の収集①（収集，処理，輸送，保管）

- ゲノム研究の目的によって，検体の種類，分析対象物，並びに分析方法が規定される
- ゲノム試料の質及び量が，ゲノムデータの信頼性を決定する
- ゲノム試料の取扱い及び処理に関する標準化した方法確立することによりゲノムサンプルとゲノムデータの品質が保持される
- 輸送及び保管中は，標的とする核酸の安定性に影響を及ぼし得る条件に試料を曝露すべきではない

ガイドラインの概要

■ ゲノム試料の収集②（収集，処理，輸送，保管）

- ゲノム試料の取り扱いの方針を定める際には，検査に用いるゲノム試料が適切なものとなるよう，以下に示す種々の分析前の変動要因を考慮しなければならない
 - 検体の種類
 - 検体採取の時期
 - 検体の保存条件
 - 検体の安定性及び劣化
 - 検体の量及び組成
 - ゲノム試料の品質及び収量に影響を与えるパラメータ
 - 干渉源
 - 試料の輸送
 - 試料の保管
 - 試料の管理表（インベントリ）の整備

ガイドラインの概要

■ ゲノムデータ①（データの生成，取り扱い，保管）

- 生成されるゲノムデータの種類の種類は，分析対象物や適用される技術基盤によって異なる
- ゲノムデータの使用目的に照らして，適切な技術基盤及び手法を選択することが重要である
- ゲノム研究では，分析・解析のいずれの段階における処理及び解析のワークフローについて記録すべきであり，適切な品質管理（QC）手順及び測定基準の閾値はワークフローのすべての段階に対して実施予定の解析処理を行う前に設定すべきである
- 堅牢な品質保持システムを確立すべきである

ガイドラインの概要

■ ゲノムデータ②（データの生成，取り扱い，保管）

- 技術基盤間の比較や，異なる試験から得られたゲノムに関する結果とそれ以外の結果を統合することができるように，公開されているアノテーション情報の利用が強く推奨される
- 生データの特徴を完全に保持したデータファイルを保管することが推奨される
- データの廃棄は，科学的な完全性を保持する原則とは相反するものである
- 一度生成し，試験に用いたデータは保持することが推奨される
- 被験者の要望に応じたゲノムデータの削除が可能となるよう，手順を定めておくことが必要なこともある

ガイドラインの概要

■ プライバシー及び機密性

- ゲノム試料及びゲノムデータの処理及び取扱いは、被験者のプライバシーを保護できる方法で実施されるべきである
- ゲノム試料及びゲノムデータについては**シングルコード化が推奨**される
- 連結不可能匿名化は推奨されない
- すべてのゲノム試料及びゲノムデータに関して、アクセス履歴を伴った、アクセス権限を厳格に管理できるようなシステムを含む運用方針及び手順を確立すべきである（他の臨床データと同様に）

ガイドラインの概要

■ インフォームド・コンセント（IC）

- ゲノム研究に関する同意は、臨床試験に参加するための同意に含まれる場合も、別に取得される場合もある
- ゲノム試料を収集及び使用するための国際的に受け入れ可能なICに関する共通の必須項目を特定することができれば、ゲノム研究への多大な貢献となる
- ゲノム試料の収集及び使用のためのICは、解析の時期によらず、試料の広範な分析（例えば、複数の遺伝子、トランスクリプトーム解析、全ゲノム配列解析）を許容するものとすべきである
- ICは分析法の開発、疾患研究、薬物応答又は医薬品安全性監視等、広範な目的のためのゲノム試料の利用を許容すべきである

ガイドラインの概要

■ 結果の開示

- 研究機関及び治験依頼者は、得られたゲノムデータを被験者へ開示することについて、必要に応じて方針と方法を定めておくことが推奨される
- 結果の正確性及び信頼性に影響することから、用いられた分析法及びそのバリデーションの水準についても考慮すべきである
- 結果を被験者の開示する場合には、遺伝カウンセリングの適切性について評価すべきである
- 情報を受け取りたいか否かに関する被験者の希望及び同意は尊重されるべきである