

医薬品開発において

ゲノム試料を採取する臨床試験実施に際し考慮すべき事項

2018年4月

日本製薬工業協会 医薬品評価委員会

目次

	頁
1. 基本的考え方	1
1.1 基本方針.....	1
1.2 本資料の適用範囲	1
2. 治験におけるゲノム試料採取・ゲノム解析の流れ.....	2
2.1 ゲノム試料を採取する臨床試験の実施	2
2.1.1 治験実施計画等の検討・審査.....	4
2.2 治験実施計画に記載すべき事項	4
3. ゲノム試料等の提供者に対する基本姿勢	5
3.1 ゲノム試料等の提供に関するインフォームド・コンセント	5
3.1.1 被験者の同意	5
3.1.2 同意・説明文書.....	6
3.2 ゲノムデータの開示	8
3.3 相談窓口.....	10
3.4 治験依頼者における守秘義務.....	10
4. ゲノム試料及びゲノムデータの取扱い	10
4.1 匿名化の原則	10
4.2 ゲノム試料の管理と体制整備.....	11
4.3 第三者への提供.....	11
4.4 共同利用.....	12
4.5 ゲノムデータの保護管理と体制整備.....	13
5. 用語の定義.....	13

前文

21世紀の幕開けとともにヒトゲノムの全塩基配列が明らかになり、その後も加速度的にゲノム解析技術が進歩している。それに伴い、医薬品開発においては、創薬へ、あるいは個々の患者へ最適な治療法を提供するために、ゲノムデータを有効に活用することが益々期待されている。グローバルにおいては医薬品開発でのゲノムデータの利用を適時適切に進めていくための環境整備として、2008年（平成20年）にはICH E15ガイドライン「ゲノム薬理学における用語集」、2011年（平成23年）にはICH E16ガイドライン「医薬品またはバイオテクノロジー応用医薬品の開発におけるバイオマーカー：適格性確認のための資料における用法の記載要領、資料の構成及び様式」が公表されている。また、先ごろ策定されたICH E18ガイドライン「ゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱い」（薬生薬審発0118第1号、平成30年1月18日）（以下「ICH E18ガイドライン」という。）によって、臨床試験においてゲノムデータの取得を意図した試料収集がさらに増加していくことが想定されている。

日本製薬工業協会（以下「製薬協」という。）では、日本国内でのファーマコゲノミクス検討を普及させ、同分野の研究成果を医薬品開発に活用することを企図して、2008年に「医薬品の臨床試験におけるファーマコゲノミクス実施に際し考慮すべき事項（暫定版）」を公表した。同文書では、臨床開発において実施されるファーマコゲノミクス検討を、ヒトゲノム・遺伝子解析に関する具体的な方法と実施時期が治験実施時に決定されているか、当該薬物の評価に限定したゲノム・遺伝子解析か、直接関係しない探索的研究かによって分類し、分類ごとに必要な手順と考慮すべき事項を示した。同文書は、製薬企業はもとより、治験を実施する医療機関にも広く認知され、日本におけるファーマコゲノミクス検討の推進に一定の役割を果たしてきた。その一方で、日本独自の分類を行うことにより、グローバルでのゲノムデータの利用に混乱を招いた側面も認められた。また、個人情報の保護に関する法律の改正により、日本においてはゲノムデータの利用に関わる新たな環境の変化が生じた。特に注目すべき点として、同法では一部のゲノムデータを、個人情報を構成する個人識別符号として定義したことが挙げられる。すなわち、ゲノムデータは、それ自体が要配慮個人情報にもなりうる。

以上を踏まえ、製薬協では、2008年に公表した前述の考慮すべき事項（暫定版）を全面的に改め、本資料を作成した。なお、本資料発行をもって2008年公表の暫定版は廃止する。

1. 基本的考え方

1.1 基本方針

本資料は、医薬品開発のそれぞれの段階で時宜を得たヒトゲノム解析（以下「ゲノム解析」という。）を行うことが可能となるよう、それに必要とされるゲノム試料を臨床試験において採取する際に考慮すべき事項及びその方法の概略を示すことを目的とする。ここでゲノム試料とは、ICH E18ガイドラインに準じ、単一遺伝子、遺伝子群、全ゲノム等を対象とした、多様な解析に利用される試料を指す。また、本資料においては、ゲノムデータが個人情報保護法で定義される要配慮個人情報になりうることを前提とする。

臨床試験に関する原則事項はもとより、ゲノム解析の特色も踏まえ、人間の尊厳及び人権が尊重され、倫理的・法的・社会的問題に配慮しつつ臨床試験等においてゲノム解析の実施を意図したゲノム試料が適切に採取されることを基本姿勢とする。

1.2 本資料の適用範囲

本資料の適用範囲は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づき実施される医薬品の臨床試験及び製造

販売後調査のうち、ゲノム解析の実施を意図したゲノム試料採取を行う臨床試験及び調査（以下「ゲノム試料を採取する臨床試験」という。）を対象とする。製造販売後調査等について本資料を適用する場合、「治験」は全て「製造販売後臨床試験あるいは調査」に読み替えるものとする。なお、医薬品医療機器等法の規定による医療機器の臨床試験及び製造販売後調査においても、本資料に準じて実施するものとする。

本資料では、薬物応答に関連するゲノム解析及び疾患に関連するゲノム解析のいずれも対象とする。また、ゲノム解析の内容、解析手法によって、本資料の記載事項における取扱いが変わることはなく、体細胞変異及び遺伝子発現に関する解析も対象とする。

【解説】

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成13年3月29日 文部科学省・厚生労働省・経済産業省、平成29年2月28日一部改正）の第7 用語の定義／22 用語の定義／（3）ヒトゲノム・遺伝子解析研究の項には、同倫理指針の対象について下記の細則が定められており、体細胞変異に関する解析を原則として対象外としている。

<本指針の対象とするヒトゲノム・遺伝子解析研究の範囲に関する細則>

1. 本指針の対象とするヒトゲノム・遺伝子解析研究は、提供者の白血球等の組織を用いて、DNA 又は mRNA から作られた相補 DNA の塩基配列等の構造又は機能を解析するものであり、その主たるものとして、いわゆる生殖細胞系列変異又は多型（germline mutation or polymorphism）を解析する研究がある。一方、がん等の疾病において、病変部位にのみ後天的に出現し、次世代には受け継がれないゲノム又は遺伝子の変異を対象とする研究（いわゆる体細胞変異（somatic mutation）を解析する研究をいい、変異の確認のために正常組織を解析する場合を含む。）、遺伝子発現に関する研究及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究については、原則として本指針の対象としない。

ただし、このような研究であっても、子孫に受け継がれ得るゲノム又は遺伝子に関する情報を明らかにする目的で研究が実施される場合には、本指針の対象とする。なお、本指針の対象としないこれらの体細胞変異、遺伝子発現及びたんぱく質の構造又は機能に関する研究においても、本指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。

一方、ICH E18ガイドラインに記載されているゲノム試料及びゲノムデータは ICH E15 ガイドラインで定義されたデオキシリボ核酸（DNA）及びリボ核酸（RNA）の特性とのみ記述しており、生殖細胞系列変異又は多型の解析と体細胞変異あるいは遺伝子発現に関する解析を区別していない。

本考慮すべき事項における対象は ICH E18ガイドラインに準じ、体細胞変異及び遺伝子発現に関する解析も対象とする。

本資料の対象としているゲノム解析のひとつである、「薬物応答に関連するゲノム解析」の薬物応答には薬の体内動態、効果（薬力学、有効性及び副作用）を含む。さらに、薬物応答を予測あるいはモニタリングするための検査に関わる解析も「薬物応答に関連するゲノム解析」に含まれると考えられる。

2. 治験におけるゲノム試料採取・ゲノム解析の流れ

2.1 ゲノム試料を採取する臨床試験の実施

ゲノム試料を採取する臨床試験において、治験依頼者は、治験実施計画の策定、ゲノム解析、評価・報告及び試料の管理に対し責任を有し、実施医療機関は被験者からの同意の取得及びゲノム試料の採取に責任を有する。

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（平成13年3月29日 文部科学省・厚生

労働省・経済産業省，平成 29 年 2 月 28 日一部改正) (以下「ゲノム倫理指針」という。) では，医薬品医療機器等法に基づき実施される医薬品，医療機器又は再生医療等製品の臨床試験並びに製造販売後の調査及び試験については，指針の対象としないとされている。しかしながら，「ヒトゲノム研究に関する基本原則について」(平成 12 年 6 月 14 日，科学技術会議生命倫理委員会) に示された原則を踏まえ，治験依頼者は，GCP に基づき，科学的観点からの評価とともに，倫理的・法的・社会的観点を含め，総合的にゲノム試料を採取する臨床試験実施の妥当性を検討する必要がある。実施医療機関においては治験審査委員会が，治験全体の実施に関して治験実施計画を審査する。

治験におけるゲノム試料採取及びゲノム解析の流れを図 1 に示した。

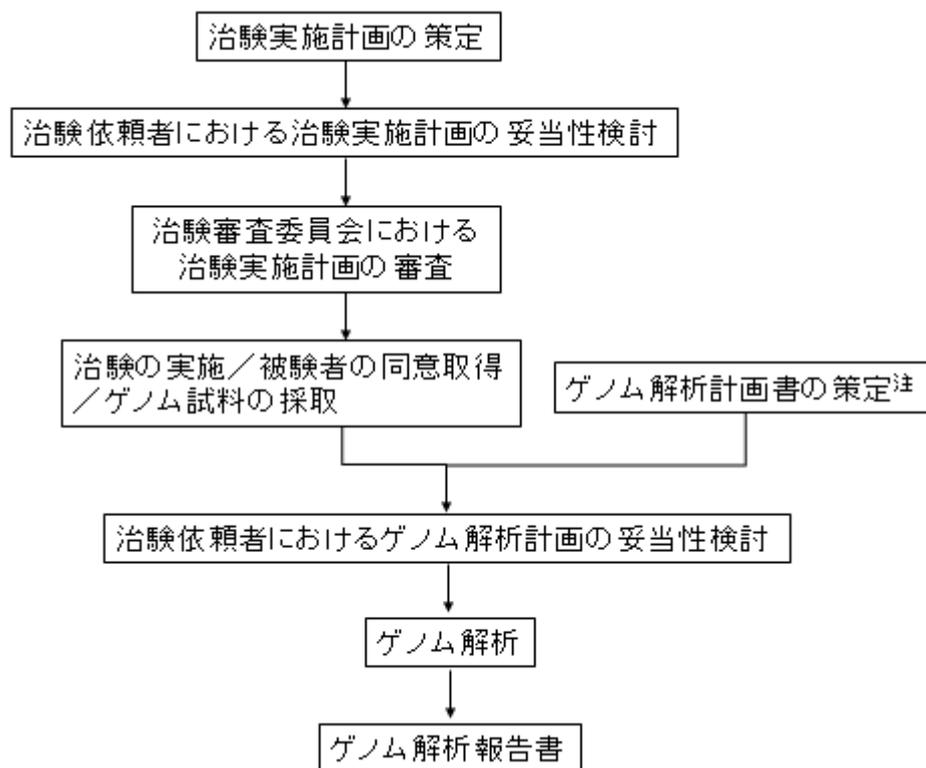


図 1 治験におけるゲノム試料採取・ゲノム解析の流れ

注 ゲノム解析計画書は治験実施計画書とは別途作成される場合及び治験実施計画書に含まれる場合がある

【解説】

医薬品医療機器等法に基づく治験がゲノム倫理指針の対象外となることの妥当性については，平成 16 年 10 月 22 日から 11 月 19 日まで「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の見直しについて寄せられた意見に対する考え方の中で，下記のように説明されている。

「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の見直しの内容に係る意見募集の結果について (平成 16 年 12 月，文部科学省，厚生労働省，経済産業省)

第 6 用語の定義/16 用語の定義/ (3) 細則/3 省の考え方

薬事法*に基づく臨床試験及び市販後試験については，法の適用を受けることから本指針の適用外としています。したがって，細則において本指針の適用除外となっているこ

とから何ら規制を受けないのではなく、そもそも薬事法*に基づく適切な対応が求められるところです。なお、ご指摘の治験委員会の在り方等については、現在の薬事法*（これに基づく政省令、通知等含む）による規定の趣旨を踏まえ、治験における被験者の保護（倫理性）及びデータの質の確保（科学性）のため、施設における治験に関するあらゆる事項が適正に審議調査される組織・運営・体制とする必要があると考えます。

*：発出当時。現在の医薬品医療機器等法のこと。

2.1.1 治験実施計画等の検討・審査

(1) 治験依頼者における検討

治験依頼者は、ゲノム試料採取を治験で実施するにあたって、提供者に配慮した治験実施計画を策定する必要があり、実施の妥当性についても十分に検討する。この際ゲノム解析の内容が具体的に明らかになっていない場合であっても治験依頼者は解析計画の概略を可能な範囲で治験実施計画書を記載するとともに、同内容が同意・説明文書に記載されていることを確認する。

(2) 実施医療機関における審査

実施医療機関においては、治験審査委員会により、治験実施計画書並びに同意・説明文書を基に治験薬の投与量・投与方法、有効性・安全性評価方法等の科学的妥当性の審査に加え、ゲノム解析の実施を意図した試料採取について、その目的、ゲノム試料及びゲノムデータの取扱い等に対し、倫理的・科学的妥当性について十分に審査する必要がある。

なお、ゲノム解析の内容を詳述したゲノム解析計画書が治験実施計画書とは別に作成される場合であっても、試料の採取とその利用目的が記載された治験実施計画書が既に審査されているため、実施医療機関におけるゲノム解析計画書の審査は必須ではない。

2.2 治験実施計画に記載すべき事項

ゲノム試料採取及び解析について治験実施計画書への記載を考慮すべき事項は、一般的に以下の通りとする。

- (1) 当該治験におけるゲノム解析の目的
- (2) 当該治験の組み入れ基準（ゲノム解析結果が組み入れ判断に用いられる場合）
- (3) ゲノム解析の対象集団
- (4) ゲノム試料の取扱い
 - ゲノム試料の種類、採取時期、採取方法、採取量
 - ゲノム試料の保存期間
 - ゲノム試料廃棄の方針（保存期間満了時も含め、ゲノム試料がいつどのように廃棄されるか）
 - 提供者のゲノム試料が特定できない状態になった場合（個人の特定が困難となる匿名化が実施された場合、あるいは対応表が破棄された場合など）はゲノム試料の廃棄が不可能になること。
 - 個人に関する情報の保護の方策（試料の匿名化の方法等）
- (5) ゲノム解析の方法
 - ゲノム解析の範囲・内容
解析対象遺伝子もしくは解析対象遺伝子群を記載
 - ゲノム解析実施時の対応
治験実施計画書とは別にゲノム解析計画書を作成する場合はその旨を明記する。

- (6) ゲノム解析についての同意の取得・撤回について
- 治験の同意撤回時までには得られたゲノムデータを破棄しない場合はその旨の記載<治験の同意とは別にゲノム解析についての同意を取得する場合>
 - 治験の同意とゲノム解析についての同意が異なる旨
 - ゲノム解析について同意をしなくても、治験に参加可能な場合はその旨
 - ゲノム解析に対しての同意取得の手続き及び方法
 - ゲノム解析に対しての同意撤回時のゲノム試料の取り扱い
 - ゲノム解析に対しての同意撤回時までには得られたゲノムデータを破棄しない場合はその旨

【解説】（以下の記載は各項目番号に従う。）

- (1) ゲノム解析の目的を治験実施計画書に記載する方法としては下記のような例が考えられる。
- （例示1）当該薬物の応答性を予測できるマーカーを探索的に研究するためゲノム解析用試料を採取する。
- （例示2）当該薬物に重篤な副作用が認められた場合において、当該薬物の副作用の発現に関連するようなマーカーを探索するためゲノム解析用試料を採取する。
- （例示3）疾患関連遺伝子を探索するためゲノム解析用試料を採取する。
- (3) 下記の例のようにゲノム解析集団が組み入れられた被験者と異なる場合はその旨を記載する。
- （例1）ゲノム解析対象が治験に組み入れられた被験者の一部に限定される場合
- （例2）遺伝子検査陽性例を治験に組み入れるようなデザインにおいて、遺伝子検査陽性例及び陰性例（**screening failure**）の双方を解析対象とする場合
- (5) ゲノム解析の対象遺伝子名を治験実施計画書に特定しない場合に、ゲノム解析の範囲（解析対象遺伝子）を治験実施計画書に記載する方法としては下記のような例が考えられる。
- （例示1）当該薬物の応答性に関連する可能性のある遺伝子群
- （例示2）疾患に関連する遺伝子群
- (6) ゲノム解析についての同意の取得・撤回については同意・説明文書に記載すべき事項であるが、必要に応じて治験実施計画書においても記載を検討する。
- (6) ICH E18ガイドラインにおいて、「臨床試験におけるデータの廃棄は、科学的な完全性を保持する原則とは相反するものであり、実際に、一度データが解析され、臨床試験成績と統合されると、試験の科学的な完全性を損なうことなくデータを破棄することはできないことから、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。」とされている。

3. ゲノム試料等の提供者に対する基本姿勢

3.1 ゲノム試料等の提供に関するインフォームド・コンセント

3.1.1 被験者の同意

治験責任医師又は治験分担医師は、ゲノム試料等の提供者となる被験者に対し、あらかじめ3.1.2 項に示す事項について当該被験者の理解を得るよう、文書により適切な説明を行い、文書により同意を得なければならない。被験者本人の代諾者から同意を得る場合であってもこれに準ずる手続きを踏まえるものとする。

なお、ゲノム試料等の提供に関する同意・説明文書は、治験参加への同意・説明文書とは別に作成することでもよい。

同意はゲノム試料の広範な分析を許容するものとするべきであり、また、広範な目的のためのゲノム試料の利用を許容するものであることが理想的である。

【解説】

- 代諾者とは、GCP 省令第2条21に定義されている通り、被験者の親権を行う者、配偶者、後見人その他これらに準じる者をいう。省令 GCP のガイダンス第2条11、第21項には、治験への参加について、被験者に十分な同意の能力がない場合に、被験者ととともに、又は被験者に代わって同意をすることが正当なものと認められる者であり、両者の生活の実質や精神的共同関係から見て、被験者の最善の利益を図りうる者でなければならないとされている。
- ゲノム解析に関する同意・説明文書は、治験参加への同意・説明文書とは別に作成することでもよい。ただし、治験実施のためにゲノム解析が不可欠であって、ゲノム試料提供ができない場合には当該治験の対象者となり得ない等、治験参加への同意・説明文書と同一とすることが望ましい場合もある。
- 「ヒトゲノム研究に関する基本原則について」（平成12年6月14日、科学技術会議生命倫理委員会）では、第一章 第八項（イ）において「一つの研究計画の中でゲノム解析研究を目的として提供される試料は、提供の同意が与えられると同時に、他のゲノム解析研究又は関連する医学研究に使用することを認める旨の同意が与えられていれば、それら他の目的の研究に使用することができる」としている。
- ICH E18ガイドラインにおいて、「ゲノム試料の収集及び使用のためインフォームド・コンセントは、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るべきである。また、インフォームド・コンセントは、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るものであることが理想的である。」とされている。

3.1.2 同意・説明文書

ゲノム試料等の提供に関する同意・説明文書への記載を考慮すべき基本的事項は以下の通りとする。

【同意・説明文書への記載を考慮すべき事項】

- (1) 「遺伝情報」の特性・特質について：
遺伝情報が、「遺伝現象によって親から子に伝わる情報であり、提供者のみならずその血縁者にも影響を及ぼす可能性を有する情報である」という特性・特質を有すること
- (2) ゲノム解析の意義及び目的
- (3) ゲノム解析の方法
- (4) ゲノム解析の対象者として選ばれた理由
治験で対象とする被験者のうち、ゲノム解析を行う対象患者集団を限定する場合はその範囲及び理由
- (5) ゲノム試料等の提供は任意であること。ゲノム解析に関して同意しない場合でも治験本体の参加には影響を及ぼさないこと。ただし、当該治験実施の目的を達成するためにゲノム解析が不可欠であって、ゲノム試料提供ができない場合に当該治験の対象被験者となり得ない場合には、その旨
- (6) ゲノム試料等の提供についての同意はいつでも取り止めることができ、その場合ゲノム試料が廃棄されること。ただし、提供者のゲノム試料が特定できない状態になった場合（個人の特特定が困難となる匿名化が実施された場合、あるいは対応表が破棄された場合など）にはゲノム試料の廃棄が不可能であること

- (7) ゲノム解析に関する同意が撤回された場合には、同意撤回時に残存しているゲノム試料（ゲノム解析前のゲノム試料及びゲノム解析後の残余ゲノム試料）は、当該ゲノム試料を特定できなくなっている場合を除き、廃棄されること。なお、同意取得時に明示してあれば、同意撤回時に既に得られているゲノムデータは同意撤回後も使用できること。ただし、GCP 必須文書の保管期間が満了した場合、提供者個人を特定するための対応表（4.1 章 参照）も破棄される可能性があり、その場合、結果としてゲノム試料の廃棄ができなくなること。
- (8) ゲノム試料等の提供に同意しないこと、又は同意を撤回することにより被験者が不利益を受けないこと
- (9) 治験責任医師の氏名、職名及び連絡先
- (10) 予測される研究結果及び提供者等に対して予測される利益や不利益（社会的な差別等社会生活上の不利益も含む）。遺伝性疾患の場合には、遺伝情報は血縁者間で一部共有していることへの言及
- (11) ゲノムデータを含めた原資料をモニター、監査担当者、治験審査委員会及び規制当局が閲覧できること
- (12) 提供を受けた試料及びゲノムデータの匿名化の方法及び結果が匿名化された上で規制当局へ報告、学会へ公表又は論文発表され得ること
- (13) 提供者及び提供者のゲノムデータに係る個人に関する情報が保全されること
- (14) 提供者及び血縁者に対するゲノムデータの開示に関する事項（開示できない場合その理由）
- (15) ゲノム試料の取扱い方法及び保存期間並びに廃棄に関する事項（廃棄時期、廃棄方法及びその際の匿名化の方法等）、ゲノム解析を一部委託する場合の個人情報の取扱い、海外へ試料を送る場合にはその旨。また、個人識別符号に該当するゲノムデータを取得し、第三者提供を行う場合にはその個人データの項目、目的、提供手段及び方法についても記載する。
- (16) ゲノムデータ等に関する相談：相談方法及び相談窓口
- (17) 研究結果の帰属先
将来、研究結果から特許権等の知的所有権が生じる可能性があっても、提供者はこの権利を保有することにはならないこと
- (18) ゲノム試料等の提供は無償であること
- (19) 個人識別符号に該当するゲノムデータを取得する場合、公表の観点から個人情報取扱事業者（治験依頼者）の氏名又は名称。もしくは、提供者の求めに応じて遅滞なく当該個人情報取扱事業者の氏名又は名称を回答する場合にはその手順。なお、当該個人情報取扱事業者の情報をもって苦情処理に関する窓口とすることで差し支えない。
- (20) その他本試験に係る必要な事項

【解説】（以下の記載は各項目番号に従う。）

- (2) ゲノム解析の目的については、治験実施計画策定段階において予想される具体的な内容が可能な限り示されていることが望ましい。
- (3) ゲノム解析の方法が定まっていない場合は、具体的な解析内容が定まった時点で解析を実施することを明記する。
- (5) 例えば特定の遺伝子型を有する被験者のみを対象とする治験を行う場合、ゲノム試料提供が不可能な、あるいは同意しない被験者は治験の対象とすることができない。すなわち、治験への参加にあたり、ゲノム試料提供が条件となる場合には、その旨、また、当該治験実施の参加に係る検査の結果、治験への参加ができない可能性がある場合には、その旨を同意・説明文書に明記することが必要である。

- (7) ゲノム解析に関する同意が撤回された場合でも、治験参加の同意が撤回されない場合、治験は継続して問題ない。ただし、ゲノム解析が当該治験において必須である場合には、ゲノム解析の同意撤回は治験本体の同意撤回を意味する。一方、治験参加の同意が撤回された場合であってもゲノム解析に関する同意が撤回されない場合には、当該ゲノム試料を用いた検討は継続して実施可能である。
- (10) 予測される利益及び不利益については、提供者本人に対する影響もさることながら、その親子、兄弟、親族等、遺伝情報を共有する血縁者に対する影響も想定される。したがって必要に応じてその点も同意・説明文書中に盛り込むべきである。不利益があっても当該研究を実施することの意義を記載することが望ましい。
- (14) ゲノムデータの開示については3.2章参照
- (15) 個人識別符号に該当するゲノムデータを取得し、共同利用を行う場合にはその個人データの項目、共同利用者の範囲、利用目的、個人データの管理について責任を有する者の氏名又は名称をあらかじめ本人に通知し、又は本人が容易に知り得る状態に置いておくこと。
- (16) 遺伝カウンセリングが利用可能な場合には同意・説明文書に記載しておくことが望ましい。
- (17) 記載例としては、以下のようなものが考えられる。
例文) 今回のゲノム解析の結果として知的所有権などが生じる可能性があります、その権利はゲノム解析の結果を応用してはじめて生まれてくる価値に対するものであり、提供された検体やそこに含まれる遺伝情報そのものに対するものではありません。そのため、試料提供者であるあなたにはその権利はありません。また、その知的所有権などをもととして経済的利益が生じる可能性もありますが、同様の理由によりあなたにはこれについても権利はありません。
- (18) ゲノム解析に関するゲノム試料等の提供はあくまでも善意に基づく無償提供であることを明記する。
- (全般)
- ゲノム試料は同意の範囲を超えて転用しない旨が、はっきり読み取れることが大切である。
 - 第三者提供に関する取扱いは「個人情報の保護に関する法律についてのガイドライン（通則編）平成29年3月一部改正」（以下「個人情報ガイドライン（通則）」という。）を参照

3.2 ゲノムデータの開示

治験依頼者は、ゲノムデータ（偶発的所見を含む）を提供者に開示する場合の体制・手順を整えておく必要がある。

開示の方針や開示する場合の手続きについて、同意・説明文書に記載して同意を得る。

開示しないことについて、あらかじめ治験審査委員会の承認を得て、その理由等を同意・説明文書により説明し、提供者の同意が得られている場合は、結果の全部又は一部を開示しないことができる。ゲノム試料又はゲノムデータが匿名化され提供者個人の特が困難である場合には開示できないことを同意・説明文書に記載して、同意を得る必要がある。ゲノムデータを開示することで盲検性が維持できなくなる場合があるため、開鍵までは開示できない場合にはその旨を記載する。その他、提供者に知る権利と知らないでいる権利がある旨を記載する。

また、ゲノム解析を治験終了後に実施する等により開示が可能となるまでに時間を要する場合は、その旨と理由を同意・説明文書に記載する。

提供者にゲノムデータを開示する際は、下記の点に留意する。

- 治験依頼者から実施医療機関（治験責任医師等）へのゲノムデータの提供は、厳重に情報が管理された形で行う。
- 実施医療機関（治験責任医師等）から提供者へのゲノムデータの開示は、実施医療機関の定める方法に従って治験責任医師等が直接本人に行うが、必要に応じて遺伝カウンセリングの利用を考慮する。（3.3 項参照）
- ゲノムデータは、原則として提供者本人以外には開示しない。代諾者への開示は、代諾者が開示を求める理由又は必要性を治験審査委員会に示した上、当該委員会の意見に基づき実施医療機関の長が対応を決定する。また、血縁者等への開示は、原則として提供者本人の承諾がある場合に限るが、「ヒトゲノム研究に関する基本原則」第十五条及び同解説に記載されている通り、「診断」、「治療」の範囲に入る可能性があるため、十分な配慮が必要である。
- ゲノムデータが個人識別符号に該当する場合には、本人から開示請求があった場合、個人情報保護に関する法律に従って対応する。

【解説】

- 提供者に開示することが可能な提供者個人に関する情報とは、提供者個人のゲノムデータが該当する。一方、治験依頼者に帰属する情報とはゲノム解析計画の内容、遺伝子と薬物応答の相関性等に関する結果、遺伝子と発現蛋白の種類と量との相関性等に関する解析結果等であり、これらは提供者に開示することはできない場合がある。
- 下記については、開示の妥当性について慎重に決定する必要がある。
 - a) ゲノムデータを開示することにより提供者又は第三者の生命・身体・財産その他の権利利益を害する恐れがあるもの
 - b) 安全性に係る情報^{*)}以外
 - c) 評価が確立されていない情報（臨床的意義が明確でない結果）^{**)}
 - d) 解析や全体集計を行ってはじめて意味をもつような遺伝子の情報
 - e) ゲノム解析面での信頼性に乏しい等科学的信頼性が確立されていない結果
 - ^{*)} 安全性に係る情報としては、例えば、LQT 関係遺伝子の情報等が考えられる。
 - ^{**)} 評価が確立されていない情報とは、早期の段階で企業が行う試験で得られたゲノムデータと薬物応答の関連等、探索段階で他の情報が揃わないため結論付けができない、あるいは新規手法を用いたためその結果の妥当性がまだ確立していないもの等を指す。一方、評価が確立した情報とは、適応症、用法・用量、使用上の注意等に採用、診断方法として採用されている場合を指す。
- ゲノムデータは、全て匿名化（コード化）されている。そのため、提供者にゲノムデータを開示する際には、実施医療機関において提供者個人を特定する必要があり、実施医療機関に保存されている対応表（被験者識別コードのリスト等が該当）が必要である。開示が可能な期間はその対応表の保存期間でもあることから、それを考慮し開示可能期間を検討する必要がある。（GCP 必須文書の保存期間が終了した後においては、必須文書が廃棄される可能性があり、その場合には提供者個人の特特定は困難となる。）また、開示可能な期間が限られている場合には、開示可能である期限を提供者又はその代諾者に対する同意・説明文書に明らかにしておかなければならない。
- 「厳重に情報が管理された形」とは、例えば、封印した書面を用いること等が考えられる。
- 「実施医療機関の定める方法」については、「実施医療機関の長は、被験者の秘密の保全が担保されるよう必要な措置を講じなければならない」（GCP 第 36 条参照）が遵守されなければならない。
- 治験依頼者は、提供者から開示が求められた場合の開示手順についてあらかじめ実施医療機関と確認しておかなければならない。
- 開示は原則として治験責任医師又は治験分担医師から行うが、提供者の理解を助ける

目的で治験協力者等の医療従事者、遺伝カウンセラー、治験の相談窓口の関与も可能である。

- 非開示であることに同意を得てゲノム試料を採取した場合であっても、その後開示に関する同意が撤回されて提供者が開示を希望した場合には、提供者に対しできる限りの対応を行うことが望まれる。

<参考>

「ヒトゲノム研究に関する基本原則」第十五（血縁者等への情報開示）

1. 提供者と血縁関係にある者又は提供者の家族は、提供者個人の遺伝情報について、原則として提供者本人の承諾がある場合に限り、知ることができる。提供者の意思に反して、提供者の遺伝情報を血縁者又は家族に知らせることは許されない。
2. 前項の原則にかかわらず、研究の結果明らかになった遺伝情報に関して、疾病に関する遺伝的要因であるか又はその可能性があるとの判断に結びつく場合、当該疾患の予防又は治療が可能と認められるときは、倫理委員会の審査を経て、その判断は血縁者に伝えられることができる。

3.3 相談窓口

ゲノム解析、ゲノムデータに関する相談窓口は、実施医療機関により定めるが、以下のいずれか（又は両方）が考えられる。

- ① 通常の治験の相談窓口
- ② 治験責任医師／治験分担医師もしくは治験協力者

遺伝カウンセリングが利用可能な場合には同意・説明文書に記載しておくことが望ましい。

また、提供者がゲノム解析に関して相談することができるよう、治験依頼者は、相談窓口に必要な情報等を提供する。

3.4 治験依頼者における守秘義務

治験依頼者には、医薬品医療機器等法（第80条の2第10項）で守秘義務が課せられているが、加えて、個人情報保護法に従って適切に個人のゲノムデータを取り扱う義務がある。個人のゲノムデータに配慮し、その意味と保護の必要性を十分に理解しなければならない。治験依頼者は、個人のゲノムデータを取り扱う従業者に対し、守秘義務と個人情報保護法の遵守を徹底させると共に、個人のゲノムデータの保護の重要性を周知徹底させなければならない。

4. ゲノム試料及びゲノムデータの取扱い

4.1 匿名化の原則

提供者の個人情報（ゲノムデータを含む）の保護を目的として、ゲノム試料は、実施医療機関外に運搬される前に必ず匿名化（コード化）し、使用、保存管理しなければならない。また、得られたゲノムデータは上記の匿名化（コード化）を保持した状態で報告及び保存管理されなければならない。

(1) 匿名化

匿名化（コード化）には、方法に応じて二分類（シングルコード、ダブルコード）がある。複雑さ及び誤りの可能性を低減させるため、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が推奨される。（ICH E18 ガイドライン 参照）

① シングルコード

シングルコード化は、実施医療機関において、治験責任医師又は治験分担医師が行う。また、治験責任医師が業務を分担し、実施医療機関の長が指名した治験協力者（治験

責任医師又は治験分担医師の指導の下にこれらの者の治験に係る業務に協力する薬剤師、看護師その他の守秘義務が課せられている医療関係者）が行うことも可能である。

個人識別情報（氏名、カルテ番号等）とシングルコードの対応表は、実施医療機関の長（あるいは医療機関の長が定めた記録保存責任者）が管理する。治験で通常用いる被験者識別コードはこのシングルコードに該当する。

② ダブルコード

シングルコードをさらに異なるコードで置き換えるダブルコード化により、その対応表を管理する者以外は、被験者を識別することが不可能な試料あるいはデータとして管理することが可能になる。ダブルコード化及びシングルコードとダブルコードの対応表の管理は、治験依頼者あるいは治験依頼者によって委託された外部機関が行う。

【解説】

- 盲検下でのゲノムデータは、場合によっては、盲検性が破られる原因となることがある。そのような場合は、ダブルコードを使用する、開鍵まで臨床データベースとの連結を行わない等の特別な処置が必要となる。
- 個人識別情報とシングルコードの対応表は、GCP 必須文書である被験者識別コードのリスト（治験責任医師が被験者の識別に用いた被験者識別コードのリスト）に該当し、必須文書としての保存期間が終了した後には破棄されることがある。GCP 必須文書は、実施医療機関において、当該被験薬に係る製造販売承認日、又は治験の中止又は終了後 3 年が経過した日のうち後の日まで保管されることになる。

4.2 ゲノム試料の管理と体制整備

治験依頼者は、ゲノム試料の収集、処理、輸送及び保管に関しては、その取扱い基準をあらかじめ定め、手順書を作成する等必要な管理体制を整備する。

ゲノム試料の収集、処理、輸送及び保管については、ICH E18 ガイドラインに従う。

4.3 第三者への提供

治験依頼者は、ゲノム試料及び／又はゲノムデータを第三者へ提供する場合は、あらかじめ提供者の同意を得るとともに、当該ゲノム試料及び／又はゲノムデータの提供に関する記録を作成し、提供した日から 3 年を経過した日までの期間保管しなければならない。

提供者の同意に基づき第三者提供を行う場合は、以下の項目を記録しなければならない。

- 提供者の同意を得ている旨
- 当該第三者の氏名・名称その他の当該第三者を特定するに足りる事項（不特定かつ多数の者に対して提供したときはその旨）
- 提供者を特定するに足りる事項（例：被験者識別コード）
- 提供するゲノム試料及び／又はゲノムデータの項目

これらの記録は、別に作成される以下の文書を代用して作成及び保管することができる。

- 試験実施計画書あるいは契約書：第三者の名称等、ゲノム試料及び／又はゲノムデータの項目
- 症例報告書：提供者又は代諾者等の同意を得ている旨、提供者を特定するに足りる事項（例：被験者識別コード）

ただし、委託、事業の承継、共同利用は、提供者の同意及び記録作成の適用外である。

他方、委託、事業の承継、共同利用であっても、外国にある第三者（外国政府なども含む）にゲノム試料及び／又はゲノムデータを提供する場合は、提供者の同意及び記録作成は適用される。

なお、第三者からゲノム試料及び／又はゲノムデータの提供を受ける際にも、上記のような記録について考慮が必要である。

【解説】

「事業の承継」とは、合併、分社化、事業譲渡等による事業の承継で、治験薬の開発権の譲渡はこれに当たらない。したがって、治験薬の開発権の譲渡に伴うゲノム試料及び／又はゲノムデータの第三者への提供は、あらかじめ提供者の同意が必要となる。

4.4 共同利用

治験依頼者は、特定の者との間で共同して利用するゲノム試料及び／又はゲノムデータを当該特定の者に提供する場合、次の(1)から(5)までの情報を、提供にあたりあらかじめ提供者に通知し、又は提供者が容易に知り得る状態に置いておかなければならない。したがって、同意・説明文書に記載しておくことが望ましい。

- (1) 共同利用をする旨
- (2) 共同して利用するゲノム試料及び／又はゲノムデータの項目
- (3) 共同して利用する者の範囲
- (4) 利用する者の利用目的
- (5) 共同して利用するゲノム試料及び／又はゲノムデータの管理について責任を有する者の氏名又は名称

(1)及び(2)の変更については、変更する前に提供者に通知し、又は提供者が容易に知り得る状態に置いておかなければならない。なお、(3)及び(4)の変更は原則として認められない。

【解説】

(5)「ゲノム試料及び／又はゲノムデータの管理について責任を有する者」とは、開示等の請求及び苦情を受け付け、その処理に尽力するとともに、ゲノム試料及び／又はゲノムデータの内容等について、開示、訂正、利用停止等の権限を有し、安全管理等ゲノム試料及び／又はゲノムデータの管理について責任を有する者をいう。

なお、ここでいう「責任を有する者」とは、共同して利用する全ての事業者の中で、第一次的に苦情の受付・処理、開示・訂正等を行う権限を有する者をいい、共同利用者のうち一事業者の内部の担当責任者をいうものではない。

また、共同利用を実施する場合には、共同利用者における責任等を明確にし、円滑に実施する観点から、上記(1)から(5)までの情報のほか、例えば、次の 1) から 6) までの事項についても、あらかじめ取り決めておくことが望ましい。

- 1) 共同利用者の要件（グループ会社であること等）
- 2) 各共同利用者の個人情報取扱責任者、問合せ担当者及び連絡先
- 3) 共同利用するゲノム試料及び／又はゲノムデータの取扱いに関する事項
 - ・ ゲノム試料及び／又はゲノムデータの漏えい等防止に関する事項
 - ・ 目的外の利用、複製等の禁止
 - ・ 共同利用終了後のゲノム試料及び／又はゲノムデータの返却、消去、廃棄に関する事項
- 4) 共同利用するゲノム試料及び／又はゲノムデータの取扱いに関する取決めが遵守されなかった場合の措置
- 5) 共同利用するゲノム試料及び／又はゲノムデータに関する事件・事故が発生した場合の報告・連絡に関する事項

6) 共同利用を終了する際の手続

※「個人情報ガイドライン（通則）」参照

4.5 ゲノムデータの保護管理と体制整備

ゲノムデータは、厳重に管理・保存され、必要に応じて審査上の信頼性が確保されなければならない。

そのため、治験依頼者は、企業の情報セキュリティポリシー（基本方針、対策基準）を策定し、それに基づいて、データの処理（データへのアクセス権を含む）、保存、開示、廃棄、消去等の手続、設備及び体制を整備し、必要な手順書を準備して、データの漏えい、滅失又はき損の防止その他の安全管理のために必要かつ適切な措置を講じなければならない。

その際、取り扱う情報の性質に応じ、セキュリティの確保を目的として、厳密なアクセス権の制限、アクセス権の記録等の必要な対応策を設定する。

治験依頼者は、ゲノムデータを取り扱う従業員に対し、安全管理措置を遵守させるよう、教育、研修等の必要かつ適切な監督を行わなければならない。

安全管理措置として、具体的に講じなければならない措置や当該措置を実践するための手法については、「個人情報ガイドライン（通則）」の「8（別添）講ずべき安全管理措置の内容」を参照すること。

- 基本方針の策定
- データの取扱いに係る規律の整備
- 組織的安全管理措置
- 人的安全管理措置
- 物理的安全管理措置
- 技術的安全管理措置

また、ゲノム解析等の業務を委託する場合、治験依頼者は、データの安全管理が図られるよう受託者に対し、必要かつ適切な監督をしなければならない。

「必要かつ適切な監督」には、適切な委託先の選定、委託先に安全管理措置を遵守させるために必要な事項が規定された契約を締結すること、委託先における委託されたデータの取扱状況を把握することなどが含まれる。また、委託先が再委託を行う場合も同様である。

5. 用語の定義

<個人情報保護に関する法律 関連>

個人識別符号（個人情報ガイドライン（通則））

当該情報単体から特定の個人を識別できるものとして個人情報保護に関する法律施行令（平成 15 年政令第 507 号。以下「政令」という。）に定められた文字、番号、記号その他の符号をいい、これに該当するものが含まれる情報は個人情報となる。

個人識別符号に該当するゲノムデータ（個人情報ガイドライン（通則））

ゲノムデータ（細胞から採取されたデオキシリボ核酸（別名 DNA）を構成する塩基の配列を文字列で表記したもの）のうち、

全核ゲノムシーケンスデータ、

全エクソームシーケンスデータ、

全ゲノム一塩基多型（single nucleotide polymorphism : SNP）データ、

互いに独立な 40 箇所以上の SNP から構成されるシーケンスデータ、

9 座位以上の 4 塩基単位の繰り返し配列（short tandem repeat : STR）等の遺伝型情報により本人を認証することができるようにしたもの。

要配慮個人情報（法第 2 条（第 3 項））

本人の人種，信条，社会的身分，病歴，犯罪の経歴，犯罪により害を被った事実その他本人に対する不当な差別，偏見その他の不利益が生じないようにその取扱いに特に配慮を要するものとして政令で定める記述等が含まれる個人情報をいう。

本人が容易に知り得る状態（個情法ガイドライン（通則））

事業所の窓口等への書面の掲示・備付け やホームページへの掲載その他の継続的方法により，本人が知ろうとすれば，時間的にも，その手段においても，簡単に知ることができる状態に置いていることをいい，事業の性質及び個人情報の取扱状況に応じ，内容が本人に認識される合理的かつ適切な方法によらなければならない。（規則第 7 条第 1 項第 2 号）

本人に通知（個情法ガイドライン（通則））

本人に直接知らせることをいい，事業の性質及び個人情報の取扱状況に応じ，内容が本人に認識される合理的かつ適切な方法によらなければならない。

<ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針 関連>

匿名化

特定の個人（死者を含む）を識別することができることとなる記述等（個人識別符号を含む）の全部又は一部を削除すること（当該記述等の全部又は一部を当該個人と関わりのない記述等に置き換えることを含む）をいう。