

Pharma SNP Consortium 資料について

本資料は、日本製薬工業協会(製薬協)・ファルマスニップコンソーシアム(PSC)の活動終了、PSC ホームページの閉鎖にともない、PSC が公開していた事業の概要、倫理等に関する資料の一部を、(財)ヒューマンサイエンス振興財団(HS 財団)が製薬協の了解を得て公開しているものです。PSC が樹立したヒト不死化 B リンパ球細胞株は、JCRB / HS 財団・ヒューマンサイエンス研究資源バンクに寄託されました。同細胞株、および同細胞株から精製された DNA に関するお問い合わせは、ヒューマンサイエンス研究資源バンクが窓口となっております。

お問い合わせ窓口

(財)ヒューマンサイエンス振興財団
ヒューマンサイエンス研究資源バンク
〒590-0535 大阪府泉南市りんくう南浜 2-11
電話：072-480-1670 FAX：072-480-1655
E-mail：hsrrb@osa.jhsf.or.jp

Reference for Pharma SNP Consortium

The contents of this reference was originally published by Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA), Pharma SNP consortium (PSC). According to the breakup of PSC and to the closing of PSC website, Japan Health Sciences Foundation (JHSF) re-published a part of the contents of the website regarding to the outline of PSC and to the ethical treatment of samples at PSC by permission of JPMA. The human immortalized B cell lines established by PSC were deposited at Japanese Collection of Research Bioresources (JCRB) / JHSF, Health Science Research Resources Bank (HSRRB). The contact for question of the PSC B cell lines and the purified DNAs from these cell lines should be addressed to HSRRB.

Contact Information

Japan Health Sciences Foundation
Health Science Research Resources Bank
2-11 Rinku-minamihama, Sennan-shi
Osaka 590-0535, Japan
FAX: +81-72-480-1655
E-mail: hsrrb@osa.jhsf.or.jp

Pharma SNP Consortium 資料

本資料の内容に関する著作権は日本製薬工業協会に所属します。無断複製・無断転載を禁じます。

- 目次 -

PSC の概要	
PSC とは	3
PSC 規約	4
PSC の組織	8
PSC 会員企業一覧	9
研究内容	10
研究体制	11
倫理に関して	
PSC 倫理指針	12
PSC 倫理審査委員会規定(改訂)	32
PSC 倫理審査委員	34
ファルマスニップコンソーシアム(PSC)研究計画書	35
倫理審査委員会議事録要旨	38
第1回 PSC 倫理審査委員会議事録要旨	38
第2回 PSC 倫理審査委員会議事録要旨	40
第3回 PSC 倫理審査委員会議事録要旨	41
第4回 PSC 倫理審査委員会議事録要旨	43
第5回 PSC 倫理審査委員会議事録要旨	45
第6回 PSC 倫理審査委員会議事録要旨	46
第7回 PSC 倫理審査委員会議事録要旨	47
Q & A	50
同意取得説明文書および同意文書	52
About PSC	58
PSC Statute	59
Organization of PSC	64

PSC とは

日本製薬工業協会（製薬協）では、研究開発委員会が中心となって、「日本人の薬物動態関連遺伝子多型に関する研究」について検討し、その実施母体として、平成 12 年 9 月、製薬協加盟 43 社よりなるファルマスニップコンソーシアム（PSC）を設立いたしました。

PSC では、会員会社からの会費 10 億円を用いて（各社にて均等に分担）、平成 15 年 3 月までの 3 年間、当該研究を実施いたします。具体的には、日本人一般集団において、薬物動態関連遺伝子の SNP（一塩基多型）がどの程度の頻度で出現するのかを解析し、さらに SNP によって生じる変異型タンパク質の発現・機能解析を行います。

また、血液試料等を提供していただくための同意・説明文書の作成、インフォームド・コンセントを得るための手続きの確立、倫理面のマニュアルの整備等を通じて、企業におけるゲノム関連研究実施環境の整備に寄与してゆきたいと考えています。

更に、国家ミレニアムプロジェクトとの緊密な連携のもと、得られた知見並びにデータを共有・活用することにより、医薬品の有効性の向上、副作用の低減、適正使用の推進、レスポnder/ノンレスポnderの判断等、幅広い分野での医療の向上に貢献してゆきたいと考えています。

PSC 規約

ファルマスニップコンソーシアム規約

(名称)

第1条 本会は、ファルマスニップコンソーシアム(英語名 Pharma SNP Consortium、略称「PSC」と称する。

(目的)

第2条 PSCは、日本人の薬物動態関連遺伝子多型に関する研究を進め、医薬品研究開発の基盤整備を図るとともに、わが国のゲノム研究の振興を通じた医療の発展に寄与することを目的とする。

(事業)

第3条 PSCは、前条の目的を達成するために次の事業を行う。

- 1) 薬物動態関連遺伝子多型の解析・応用に関する研究
 - 2) 試料ドネーションの標準的手法の確立に関する研究
 - 3) 薬物動態関連遺伝子等のデータベースの構築・運用
 - 4) 薬物動態関連遺伝子研究に関する関係機関との連携、共同研究
 - 5) その他、薬物動態関連遺伝子等に関する研究会、報告会の開催等
2. PSCは、日本製薬工業協会との密接な連携のもとに事業を推進する。
3. 第1項に規定する事業は収益事業として行うものではない。

(会員)

第4条 会員とは、日本製薬工業協会加盟会社の中でPSCの事業に参加する企業であり、附則第4条に記載する各社をいう。

(代表、副代表及び監事)

第5条 PSCに、代表1名、監事2名を置く。また、副代表1名を置くことができる。

(代表、副代表及び監事の選任)

第6条 代表、副代表及び監事は総会において会員のうちから選任する。

(退会)

第7条 会員が退会する場合は、事前に書面で事務局に届け出なければならない。この場合、退会年度の会費は徴収し、既納の会費は返還しない。

(代表、副代表及び監事の職務)

- 第8条 代表は、PSCを代表し、会務を総理する。
2. 副代表は代表を補佐し、代表に事故あるときは、その職務を代行する。
 3. 監事は、PSCの会計を監査する。

(代表、副代表及び監事の任期)

第9条 代表、副代表及び監事の任期は、選任された後に開催される最初の定時総会までとする。ただし、再任は妨げない。

2. 任期中に代表及び監事が退任した場合、総会において補欠の代表及び監事を選任するものとし、補欠により選任された代表及び監事の任期は、前項の規定にかかわらず前任者の残任期間とする。

3. 補欠の副代表を選任する場合には、第2項に準ずる。

(総会)

第10条 総会は会員により構成する。

2. 定時総会は、毎年1回開催する。初年度は9月に開催し、それ以後は毎年5月に開催する。臨時総会は、その必要がある場合に随時代表が招集して開催する。

3. 総会はPSCの運営、事業推進に関する重要事項を決議する。

(定足数及び議決)

第11条 総会は、会員の過半数の出席をもって成立する。

2. 総会における承認・決議事項は、出席会員の過半数の同意をもって決する。

3. やむを得ない理由のため総会に出席できない会員は、予め通知された事項について、書面または代理人をもって議決権を行使することができる。

(議長)

第12条 総会の議長は、代表運営委員会委員長がこれにあたる。

(事務局)

第13条 PSCの事務を処理するため、事務局を置く。事務局職員は代表が任免する。

(運営委員会)

第14条 PSCの事業実施に必要な事項を速やかに審議、決定するため、運営委員会を置く。

2. 運営委員会は、代表及び会員の中から総会で選任された若干名をもって構成する。

3. 運営委員会委員の任期は代表の任期に準ずる。

4. 運営委員会に、委員長及び副委員長1名を置く。

5. 運営委員会委員長は代表が兼ねる。副委員長は委員の互選により選任する。

6. 運営委員会は、委員の過半数の出席をもって成立する。

7. 運営委員会における承認・決議事項は、出席委員の過半数の同意をもって決する。ただし、委員長は審議の票決に加わることができない。

8. 運営委員会の審議の票決に際しては、各委員1票とする。

(ワーキンググループ)

第15条 専門的な事項を検討するため、必要に応じてPSCにワーキンググループを設置する。

2. ワーキンググループにリーダーを置くものとし、リーダーは代表が指名する。

(会費)

第 16 条 会員は、総会で議決された PSC の事業運営に必要な経費を、会費として納入しなければならない。

(事業期間)

第 17 条 PSC の事業期間は、本規約成立後平成 15 年 3 月末までとする。

2. 事業期間が終了した後の PSC の措置については総会で決定する。

(事業年度)

第 18 条 PSC の事業年度は、初年度は定時総会の開催日から当該会計年度終了日(3 月 31 日)まで、次年度以降は、毎年 4 月 1 日から始まり、翌年 3 月 31 日に終る。

(事業計画、事業報告、予算及び決算)

第 19 条 代表は事業計画書および収支予算書を作成し、総会の承認を得なければならない。

2. 代表は事業報告書および収支決算書を作成し、総会の承認を得なければならない。

(監査)

第 20 条 代表は毎事業年度終了後速やかに収支決算書及び事業報告書を作成し、監事に提出しなければならない。

2. 監事は、前条の書類を受領したときは遅滞なくこれを監査し、その意見を代表及び総会に報告しなければならない。

(規約の変更)

第 21 条 この規約は、総会において出席会員の 3 分の 2 以上の議決を得て変更することができる。

(実施細則等)

第 22 条 この規約の実施に関して必要な細則等は、運営委員会の議決を得て、代表が別に定める。

(規約に定めのない事項)

第 23 条 本規約に定めのない事項及び本規約の内容に疑義が生じた事項については、会員は誠意をもって協議、解決する。

附則

第 1 条 この規約は設立総会で承認された時点より発効する。

第 2 条 本研究の成果、権利の取り扱い及び秘密保持については、別途細則に定める。

第 3 条 PSC の事務局を日本製薬工業協会内に置く。

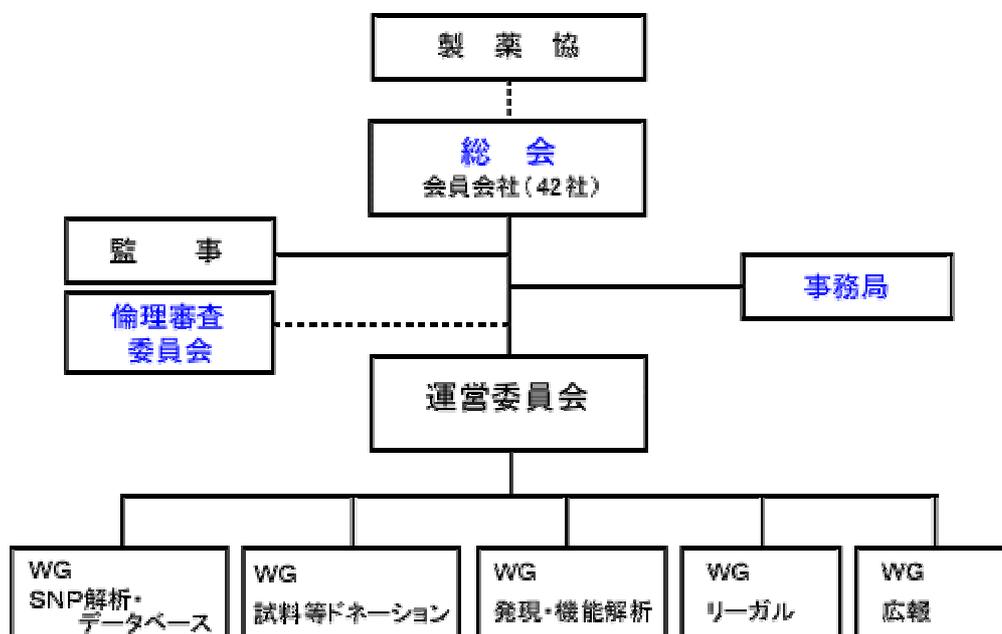
第 4 条 会員企業は以下の 42 社である(五十音順)。

味の素ファルマ株式会社

アベンティスファーマ株式会社
エーザイ株式会社
エスエス製薬株式会社
大塚製薬株式会社
小野薬品工業株式会社
科研製薬株式会社
キッセイ薬品工業株式会社
杏林製薬株式会社
協和発酵工業株式会社
キリンビール株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
興和株式会社
三共株式会社
参天製薬株式会社
株式会社 三和化学研究所
塩野義製薬株式会社
住友製薬株式会社
ゼリア新薬工業株式会社
大正製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺製薬株式会社
第一製薬株式会社
大日本製薬株式会社
中外製薬株式会社
帝国臓器製薬株式会社
富山化学工業株式会社
日研化学株式会社
日本イーライリリー株式会社
日本化薬株式会社
日本新薬株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
万有製薬株式会社
ファイザー製薬株式会社
藤沢薬品工業株式会社
扶桑薬品工業株式会社
三菱ウェルファーマ株式会社
明治製菓株式会社
持田製薬株式会社
山之内製薬株式会社

以上

PSC の組織



代表 隅野 靖弘 (武田薬品工業株式会社)
 副代表 山本 博一 (山之内製薬株式会社)
 監事 伊藤 継孝 (大日本製薬株式会社)
 前田 敏郎 (アベンティスファーマ株式会社)

運営委員会

委員長 隅野 靖弘 (武田薬品工業株式会社)
 副委員長 山本 博一 (山之内製薬株式会社)
 委員 (50音順) 奥本 武城 (三菱ウェルファーマ株式会社)
 斎藤 仁俊 (中外製薬株式会社)
 斎藤 善正 (藤沢薬品工業株式会社)
 佐藤 督 (第一製薬株式会社)
 竹中 理 (エーザイ株式会社)
 中村 紀雄 (三共株式会社)
 中西 憲之 (田辺製薬株式会社)
 森田 正実 (塩野義製薬株式会社)
 吉村 義信 (武田薬品工業株式会社)

PSC 会員企業一覧

PSC 会員企業は、日本製薬工業協会加盟企業のうち、以下の 42 社です（50 音順）。

味の素ファルマ株式会社
アベンティスファーマ株式会社
エーザイ株式会社
エスエス製薬株式会社
大塚製薬株式会社
小野薬品工業株式会社
科研製薬株式会社
キッセイ薬品工業株式会社
杏林製薬株式会社
協和発酵工業株式会社
キリンビール株式会社
グラクソ・スミスクライン株式会社
興和株式会社
三共株式会社
参天製薬株式会社
株式会社 三和化学研究所
塩野義製薬株式会社
住友製薬株式会社
ゼリア新薬工業株式会社
大正製薬株式会社
大鵬薬品工業株式会社
武田薬品工業株式会社
田辺製薬株式会社
第一製薬株式会社
大日本製薬株式会社
中外製薬株式会社
帝国臓器製薬株式会社
富山化学工業株式会社
日研化学株式会社
日本イーライリリー株式会社
日本化薬株式会社
日本新薬株式会社
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
ノバルティスファーマ株式会社
万有製薬株式会社
ファイザー製薬株式会社
藤沢薬品工業株式会社
扶桑薬品工業株式会社
三菱ウェルファーマ株式会社
明治製菓株式会社
持田製薬株式会社
山之内製薬株式会社

研究内容

日本人の薬物動態関連遺伝子多型に関する研究

1. 薬物動態関連遺伝子多型の頻度解析

- 1) 日本人一般集団約 1,000 人の試料等を用いた薬物動態関連遺伝子 SNP の頻度解析
- 2) 1) で得られた研究成果をもとにしたデータベースの作製・運用

2. 薬物動態関連遺伝子多型の機能解析

- 1) 薬物動態に關与する重要な代謝酵素、トランスポーター等の SNP 位置決定情報から、構造遺伝子上の変異と発現制御領域上の変異を確定する
- 2) 構造遺伝子上の変異について変異体を発現させ、さらにその機能解析研究を実施することにより、薬物動態における個体差の基礎的情報を得る
- 3) 変異による薬剤反応性への影響を検討する

3. 試料等ドネーションの標準的手法の確立

- 1) ボランティア募集要綱及び体制の策定
 - ・ボランティア募集方法・手続き
 - ・同意・説明文書、インフォームド・コンセントの手続き
 - ・個人情報の保護
 - ・日本人一般集団約 1,000 人のボランティア募集
- 2) 日本人一般集団から得られた血液等の試料より DNA を調製すること、及びリンパ球のセルライン化を行うこと

研究体制



ボランティアからの採血とこれからの DNA 調製、及び薬物動態関連遺伝子多型の同定・頻度解析は、上記の外部試験研究機関・医療機関に委託して実施します。また、多型によって生じる変異タンパク質の発現・解析では、代謝酵素は参加企業で、トランスポーターは外部研究機関で実施いたします。

PSC 倫理指針

平成 14 年 10 月 10 日 改定

ファルマ スニップ コンソーシアム (PSC) ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針

(「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する指針」(平成 13 年 3 月 29 日、文部科学省・厚生労働省・経済産業省 告示第一号)の施行に伴い、「PSC 遺伝子解析研究に関する倫理問題等に対応するための指針」を廃止して、「PSC ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する指針」を定めた。)

前文

ヒトゲノム・遺伝子解析研究は、個人を対象とした研究に大きく依存し、また、研究の過程で得られた遺伝情報は、提供者(ヒトゲノム・遺伝子解析研究のための試料等を提供する人)及びその血縁者の遺伝的素因を明らかにし、その取扱いによっては、様々な倫理的、法的又は社会的問題を招く可能性があるという側面がある。そこで、人間の尊厳及び人権を尊重し、社会の理解と協力を得て、適正に研究を実施することが不可欠である。そのため、世界医師会によるヘルシンキ宣言等に示された倫理規範を踏まえ、提供者個人の人権の保障が、科学的又は社会的な利益に優先されなければならないことに加えて、この側面について、社会に十分な説明を行い、その理解に基づいて研究を実施することが求められる。

国際連合教育科学文化機関(ユネスコ)の「ヒトゲノムと人権に関する世界宣言」等を踏まえて策定された「ヒトゲノム研究に関する基本原則」(平成 12 年 6 月 14 日科学技術会議生命倫理委員会取りまとめ)に示された原則に基づき、また、「遺伝子解析研究に付随する倫理問題等に対応するための指針」(平成 12 年 4 月 28 日厚生科学審議会先端医療技術評価部会取りまとめ)を参考としつつ、ヒトゲノム・遺伝子解析研究一般に適用されるべき倫理指針として、文部科学省、厚生労働省及び経済産業省は共同で「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する指針」(平成 13 年 3 月 29 日、文部科学省・厚生労働省・経済産業省 告示第一号)を作成した。

このような状況を踏まえ、ファルマ スニップ コンソーシアム(以下「PSC」という。)はヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施するにあたり、人間の尊厳を尊重し、提供者及びその家族又は血縁者の人権を保障し、研究を適正に実施するため、「遺伝子解析研究に関する倫理問題等に対応するための指針」(厚生省大臣官房厚生科学課長通知、平成 12 年 5 月 30 日)に従い「PSC 遺伝子解析研究に関する倫理指針」(初版、12 年 10 月 25 日)を制定したが、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する指針」(文部科学省、厚生労働省、経済産業省 告示第一号 平成 13 年 3 月 29 日)施行に伴い、PSC 倫理指針を改訂する。

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関わるすべての関係者に P S C 指針を遵守することを求める。

第 1 基本的考え方

1 基本方針

P S C 指針は、ヒトゲノム・遺伝子解析の特色を踏まえ、すべてのヒトゲノム・遺伝子解析研究に適用され、研究現場で遵守されるべき倫理指針として策定されたものである。P S C 指針は、人間の尊厳及び人権が尊重され、社会の理解と協力を得て、研究の適正な推進が図られることを目的とし、次に掲げる事項を基本方針とする。

<注>

P S C 指針においては、研究の過程で得られる遺伝情報が提供者本人及び血縁者の遺伝的素因を明らかにすることがある結果、様々な問題を提起する可能性があるというヒトゲノム・遺伝子解析研究の特色を踏まえ、14(3)において、P S C 指針の対象とすべき研究の定義及び範囲を定める。

(1) 人間の尊厳の尊重

(2) 事前の十分な説明と自由意思による同意(インフォームド・コンセント)

(3) 個人情報の保護の徹底

(4) 人類の知的基盤、健康及び福祉に貢献する社会的に有益な研究の実施

(5) 個人の人権の保障の科学的又は社会的利益に対する優先

(6) P S C 指針に基づく研究計画の作成及び遵守並びに独立の立場に立った倫理審査委員会による事前の審査及び承認による研究の適正性の確保

(7) 研究の実施状況の第三者による実地調査と研究結果の公表を通じた研究の透明性の確保

2 P S C 指針の適用範囲

P S C 指針は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を対象とし、その研究に携わる研究者等に遵守を求める。

<細則1(P S C 指針施行前の研究に関する細則)>

P S C 指針施行前に既に着手され、現在実施中のヒトゲノム・遺伝子解析研究に対しては適用しないが、可能な限り、P S C 指針に沿って適正に実施すること。

<細則2(海外との共同研究に関する細則)>

1. 海外研究機関と共同研究を実施する場合、海外研究の相手国においても試料等の提供の取扱い及びヒトゲノム・遺伝子解析研究の意義等に関して、P S C 指針の定める考え方が遵守され、人間の尊厳及び人権が尊重されなければならない。
2. 海外研究の相手国で定める法令、指針等を遵守しつつ、原則としてP S C 指針の基準に従って研究を実施しなければならない。
3. 海外研究の相手国における基準が、P S C 指針よりも厳格な場合には、その厳格な基準に合わせて研究を実施しなければならない。

なお、診療において実施され、解析結果が提供者及びその血縁者の診療に直接生かされ

ることが医学的に確立されている臨床検査及びそれに準ずるヒトゲノム・遺伝子解析は、医療に関する事項として、P S C 指針の対象としない。

第2 研究者等の責務

3 すべての研究者等の基本的な責務

(1) すべての研究者等は、生命現象の解明、疾病の予防、診断及び治療の方法の改善、健康の増進等を目的として、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施しなければならない。

(2) すべての研究者等は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の社会的有益性を確認するとともに、個人の人権の保障を科学的又は社会的な利益に優先して配慮しなければならない。

(3) すべての研究者等は、提供者又は代諾者等への事前の十分な説明とその自由意思による同意（インフォームド・コンセント）を受けて、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施することを基本としなければならない。

(4) すべての研究者等は、職務上知り得た個人情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その職を辞した後も、同様である。

(5) すべての研究者等は、個人情報の保護を図るとともに、個人情報の取扱いに関する苦情等に誠実に対応しなければならない。

(6) すべての研究者等は、個人情報の予期せぬ漏洩等の提供者等の人権の保障の観点から重大な懸念が生じた場合には、速やかにP S C 代表及び研究責任者に報告しなければならない。

(7) すべての研究者等は、倫理審査委員会の承認を得て、P S C 代表により許可された研究計画書に従って研究を実施する等、P S C 指針を遵守し、人間の尊厳及び人権を尊重して、適正にヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施しなければならない。

(8) すべての研究者等は、研究実施に当たっての適正な手続の確保、外部の有識者による実地調査、提供者等からの研究の進捗状況の問い合わせへの的確な対応、研究結果の公表等、研究の透明性の確保を図らなければならない。

(9) すべての研究者等は、試料等の提供が善意に基づくものであることに留意し、既に提供されている試料等を適切に保存し、及び活用すること等により、人からの試料等の提供を必要最低限とするよう努めなければならない。

4 P S C 代表の責務

(1) P S C 代表は、その機関におけるヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に関する最終的な責任を有し、研究責任者及び研究担当者が研究計画に従って適正に研究を実施するよう監督しなければならない。その際、P S C 代表は、提供者等の人権を最大限保障すべきこと及びP S C 指針、研究計画等に反した場合に懲戒処分等の不利益処分がなされ得ることについて、その機関の関係者に対する周知徹底を図らなければならない。

(2) P S C 代表は、個人情報の漏洩防止のための十分な措置を講じなければならない。

<個人情報保護のための措置に関する細則>

個人情報を厳重に管理する手続、設備、体制を整備し、例えば、コンピュータを利用する場合には、個人情報を処理するコンピュータは、他の一切のコンピュータと切り離す等の措置を講じなければならない。

(3) 試料等の提供を行い、個人情報を取り扱う場合は、PSC代表は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究において、個人情報の保護を図るため、個人情報管理者を置かなければならない。また、必要に応じ、指揮命令系統を明確にした上で、分担管理者又は個人情報管理者の監督の下に実際の業務を行う補助者を置くことができる。

<個人情報管理者の要件に関する細則>

1. 個人情報管理者及び分担管理者は、刑法(明治40年法律第45号)第134条、国家公務員法(昭和22年法律第120号)第100条その他の法律により業務上知り得た秘密の漏洩を禁じられている者(医師、薬剤師等)でなければならない。
2. 個人情報管理者及び分担管理者は、その提供する試料等を用いてヒトゲノム・遺伝子解析研究(試料等の提供を除く。)を実施する研究責任者又は研究担当者を兼ねることはできない。

(4) PSC代表は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究実施の可否等を審査するため、その諮問機関として、倫理審査委員会を設置しなければならない。

<細則1(共同研究の取扱いに関する細則)>

共同研究の場合には、研究計画についてそれぞれの研究機関において設置された倫理審査委員会の承認を得ることが原則であり、PSC代表は、研究実施の可否の諮問に当たって、他の研究機関における研究計画の承認の状況、インフォームド・コンセントの状況、匿名化の状況等の重要な情報を得て、当該研究機関の倫理審査委員会にその情報を提供しなければならない。

(5) PSC代表は、すべての研究計画又はその変更について、倫理審査委員会の意見を尊重し、許可するか否かを決定しなければならない。この場合において、倫理審査委員会が不承認の意見を提出した研究については、その実施を許可してはならない。

(6) PSC代表は、研究責任者から研究の実施状況について1年に1回以上定期的な報告を受けるほか、外部の有識者による定期的な実地調査を1年に1回以上実施する等、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施状況を把握し、必要に応じ、又は倫理審査委員会が研究の変更若しくは中止の意見を述べた場合にはその意見を踏まえ、その変更又は中止を命じなければならない。

<外部の有識者による実地調査に関する細則>

1. PSC代表は、インフォームド・コンセントの手続の実施状況及び個人情報の保護の状況について、研究計画書に従って適正に実施されているか実地調査させるものとする。
2. PSC代表は、研究責任者及び研究担当者を、実地調査へ協力させなければならない。
3. 外部の調査担当者は、実地調査の中で知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その職を辞した後も、同様である。

(7) PSC代表は、許可した研究計画書の写し、研究の実施状況に関する定期的な報告

書の写し及び外部の有識者による実地調査結果の写しを個人情報管理者に送付しなければならない。

(8) P S C 代表は、倫理審査委員会に、研究の実施状況に関する定期的な報告書の写し及び外部の有識者による実地調査結果の写しを送付しなければならない。

(9) P S C 代表は、提供者等からの苦情等の窓口を設置する等、提供者等からの苦情や問い合わせ等に適切に対応しなければならない。

(10) 試料等の提供を行う場合には、P S C 代表は、試料等を外部の機関（試料等の提供が行われる機関において、同時にヒトゲノム・遺伝子解析研究も行う場合は、その研究部門は外部の機関とみなす。）に提供する際には、原則として試料等を匿名化しなければならない。

< 匿名化せずに行う外部の機関への提供に関する細則 >

提供者又は代諾者等が匿名化を行わずに外部の機関へ提供することに同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、P S C 代表が許可した研究計画書において匿名化を行わずに、外部の機関に提供することが認められている場合には、試料等の匿名化を行わないことができる。

(11) P S C 代表は、必要に応じ、適切な遺伝カウンセリング体制の整備又は遺伝カウンセリングについての説明及びその適切な施設の紹介等により、提供者及びその家族又は血縁者が遺伝カウンセリングを受けられるよう配慮しなければならない。

< 遺伝カウンセリング実施施設の紹介に関する細則 >

試料等の提供が行われる機関において、遺伝カウンセリング体制が整備されていない場合に、提供者及びその家族又は血縁者から遺伝カウンセリングの求めがあったときには、そのための適切な施設を紹介しなければならない。

5 研究責任者の責務

(1) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施に当たって、あらかじめ研究計画書を作成し、P S C 代表に許可を求めなければならない。研究計画書を変更しようとする場合も、同様である。

(2) 研究責任者は、研究計画書の作成に当たり、実施しようとしているヒトゲノム・遺伝子解析研究に伴い提供者等に予想される様々な影響等を踏まえ、研究の必要性、提供者等の不利益を防止するための研究方法等を十分考慮しなければならない。

< 提供者が精神障害、知的障害等を伴う疾患等を有する場合に関する細則 >

提供者が、治療又は予防方法が確立していない単一遺伝子疾患等であって、精神障害、知的障害又は重篤な身体障害を伴うものを有する場合には、研究の必要性、当該提供者に対する医学的・精神的影響及びそれらに配慮した研究方法の是非等について、研究責任者は特に慎重に検討し、また、倫理審査委員会は、特に慎重に審査しなければならない。

(3) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の特殊性に十分配慮して研究計画書を作成しなければならない。特に、インフォームド・コンセントの方法及び方法、個人情報の保護の方法、研究により予測される結果及びその開示の考え方、試料等の保存及び使用

の方法並びに遺伝カウンセリングの考え方については、明確に記載しなければならない。

< 研究計画書に記載すべき事項に関する細則 >

研究計画書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとするが、研究内容に応じて変更できる。

- ・ 提供者を選ぶ方針（合理的に選択していることがわかる具体的な方法、提供者が疾病や薬剤反応性異常を有する場合等にあっては、病名又はそれに相当する状態像の告知方法等。）
- ・ 研究の意義、目的、方法（対象とする疾患、分析方法等。将来の追加、変更が予想される場合はその旨。単一遺伝子疾患等の場合には研究の必要性、不利益を防止するための措置等の特記事項等。）期間、予測される結果及び危険、個人情報の保護の方法（匿名化しない場合の取扱いを含む。）
- ・ 試料等の種類、量
- ・ 共同研究機関の名称
- ・ 研究責任者等の氏名
- ・ インフォームド・コンセントのための手続及び方法
- ・ インフォームド・コンセントを受けるための説明文書及び同意文書
- ・ 提供者本人からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合、その研究の重要性及び本人から試料等の提供を受けなければ研究が成り立たない理由並びに代諾者等を選定する考え方
- ・ 遺伝情報の開示に関する考え方
- ・ 研究実施前提供試料等を使用する場合の同意の有無、内容、提供時期、P S C 指針への適合性
- ・ 他の研究機関から試料等又は遺伝情報の提供を受ける場合のインフォームド・コンセントの内容
- ・ 試料等又は遺伝情報を外部の機関に提供する場合や研究の一部を委託する場合の匿名化の方法等の事項（契約の内容を含む。）
- ・ 試料等の保存方法及びその必要性（他の研究への利用の可能性と予測される研究内容を含む。）
- ・ ヒト細胞・遺伝子・組織バンクに試料等を提供する場合には、バンク名、匿名化の方法等
- ・ 試料等の廃棄方法及びその際の匿名化の方法
- ・ 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制
- ・ 研究資金の調達方法

（４）研究責任者は、許可された研究計画書に盛りこまれた事項を、すべての研究担当者に遵守させる等、研究担当者が適正にヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施するよう監督しなければならない。

（５）研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施状況について、P S C 代表に１年に１回以上、定期的に文書で報告しなければならない。

< 報告事項に関する細則 >

研究責任者がP S C 代表に行う研究の実施状況の定期報告事項は、一般的に以下のとおりとするが、研究内容に応じて変更できる。

- ・ 提供された試料等の数
- ・ 外部の機関への試料等又は遺伝情報の提供数、提供理由
- ・ ヒトゲノム・遺伝子解析研究が実施された試料等の数

- ・ 研究結果、研究の進捗状況
- ・ 問題の発生の有無
- ・ 試料等の提供が行われる機関にあっては、上記のほか、匿名化を行った試料等の数

(6) 研究責任者は、原則として、匿名化された試料等又は遺伝情報を用いて、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施しなければならない。

<匿名化を行わない研究に関する細則>

提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、P S C 代表が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、試料等又は遺伝情報の匿名化を行わないことができる。

(7) 研究責任者は、匿名化されていない試料等又は遺伝情報を原則として外部の機関に提供してはならない。

<匿名化せずに行う外部の機関への提供に関する細則>

提供者又は代諾者等が匿名化を行わずに外部の機関へ提供することに同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、P S C 代表が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、匿名化されていない試料等又は遺伝情報を外部の機関へ提供することができる。

(8) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の業務の一部を委託する場合には、受託者に対しては、試料等又は遺伝情報を原則として匿名化しなければならない。

<匿名化せずに行う委託に関する細則>

提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、P S C 代表が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、試料等又は遺伝情報の匿名化を行わないことができる。

(9) 研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の進捗状況及びその結果を、定期的に及び提供者等の求めに応じて、分かりやすく説明し、又は公表しなければならない。ただし、提供者等の人権の保障や知的財産権の保護に必要な部分については、この限りでない。

6 個人情報管理者の責務

(1) 個人情報管理者(分担管理者を含む。以下6において同じ。)は、原則として、研究責任者からの依頼に基づき、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施前に試料等又は遺伝情報を匿名化しなければならない。ただし、研究担当者等が補助者として匿名化作業を行う場合にあっては、それが適正に行われるよう、監督しなければならない。

<試料等の匿名化の例外に関する細則>

提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、P S C 代表が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、試料等の匿名化を行わないことができる。

(2) 個人情報管理者は、匿名化の際に取り除かれた個人情報を、原則として外部の機関に提供してはならない。

< 個人情報の外部の機関への提供に関する細則 >

提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理審査委員会の承認を受け、P S C 代表が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、個人情報を外部の機関へ提供することができる。

(3) 個人情報管理者は、匿名化作業の実施のほか、匿名化されていない試料等を使用する研究担当者を適切に監督する等、個人情報が含まれている情報が漏洩しないよう厳重に管理しなければならない。

7 倫理審査委員会の責務及び構成

(1) 倫理審査委員会は、P S C 指針に基づき、研究計画の実施の適否等について、倫理的観点とともに科学的観点も含めて審査し、P S C 代表に対して文書により意見を述べなければならない。

(2) 倫理審査委員会は、P S C 代表に対して、実施中の研究に関して、その研究計画の変更、中止その他必要と認める意見を述べることができる。

(3) 倫理審査委員会の委員は、職務上知り得た情報を正当な理由なく漏らしてはならない。その職を辞した後も、同様である。

(4) 倫理審査委員会は、独立の立場に立って、学際的かつ多元的な視点から、様々な立場からの委員によって、公正かつ中立的な審査を行えるよう、適切に構成し運営されなければならない。

< 細則 1 (倫理審査委員会の構成に関する細則) >

- ・ 倫理・法律を含む人文・社会科学面の有識者、自然科学面の有識者、一般の立場の者から構成されなければならない。
- ・ 外部委員を半数以上置くことが望ましいが、その確保が困難な場合には、少なくとも複数名置かなければならない。
- ・ 外部委員の半数以上は、人文・社会科学面の有識者又は一般の立場の者でなければならない。
- ・ 男女両性で構成されなければならない。

< 細則 2 (倫理審査委員会の運営に関する細則) >

- ・ 審議又は採決の際には、人文・社会科学面又は一般の立場の委員が 1 名以上出席していなければならない。
- ・ P S C 代表、審査対象となる研究の研究責任者及び研究担当者は、その審議又は採決に参加してはならない。ただし、倫理審査委員会の求めに応じて、会議に出席し、説明することができる。

< 細則 3 (運営規則に関する細則) >

以下の事項に関する運営規則が定められなければならない。

- ・ 委員長の選任方法
- ・ 会議の成立要件
- ・ 議決方法
- ・ 審査記録の保存期間
- ・ 公開に関する事項

(5) 倫理審査委員会は、その決定により、委員長があらかじめ指名した委員又はその下部組織による迅速審査手続を設けることができる。迅速審査の結果については、その審査を行った委員以外のすべての委員又は上部組織である倫理審査委員会に報告されなければならない。

<迅速審査手続に関する細則>

1. 迅速審査手続による審査に委ねることができる事項は、一般的に以下のとおりとする。
 - ・ 研究計画の軽微な変更の審査
 - ・ 既に倫理審査委員会において承認されている研究計画に準じて類型化されている研究計画の審査
 - ・ 共同研究であって、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けた研究計画を他の分担研究機関が実施しようとする場合の研究計画の審査
2. 迅速審査の結果の報告を受けた委員は、委員長に対し、理由を付した上で、当該事項について、改めて倫理審査委員会における審査を求めることができる。この場合において、委員長は、相当の理由があると認めるときは、倫理審査委員会を速やかに開催し、当該事項について審査することとしなければならない。

(6) 倫理審査委員会については、その組織に関する事項や運営に関する規則が公開されるとともに、議事の内容についても原則として公開されなければならない。

<細則1（組織に関する事項の公開に関する細則）>

組織に関する公開すべき事項は、以下のとおりとする。

- ・ 倫理審査委員会（下部組織を含む。）の構成
- ・ 委員の氏名、所属及びその立場

<細則2（議事内容の公開に関する細則）>

1. 議事の内容は、それが具体的に明らかとなるように公開されなければならない。
2. 提供者等の人権、研究の独創性、知的財産権の保護に支障が生じる恐れのある部分は、倫理審査委員会の決定により非公開とすることができる。この場合、倫理審査委員会は、非公開とする理由を公開しなければならない。

第3 提供者に対する基本姿勢

8 インフォームド・コンセント

(1) 研究責任者（他の研究機関から試料等の提供を受けて研究を実施する者を除く。以下8（(4)及び(7)を除く。）において同じ。）は、試料等の提供の依頼を受ける人を、不合理、不当又は不公平な方法で選んではならない。

<提供者が疾患等を有する場合の告知に関する細則>

試料等の提供の依頼を受ける人が、疾病や薬剤反応性異常を有する場合及びそれらの可能性のある場合には、その人が病名又はそれに相当する状態像等の告知を受けていなければならない。

(2) 研究責任者は、提供者に対して、事前に、その研究の意義、目的、方法、予測される結果、提供者が被る可能性のある不利益、試料等の保存及び使用方法等について十分な

説明を行った上で、自由意思に基づく文書による同意を受けて、試料等の提供を受けなければならない。

(3) 研究責任者は、提供者本人から(2)によるインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合には、その実施しようとしている研究の重要性が高く、かつ、その人からの試料等の提供を受けなければ研究が成り立たないと倫理審査委員会が承認し、PSC代表が許可した場合に限り、提供者本人の代諾者等からインフォームド・コンセントを受けることができる。

<細則1(代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合の取扱いに関する細則)>

提供者本人からインフォームド・コンセントを受けることが困難であり、代諾者等からのインフォームド・コンセントによることができる場合及びその取扱いは、以下のとおりとし、いずれの場合も、研究責任者は、研究の重要性、提供者本人から試料等の提供を受けなければ研究が成り立たない理由及び代諾者等を選定する考え方を研究計画書に記載し、当該研究計画書は倫理審査委員会により承認され、PSC代表に許可されなければならない。

・ 提供者が痴呆等により有効なインフォームド・コンセントを与えることができないと客観的に判断される場合

・ 未成年者の場合。ただし、この場合においても、研究責任者は、提供者本人にわかりやすい言葉で十分な説明を行い、理解が得られるよう努めなければならない。また、提供者が16歳以上の場合には、代諾者とともに、提供者本人からのインフォームド・コンセントも受けなければならない。

・ 提供者が死者であって、その生前における明示的な意思に反していない場合

<細則2(代諾者の選定の基本的考え方に関する細則)>

研究責任者は、代諾者について、一般的には、以下に定める人の中から、提供者の家族構成や置かれている状況等を勘案して、提供者の推測される意思や利益を代弁できると考えられる人が選定されることを基本として、研究計画書に代諾者を選定する考え方を記載しなければならない。

1. 任意後見人、親権者、後見人や保佐人が定まっているときはその人

2. 提供者本人の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる人

<細則3(遺族の選定の基本的考え方に関する細則)>

研究責任者は、遺族について、一般的には、以下に定める人の中から、死亡した提供者の家族構成や置かれていた状況、慣習等を勘案して、提供者の生前の推測される意思を代弁できると考えられる人が選定されることを基本として、研究計画書に遺族を選定する考え方を記載しなければならない。

・ 死亡した提供者本人の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族又はそれらの近親者に準ずると考えられる人

(4) 提供者又はその代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく文書により撤回することができる。

(5) 研究責任者は、提供者又はその代諾者等からインフォームド・コンセントの撤回があった場合には、原則として、当該提供者に係る試料等及び研究結果を匿名化して廃棄しなければならない。

< 廃棄の例外に関する細則 >

1. 試料等及び研究結果の廃棄をしなくても差し支えない場合は、以下のとおりとする。
 - ・ 当該試料等が連結不可能匿名化されている場合
 - ・ 廃棄しないことにより個人情報明らかになるおそれが極めて小さく、かつ廃棄作業が極めて過大である場合等やむを得ない場合
2. 既に研究結果が公表されている場合は、研究結果については、廃棄しなくても差し支えない。

(6) 研究責任者は、提供者又は代諾者等からのインフォームド・コンセントを受ける手続においては、提供者又は代諾者等に対し、十分な理解が得られるよう、必要な事項を記載した文書を交付して説明を行わなければならない。提供者が単一遺伝子疾患等である場合には、遺伝カウンセリングの利用に関する情報を含めて説明を行うとともに、必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を提供しなければならない。

< 説明文書の記載に関する細則 >

提供者又は代諾者等に対する説明文書に記載すべき事項は、一般的に以下のとおりとするが、研究内容に応じて変更できる。

- ・ 試料等の提供は任意であること
- ・ 試料等の提供の依頼を受けた人は、提供に同意しないことにより不利益な対応を受けないこと
- ・ 提供者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく文書により撤回することができること
- ・ 提供者又は代諾者等により同意が撤回された場合には、当該撤回に係る試料等及び研究結果が連結不可能匿名化されている場合等を除き、廃棄されること
- ・ 提供者として選ばれた理由
- ・ 研究の意義、目的及び方法（対象とする疾患、分析方法等。将来の追加、変更が予想される場合はその旨。単一遺伝子疾患等の場合には研究の必要性、不利益を防止するための措置等の特記事項等。）期間
- ・ 提供者本人からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合、その研究の重要性及び本人から試料等の提供を受けなければ研究が成り立たない理由
- ・ 研究責任者の氏名及び職名
- ・ 予測される研究結果及び提供者等に対して予測される危険や不利益（社会的な差別等社会生活上の不利益も含む。）
- ・ 提供者及び代諾者等の希望により、他の提供者等の個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で研究計画及び研究方法についての資料を入手又は閲覧することができること
- ・ 提供を受けた試料等又はそれから得られた遺伝情報についての連結可能匿名化又は連結不可能匿名化の別及び匿名化の具体的方法。匿名化できない場合にあっては、その旨及び理由
- ・ 試料等又はそれから得られた遺伝情報を他の機関へ提供する可能性及びその場合は、倫理審査委員会により、個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であることについて、審査されていること
- ・ 研究の一部を委託する場合の匿名化の方法等
- ・ 遺伝情報の開示に関する事項
- ・ 将来、研究の成果が特許権等の知的財産権を生み出す可能性があること。特許権等の知的財産権を生み出した場合の想定される帰属先
- ・ 試料等から得られた遺伝情報は、匿名化された上、学会等に公表され得ること

- ・ 試料等の保存及び使用方法
- ・ 研究終了後の試料等の保存、使用又は廃棄の方法（他の研究への利用の可能性と予測される研究内容を含む。）
- ・ 試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供し、一般的に研究用資源として分譲することがあり得る場合には、バンクの学術的意義、当該バンクが運営されている機関の名称、提供される試料等の匿名化の方法及びバンクの責任者の氏名
- ・ 遺伝カウンセリングの利用に係る情報（単一遺伝子疾患等の場合には、遺伝カウンセリングが利用可能であること等）
- ・ 研究資金の調達方法
- ・ 試料等の提供は無償であること
- ・ 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報

（ 7 ）他の研究機関から試料等又は遺伝情報の提供を受ける研究責任者は、当該試料等又は遺伝情報に関するインフォームド・コンセントの内容を当該他の研究機関からの文書等によって確認しなければならない。

（ 8 ）研究責任者は、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施前に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究又は関連する医学研究に使用することを想定して、提供者又は代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合には、その時点において予想される具体的研究目的を明らかにするとともに、個人情報、匿名化の可能性を含めて、どのように管理され、かつ、保護されるかを説明し、理解を得なければならない。

9 遺伝情報の開示

（ 1 ）研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、原則として開示しなければならない。ただし、遺伝情報を提供する十分な意義がなく、開示しないことについて提供者のインフォームド・コンセントを受けている場合には、この限りでない。

< 遺伝情報の開示に関する細則 >

- 1 . 研究責任者は、提供者からインフォームド・コンセントを受ける際に、遺伝情報の開示をしないことにつき同意が得られているにもかかわらず、当該提供者が事後に開示を希望した場合は、以下の場合を除き、当該提供者の遺伝情報を開示しなければならない。開示しない場合には、当該提供者に遺伝情報を開示しない理由を分かりやすく説明しなければならない。
 - ・ 多数の人又は遺伝子の遺伝情報を相互に比較することにより、ある疾患と遺伝子の関連やある遺伝子の機能を明らかにしようとするヒトゲノム・遺伝子解析研究等であって、当該情報がその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性に欠けており、提供者個人に知らせるには十分な意義がない研究であることにつき、研究計画書に記載され、当該研究計画書が倫理審査委員会の承認を受け、P S C 代表により許可された場合
- 2 . 研究責任者は、未成年者の提供者が、自らの遺伝情報の開示を希望している場合には、開示した場合の精神的な影響等を十分考慮した上で当該未成年者に開示することができる。ただし、未成年者が 16 歳未満の場合には、その代諾者の意向を確認し、これを尊重しなければならない。また、研究責任者は、未成年者の遺伝情報を開示することによって、提供者が自らを傷ついたり、提供者に対する差別、養育拒否、治療への悪影響が心配される場合には、P S C 代表に報告しなければならない。P

ＳＣ代表は、開示の前に、必要に応じ、開示の可否並びにその内容及び方法についての倫理審査委員会の意見や未成年者とその代諾者との話し合いを求めるようにしなければならない。

(2) 研究責任者は、個々の提供者の遺伝情報が明らかとなるヒトゲノム・遺伝子解析研究に関して、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望していない場合には、開示してはならない。

< 遺伝情報の非開示に関する細則 >

研究責任者は、提供者が自らの遺伝情報の開示を希望していない場合であっても、その遺伝情報が提供者及び血縁者の生命に重大な影響を与えることが判明し、かつ、有効な対処方法があるときは、ＰＳＣ代表に報告しなければならない。ＰＳＣ代表は、特に下記事項についての考慮を含む開示の可否並びにその内容及び方法についての倫理審査委員会の意見を求め、それに基づき、研究責任者、提供者の診療を担当する医師及びその医師が所属する医療機関の長と協議しなければならない。その結果を踏まえ、研究責任者は提供者に対し、十分な説明を行った上で、当該提供者の意向を確認し、なお開示を希望しない場合には、開示してはならない。

- ・ 提供者及び血縁者の生命に及ぼす影響
- ・ 有効な治療法の有無と提供者の健康状態
- ・ 血縁者が同一の疾患等に罹患している可能性
- ・ インフォームド・コンセントに際しての研究結果の開示に関する説明内容

(3) 研究責任者は、提供者本人の同意がない場合には、提供者の遺伝情報を、提供者本人以外の人に対し、原則として開示してはならない。

< 提供者以外の人に対する開示に関する細則 >

1. 提供者の代諾者等(未成年者の代諾者を除く。)が提供者本人の遺伝情報の開示を希望する場合には、その代諾者等が開示を求める理由又は必要性を倫理審査委員会に示した上で、当該委員会の意見に基づきＰＳＣ代表が対応を決定しなければならない。
2. 研究責任者は、提供者が未成年者の場合に、その未成年者の代諾者から当該未成年者の遺伝情報の開示の求めがあった場合には、当該代諾者にこれを開示することができる。ただし、未成年者が16歳以上の場合には、その意向を確認し、これを尊重しなければならない。また、研究責任者は、未成年者の遺伝情報を開示することによって、提供者に対する差別、養育拒否、治療への悪影響が心配される場合には、ＰＳＣ代表に報告しなければならない。ＰＳＣ代表は、開示の前に、必要に応じ、開示の可否並びにその内容及び方法についての倫理審査委員会の意見や未成年者とその代諾者との話し合いを求めるようにしなければならない。
3. 研究責任者は、提供者が自らの遺伝情報の血縁者への開示を希望していない場合であっても、次のすべての要件を満たす場合には、提供者の血縁者に、提供者本人の遺伝情報から導かれる遺伝的素因を持つ疾患や薬剤応答性に関する情報を伝えることができる。
 - 1) 提供者本人の遺伝情報が、提供者の血縁者の生命に重大な影響を与える可能性が高いことが判明し、かつ、有効な対処方法があること
 - 2) 研究責任者から1)の報告を受けたＰＳＣ代表が、特に下記の事項についての考慮を含む開示の可否並びにその内容及び方法についての倫理審査委員会の意見を求め、それに基づき、研究責任者と協議し、必要な情報を血縁者に提供すべきとの結論となること

- a 血縁者が同一の疾患等に罹患している可能性
 - b 血縁者の生命に及ぼす影響
 - c 有効な治療法の有無と血縁者の健康状態
 - d インフォームド・コンセントに際しての研究結果の開示に関する説明内容
- 3) 2)の結論を踏まえ、研究責任者は改めて提供者の理解を求め、血縁者に対する必要な情報の提供につき承諾を得られるよう努めること
 - 4) 提供者の血縁者に対し、十分な説明を行った上で、情報提供を希望する意向を確認すること

(4) 研究責任者は、単一遺伝子疾患等に関する遺伝情報を開示しようとする場合には、医学的又は精神的な影響等を十分考慮し、診療を担当する医師との緊密な連携の下に開示するほか、必要に応じ、遺伝カウンセリングの機会を提供しなければならない。

<注>

開示する遺伝情報がいかなる意味を持つかは、診療に属する部分が大きく、診療を担当する医師、特に遺伝医学を専門とする医師との緊密な連携が求められる。従って、診療を担当する医師が診療の一環として、研究責任者の依頼を受けて開示すること又はその医師の指示の下に研究責任者が開示すること等が考えられる。

10 遺伝カウンセリング

(1) 目的

ヒトゲノム・遺伝子解析研究における遺伝カウンセリングは、対話を通じて、提供者及びその家族又は血縁者に正確な情報を提供し、疑問に適切に答え、その人たちの遺伝性疾患等に関する理解を深め、ヒトゲノム・遺伝子解析研究や遺伝性疾患等をめぐる不安又は悩みにこたえることによって、今後の生活に向けて自らの意思で選択し、行動できるように支援し、又は援助することを目的とする。

(2) 実施方法

遺伝カウンセリングは、遺伝医学に関する十分な知識を有し、遺伝カウンセリングに習熟した医師、医療従事者等が協力して実施しなければならない。

<注>

試料等の提供が行われる機関の長に対する遺伝カウンセリング体制の整備等に関する事項は4(11)に、研究計画書における遺伝カウンセリングの考え方の記載に関する事項は5(3)に、インフォームド・コンセントを受ける際の説明事項及び遺伝カウンセリングの機会提供に関する事項は8(6)に、遺伝情報の開示の際の遺伝カウンセリングの機会提供に関する事項は9(4)に、それぞれ規定されている。

第4 試料等の取扱い

11 研究実施前提供試料等の利用

(1) 研究機関において、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施前に提供され、かつ、保存されている試料等の利用の可否は、提供者又は代諾者等の同意の有無又はその内容及び試

料等が提供された時期を踏まえ、(2)から(4)までに定めるところにより、倫理審査委員会の承認を得た上で、PSC代表が決定する。

(2) PSC指針の施行後に提供された研究実施前提供試料等については、PSC指針の理念を踏まえて、PSC代表及び研究責任者は、その利用について慎重に判断し、また、倫理審査委員会は、研究における利用の可否を慎重に審査しなければならない。

(3) A群試料等(試料等の提供時に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用を含む同意が与えられている試料等)については、その同意の範囲内でヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用することができる。

(4) B群試料等(試料等の提供時に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用が明示されていない研究についての同意のみが与えられている試料等)及びC群試料等(試料等の提供時に、研究に利用することの同意が与えられていない試料等)については、原則として、PSC指針において定める方法等に従って新たに提供者又は代諾者等の同意を得ない限り、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用してはならない。

<細則1(PSC指針施行後に提供されたA群試料等の利用に関する細則)>

PSC代表及び研究責任者は、A群試料等が提供された時点における同意が、他のヒトゲノム・遺伝子解析研究への利用に関し、そのヒトゲノム・遺伝子解析研究の意義、研究目的又は匿名化等の方法等に、どの程度言及された同意であったか、また、同意が得られた時期等にも配慮して、その利用の取扱いを判断し、また、倫理審査委員会も、同様の事項に配慮して、その利用の取扱いを審査しなければならない。

<細則2(PSC指針施行前に提供されたB群試料等の利用に関する細則)>

PSC指針施行前に提供されたB群試料等については、以下のいずれかの要件を満たす場合として、倫理審査委員会がその利用を承認し、PSC代表により許可された場合に限り、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用することができる。

- 1) 連結不可能匿名化されていることにより、提供者等に危険や不利益が及ぶ可能性がない場合
- 2) 連結可能匿名化されており、かつ、ヒトゲノム・遺伝子解析研究により提供者等に危険や不利益が及ぶ可能性が極めて少なく、研究に高度の有用性が認められ、他の方法では實際上研究の実施が不可能又は極めて困難である場合

<細則3(PSC指針施行後に提供されたB群試料等の利用に関する細則)>

PSC指針施行後に提供されたB群試料等については、上記<細則2>に記載された要件に加えて、試料等の利用を拒否する機会が保障されており、特に連結可能匿名化の上で実施される研究については、B群試料等が提供された時点における同意が、他の研究への利用に関し、研究目的や匿名化等の方法等にどの程度言及された同意であったか、また、同意が得られた時期等にも配慮して、倫理審査委員会がヒトゲノム・遺伝子解析研究への利用を承認し、PSC代表により許可された場合に限り、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用することができる。

<細則4(PSC指針施行前に提供されたC群試料等の利用に関する細則)>

PSC指針施行前に提供されたC群試料等については、以下のいずれかの要件を満たす場合として、倫理審査委員会がその利用を承認し、PSC代表により許可された場合に限り、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用することができる。

- 1) 連結不可能匿名化されていることにより、提供者等に危険や不利益が及ぶ可能性が

ない場合

- 2) 連結可能匿名化されており、かつ、次のすべての要件を満たしている場合
 - a ヒトゲノム・遺伝子解析研究により提供者等に危険や不利益が及ぶ可能性が極めて少ないこと
 - b その試料等を用いたヒトゲノム・遺伝子解析研究が、社会の利益に大きく貢献する研究であること
 - c 他の方法では實際上、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施が不可能であること
 - d ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施状況について情報の公開を図り、併せて提供者又は代諾者等に問い合わせ及び試料等の研究への利用を拒否する機会を保障するための措置が講じられていること

<細則5（P S C指針施行後に提供されたC群試料等の利用に関する細則）>

P S C指針施行後に提供されたC群試料等については、上記<細則4>に記載された要件に加えて、特に連結可能匿名化の上で実施される研究については、症例数が限られており、かつ、緊急に研究を実施する必要がある場合等、倫理審査委員会が真にやむを得ないとその利用を承認し、P S C代表により許可された場合に限り、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用することができる。

12 試料等の保存及び廃棄の方法

(1) 保存の一般原則

研究責任者は、研究機関内で試料等を保存する場合には、提供者又は代諾者等の同意事項を遵守し、研究計画書に定められた方法に従わなければならない。

(2) ヒト細胞・遺伝子・組織バンクへの提供

研究責任者は、試料等をヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供する場合には、当該バンクが試料等を一般的な研究用試料等として分譲するに当たり、連結不可能匿名化がなされることを確認するとともに、バンクに提供することの同意を含む提供者又は代諾者等の同意事項を遵守しなければならない。

(3) 試料等の廃棄

研究責任者は、研究計画書に従い自ら保存する場合及びヒト細胞・遺伝子・組織バンクに提供する場合を除き、試料等の保存期間が研究計画書に定めた期間を過ぎた場合には、提供者又は代諾者等の同意事項を遵守し、匿名化して廃棄しなければならない。

第5 見直し

13 見直し

P S C指針は、必要に応じ、見直しを行うものとする。

第6 用語の定義

14 用語の定義

(1) 試料等

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に用いようとする血液、組織、細胞、体液、排泄物及びこれらから抽出したDNA等の人の体の一部並びに提供者の診療情報（死者から提供された

ものを含む。)をいう。ただし、学術的な価値が定まり、研究実績として十分に認められ、研究用に広く一般に利用され、かつ、一般に入手可能な組織、細胞、体液及び排泄物並びにこれらから抽出したDNA等は、含まれない。

<注1>

臓器の移植に関する法律(平成9年法律第104号)に基づいて脳死と判定された人からの試料等の提供については、臓器の摘出により心臓の拍動停止、呼吸停止及び瞳孔散大という「死の三徴候」の状態を迎えた後に試料等の提供を受けることで足りることを前提としている。

<注2>

受精卵、胚、胎児、ES細胞等の提供を受けて研究を実施することについては、PSC指針の趣旨を踏まえることは必要であるが、別途、倫理上の観点等からの慎重な検討が必要であり、PSC指針を充足しているのみでそれらの研究を実施することを適当とする趣旨ではない。

(2) 診療情報

診断及び治療を通じて得られた疾病名、投薬名、検査結果等の情報をいう。

(3) ヒトゲノム・遺伝子解析研究

提供者の個体を形成する細胞に共通して存在し、その子孫に受け継がれ得るヒトゲノム及び遺伝子の構造又は機能を、試料等を用いて明らかにしようとする研究をいう。本研究に用いる試料等の提供のみが行われる場合も、含まれる。

<PSC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) PSC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PSC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、PSC指針の対象とする。なお、PSC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、PSC指針の趣旨を踏まえた適切な対応が望まれる。
- 2) 主たる内容がヒトゲノム・遺伝子解析研究ではないが、一部においてヒトゲノム・遺伝子解析研究が実施される研究を含む。
- 3) 診療において得られた試料等又は遺伝情報を二次的に利用する研究を含む。
- 4) 薬事法(昭和35年法律第145号)に基づき実施される医薬品の臨床試験及び市販後調査については、同法に基づき、既に「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年厚生省令第28号)」及び「医薬品の市販後調査の基準に関する省令(平成9年厚生省令第10号)」により規制されており、PSC指針の対象としない。薬事法の規定による医療用具の製造、輸入承認申請のために実施される臨床試験及び市販後調査についても同様である。
- 5) 教育目的で実施される生物実習等、構造や機能が既知の遺伝子領域について実施さ

れる遺伝子構造解析実習で、実習目的以外には試料等や解析結果の利用が行われな
いものについては、P S C 指針の対象としない。

(4) 遺伝情報

試料等を用いて実施されるヒトゲノム・遺伝子解析研究の過程を通じて得られ、又は既
に試料等に付随している個人の遺伝的特徴や体質を示す情報をいう。

(5) 個人情報

個人に関する情報であって、当該情報に含まれる氏名、生年月日その他の記述等により
特定の個人を識別することができるもの（他の情報と容易に照合することができ、それ
により特定の個人を識別することができることとなるものを含む。）をいう。

<注1>

死者について、その個人情報が法律上どのような理由に基づいて保護されるべきか議論
がある。P S C 指針においては、死者の人としての尊厳や遺族の感情及び遺伝情報が血縁
者と共通していることを踏まえ、死者の個人情報も保護すべきと考えた。

<注2>

代表的な個人情報には、人の氏名、生年月日、住所、電話番号のほか、患者1人1人に
付された診療録番号等の符号を含む情報等が考えられるが、P S C 指針にいう個人情報と
なるか否かは、具体的な状況に応じて個別に判断することとなる。

(6) 匿名化

ある人の個人情報が法令、P S C 指針又は研究計画に反して外部に漏洩しないように、
その個人情報から個人を識別する情報の全部又は一部を取り除き、代わりにその人と関わ
りのない符号又は番号を付すことをいう。試料等に付随する情報のうち、ある情報だけ
では特定の人を識別できない情報であっても、各種の名簿等の他で入手できる情報と組み合
わせることにより、その人を識別できる場合には、組合せに必要な情報の全部又は一部
を取り除いて、その人が識別できないようにすることをいう。匿名化には、次に掲げるもの
がある。

a 連結可能匿名化

必要な場合に個人を識別できるように、その人と新たに付された符号又は番号の対
応表を残す方法による匿名化

b 連結不可能匿名化

個人を識別できないように、上記 a のような対応表を残さない方法による匿名化

(7) 個人情報管理者

試料等の提供が行われる機関を含め、個人情報を取り扱う研究機関において、P S C 代
表の指示を受け、提供者等の個人情報がその機関の外部に漏洩しないように個人情報を管
理し、かつ、匿名化する責任者をいう。

(8) インフォームド・コンセント

試料等の提供を求められた人が、研究責任者から事前にヒトゲノム・遺伝子解析研究に
関する十分な説明を受け、その研究の意義、目的、方法、予測される結果や不利益等を理
解し、自由意思に基づいて与える試料等の提供及び試料等の取扱いに関する同意をいう。
P S C 指針においては、文書によることが求められる。

(9) 代諾者等

試料等の提供を求められた本人にインフォームド・コンセントを与える能力がない場合

に、その人の代わりにインフォームド・コンセントを与える人をいう。提供者本人が死者である場合にあっては、遺族をいう。なお、遺族を含めずに使用する場合は、「代諾者」という。

<注>

代諾者等は、あくまでも提供者の人権を守る観点から、その人の代わりに試料等の提供等に同意するかどうかを決める人であり、代諾者等自身の遺伝的問題については、別途の対応の考慮が必要である。

(10) 未成年者

婚姻をしていない満 20 歳未満の人をいう。

(11) 研究機関

ヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する機関（試料等の提供が行われる機関を含む。）をいう。

(12) 試料等の提供が行われる機関

研究機関のうち、医療機関や保健所のように、人々から試料等の提供が行われる機関をいう。

(13) 共同研究機関

研究計画書に記載されたヒトゲノム・遺伝子解析研究を共同して行う大学を含む国公立又は民間の研究機関をいう。ある研究機関がその機関以外の試料等の提供が行われる機関から試料等の提供を受ける場合には、その試料等の提供が行われる機関を含む。

(14) 外部の機関

所属する研究機関以外の研究機関等をいう。なお、試料等の提供が行われる機関がその機関内の別の部門において当該試料等を用いてヒトゲノム・遺伝子解析研究も実施する場合には、その研究部門は、外部の機関とみなす。

(15) 倫理審査委員会

ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施の適否その他の事項について、提供者等の人権の保障等の倫理的観点とともに科学的観点を含めて調査審議するため、P S C 代表の諮問機関として置かれた合議制の機関をいう。

(16) 研究者等

研究機関において、研究責任者、研究担当者（試料等の提供を受ける業務を行う者を含む。）遺伝カウンセリングを実施する者、個人情報保護の業務を行う者、P S C 代表その他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に携わる関係者をいう。

(17) 研究責任者

個々の研究機関において、ヒトゲノム・遺伝子解析研究を遂行するとともに、その研究に係る業務を統括する者であって、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の有用性と限界及び生命倫理について十分な知識を有する研究者をいう。

(18) 研究担当者

研究責任者の指示や委託に従ってヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施する者であって、業務の内容に応じて必要な知識と技能を持つ研究者、医師、薬剤師、看護婦（士）、臨床検査技師等をいう。

(19) 提供者

ヒトゲノム・遺伝子解析研究のための試料等を提供する人をいう。なお、提供者の家族、血縁者、代諾者等のように、提供者の遺伝情報に関わりがあると考えられる人を含める場合には、「提供者等」という。

(20) 遺伝カウンセリング

遺伝医学に関する知識及びカウンセリングの技法を用いて、対話と情報提供を繰り返しながら、遺伝性疾患をめぐり生じ得る医学的又は心理的諸問題の解消又は緩和を目指し、支援し、又は援助することをいう。

(21) 研究実施前提供試料等

研究機関において、ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施前に提供され、かつ、保存されている試料等をいう。試料等の提供時における同意の状況に応じて、次に掲げるものに分かれる。

a A群試料等

試料等の提供時に、ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用を含む同意が与えられている試料等をいう。

b B群試料等

試料等の提供時に、「医学的研究に用いることに同意する」等のように、ヒトゲノム・遺伝子解析研究における利用が明示されていない研究についての同意のみが与えられている試料等をいう。

c C群試料等

試料等の提供時に、研究に利用することの同意が与えられていない試料等をいう。

(22) ヒト細胞・遺伝子・組織バンク

提供されたヒトの細胞、遺伝子、組織等について、研究用資源として品質管理を実施して、不特定多数の研究者に分譲する非営利的事業をいう。

第7 細則

15 細則

P S C 指針に定めるもののほか、P S C 指針の施行に関し必要な事項は、別に定める。なお、P S C 指針の改廃は、P S C 代表がP S C 倫理審査委員会に諮問し、その結果を基に代表が決定する。

第8 施行期日

16 施行期日

P S C 指針は、平成 14 年 10 月 10 日から施行する。

平成 14 年 10 月 10 日

P S C 代表 隅野靖弘 印

PSC 倫理審査委員会規定(改訂)

ファルマ スニップ コンソーシアム倫理審査委員会規定

(目的)

第1条

この規定は、ファルマ スニップ コンソーシアム (P S C) 遺伝子解析研究に関する倫理指針(以下「倫理指針」という。)第5章の規定に基づいて設置した倫理審査委員会(以下「委員会」という。)の組織及び運営に関して必要な事項を定めることを目的とする。

(責務)

第2条

委員会は、PSC 代表から研究計画書の実施の適否その他の事項について意見を求められた場合は、倫理的観点を中心に科学的観点を含めて審査し、文書により意見を述べなければならない。

(構成等)

第3条

委員会は、PSC 代表が委嘱した外部の有識者の委員及び会員企業の職員等であって科学研究に専門的知識を有する委員で構成する。

- 2 委員数は7名以上とし、半数以上は、外部の委員でなければならない。
- 3 外部の委員のうち、半数以上は、倫理・法律面の有識者及び市民の立場の者でなければならない。
- 4 委員の任期は、3年とする。ただし、再任を妨げない。
- 5 委員会は、PSC 代表者及び研究遂行者に出席を求め、研究計画書の説明等科学的意見を聴取することが出来る。ただし、PSC 代表及び研究遂行者を審議及び採決に参加させてはならない。

(守秘義務)

第4条

委員は、審査を行う上で知り得た個人に関する情報及び知的所有権に関する情報を、正当な理由なしに漏らしてはならない。委員を退いた後も同様とする。

(委員長及び副委員長)

第5条

- 委員会に委員長及び副委員長をおく。
- 2 委員長は委員の互選により選任する。副委員長は委員の中から委員長が指名する。
 - 3 委員長にやむを得ない事情がある場合には副委員長が委員長の職務を代行する。
 - 4 委員長及び副委員長の任期は3年とする。

(委員会の開催)

第6条

- 委員会は委員長が召集する。
- 2 委員会は、委員の過半数が出席し、かつ倫理・法律面の委員または市民の立場の委員が1名以上出席しなければ審議または採決のための会議を開くことができない。

(委員会の議長)

第7条

委員会の議長は、委員長がこれにあたる。

(迅速審査手続き)

第8条

委員会は、研究計画の軽微な一部変更であって、次に掲げるような試料等提供者の人権保護に重大な支障を来たさないと考えられる事項の審査にあたっては、迅速審査手続きをとることができる。この場合、審査は委員長が指名した委員により行われるものとし、委員長は、審査された案件について、その手続きを終了したときには、その手続きに参加していない委員に通知しなければならない。

既に許可された研究の実施担当者が異動した場合

当初の研究計画で共同研究機関の類型を記載した遺伝子解析研究において、具体的な共同研究機関が定まった場合

当初の研究計画で連結可能匿名化を行って用いることとしていた試料等を連結不可能匿名化する場合

- 2 迅速審査は委員長の判断によりインターネットを利用してのネット審理を行うことができる。

(決定)

第9条

委員会の意見は、出席委員の合意によって決するものとする。

この場合において委員会の意見は次の各号のいずれに該当するかを明示するものとする。

- (1) 承認
- (2) 条件付き承認
- (3) 不承認
- (4) 勧告

(記録の保存)

第10条

委員会は審査に使用した書類等、審査に係る記録をPSC遺伝子解析研究終了後3年間保存する。

(公開)

第11条

委員会は、本規則及び議事要旨を公開する。

ただし、試料等提供者またはその家族等の人権、研究に係わる独創性または特許権等の知的所有権の保護に支障を生じる恐れがある部分は非公開とすることができる。

(事務局)

第12条

委員会の事務局は、PSC事務局におく。

(規則の改廃)

第13条

本規則の改廃は、委員会の承認を得て、PSC代表がこれを行う。

この規定は、平成12年9月6日から施行する。

附則 第8条第2項の規定はその効力を平成15年1月29日に遡及する。

改定年月日 平成15年7月11日

PSC 倫理審査委員

委員長 松本 恒雄 一橋大学大学院法学研究科教授

副委員長 板倉 光夫 徳島大学ゲノム機能研究センター長

委員 市川 和孝 日本製薬工業協会理事長

(50音順)

加藤 栄嗣 痛風友の会事務局長

杉村 民子 暮らしの手帖社顧問

土佐 哲也 東京大学国際・産学共同研究センター客員教授

長野 弘 山之内製薬(株)顧問

吉田 彪 中外製薬(株)上席執行役員

ファルマスニップコンソーシアム(PSC)研究計画書

1. 研究課題

日本人の薬物動態関連遺伝子多型に関する研究

2. 目的

薬物動態関連遺伝子（エクソン、イントロンおよびプロモーター領域を含む）のどこに SNP(single nucleotide polymorphism、一塩基多型)が存在するのか、その SNP は日本人一般集団約 1,000 人にどの位の頻度で出現するのかを解析し、さらに一部の重要遺伝子については発現・機能解析を実施する。これらにより日本人の薬剤応答性に関する共通基盤データを整備し、日本の医療の発展に貢献する。

同時に血液試料を収集するための同意・説明文書を作成し、インフォームド・コンセントを得る手続きを確立することにより、生命倫理や個人情報の保護に対応した試料等ドネーション受入れマニュアルを整備し、もって企業におけるゲノム研究実施のための試料等入手に関連した環境整備を進める。

約 1,000 人の一般集団から得られた血液は、ミレニアム・プロジェクトの疾病・薬剤反応性関連遺伝子の探索でも貴重な正常対照群試料となるだけでなく、セルラインとして保存し、我が国の産官学の研究機関においても利用できるような体制(セルラインの非営利の研究資源バンクへの寄託)へとつなげることを計画する。

本 PSC 研究により得られる知見ならびにデータをミレニアム・プロジェクトで得られる情報と共有・活用することにより、医薬品の有効性の向上、副作用の低減、レスポnder / ノンレスポnder の判断、海外データのブリッジングの参考等、探索研究から非臨床試験、臨床試験、市販後調査・臨床試験まで幅広い分野、段階（ステージ）での利用を期待する

3. 研究期間

平成 12 年度～平成 14 年度

(平成 12 年 9 月 6 日～平成 15 年 3 月 31 日)

ただし、しかるべき手続きを経て変更することがある。

4. 研究テーマ

1) 試料等ドネーションの標準的手法の確立

ボランティア募集要綱を策定し、体制を確立する。

日本人一般集団の白血球からの DNA 調製とリンパ球のセルライン化を行う。

2) 薬物動態関連遺伝子多型の同定・頻度解析

薬物動態関連遺伝子領域について新規 SNP を同定する。

日本人一般集団の試料を用いて既知及び新規 SNP の頻度解析を行う。

データベースを作成し、運用を図る。

3) 薬物動態関連タンパクの遺伝子多型の機能解析

薬物動態に關与する CYP3A4 等の重要な代謝酵素、ABC トランスポーターの SNP 決定情報から、構造遺伝子上の変異と発現制御領域上の変異を確定する。

構造遺伝子上の変異について、変異体を発現させ、機能解析の研究を実施することにより、薬物動態における個体差の基礎情報を得る。

変異による薬剤応答性への影響を検討する。

5. 研究計画の概要（詳細は添付資料に記載）

1) 試料等ドネーションの標準的手法の確立

ボランティア募集要綱を策定し、体制を確立する [東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター所長・鎌谷直之教授と共同]。

- ・ ボランティアを募集する方法と手続きのマニュアル作成 (添付資料 1)
- ・ 同意取得説明文書およびインフォームド・コンセント手続き文書の作成 [別紙のボランティアの皆さんへ (同意取得説明文書および同意文書)]
- ・ 日本人一般集団約 1,000 人のボランティアの募集

ボランティアからの血液を用い、頻度解析用の DNA の調製を行う [東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター所長・鎌谷直之教授に委託]。

- ・ ボランティアへの説明、同意の取得
- ・ 採血、臨床検査とアンケート調査
- ・ 個人情報の保護体制の確立と連結不可能匿名化 (添付資料 2)
- ・ 白血球からの DNA 抽出 (添付資料 3)
- ・ DNA の分析

試料の長期保存・活用のための措置を図る [東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター所長・鎌谷直之教授に委託]。

- ・ 末梢血リンパ球の Epstein-Barr (EB) ウイルスによるセルライン化と保存 (添付資料 4)

研究資源の有効活用を検討する。

- ・ セルライン化細胞を多くの研究者が使用できるように公的な研究資源バンクへ寄託

2) 薬物動態関連遺伝子多型の同定・頻度解析

薬物動態関連遺伝子領域について新規 SNP を同定する [理化学研究所横浜研究所遺伝子多型研究センター 遺伝子多型タイプング研究・支援チームリーダー・中村祐輔先生 (東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長) に委託]。

- ・ 新規 SNP 同定予定の薬物動態関連遺伝子は 165 個 (添付資料 5 と添付資料 6。ただし、遺伝子数は増える可能性がある。)

日本人一般集団のサンプルを用いて既知及び新規 SNP の頻度解析を行う [理化学研究所横浜研究所遺伝子多型研究センター 遺伝子多型タイプング研究・支援チームリーダー・中村祐輔先生 (東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長) に委託]。

- ・ 1 遺伝子当たりの SNP の大まかな推定数は、10～30 個
- ・ 165 遺伝子につき、それぞれ約 20SNP を 768 人ずつ判定予定(添付資料 5) データベースを作成し、運用を図る。
- ・ この研究で得られた情報をデータベース化

3) 薬物動態関連酵素の遺伝子多型の機能解析

以下の研究では、ボランティアから得られた血液や DNA は使用しない。

発現させる変異体の選択

- ・ 平成 12 年度は CYP3A4、2C9、2C8、1A2、2C19、2D6 の代謝酵素を実施
 - ・ 平成 13 年度からは、本 PSC 研究で実施する薬物動態関連遺伝子多型の同定・頻度解析で得られた情報を利用して、発現させる変異体を選択し、優先度を決定
- PSC 参加企業が実施する発現・機能解析
- i) 昆虫細胞等を使用した変異体の発現
 - ・ 酵素活性は P450 含量で評価
 - ・ 発現を協力する企業で分担し、膜画分を機能解析参加企業へ配布
 - ii) 配布膜画分を用いた機能解析
 - ・ 標準基質での代謝反応性検討(変異による反応性への影響)を実施
 - ・ 阻害剤での反応性検討を実施
 - ・ プロトコールは別途作成し、共同研究会社に連絡
- 委託する発現・機能解析
- ・ 大阪大学大学院理学研究科 岩崎正彦助教授へ薬物代謝酵素の構造遺伝子上の変異と発現調節領域における変異の影響、発現及び機能解析の研究を委託
 - ・ 東京工業大学大学院生命理工学研究科 石川智久教授へ ABC トランスポーター遺伝子での SNP の機能に及ぼす影響の研究を委託

6. 研究費

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター所長 鎌谷直之教授と東京工業大学大学院生命理工学研究科 石川智久教授への委託研究には厚生科学研究費も使用する。それ以外の研究には、PSC 参加企業からの会費を充てる。

7. 成果の公表等

PSC で得られた成果は、一定期間、参加した企業が利用できるようにし、PSC がその間に必要な特許出願を行う。その後、国内外に公表する。

8. 倫理審査委員会の設置

遺伝子解析研究においては、個人情報扱うことが必要になるので、プライバシーの尊重をはじめ、倫理面の十分な配慮をする必要があることから、本研究プロジェクトにおいても倫理審査委員会を設置する。本 PSC 研究は、この倫理審査委員会と東京女子医科大学の倫理審査委員会の双方の委員会の承認を得た後、開始する。

以上

倫理審査委員会議事録要旨

第1回 ファルマ スニップ コンソーシアム (PSC) 倫理審査委員会議事録要旨

日 時 : 2000年10月25日(水) 15:00~17:00

場 所 : 日本製薬工業協会 5F 3B 会議室

出席者 : 【倫理審査委員会】黒木登志夫委員長、松本恒雄副委員長、杉村民子委員、加藤栄嗣委員、土佐哲也委員、長野弘委員、吉田彪委員、市川和孝委員(欠席:板倉光夫委員)

【説明者他】隅野靖弘、具嶋弘、奥本武城、宮城島利一、久米庸介(記録)、吉田旺雄(事務局)

内 容 :

1.開会の挨拶

隅野 PSC 代表より PSC の目的、運営体制等が説明された。

2.PSC 倫理審査委員会委員長の互選及び副委員長の指名

奥本 PSC 運営委員より PSC 倫理審査委員会規定(案)が説明された。この指針(案)に基づき、PSC 倫理審査委員会委員長に黒木登志夫先生が互選された。副委員長として、黒木委員長が松本恒雄先生を指名した。

3.PSC 倫理審査委員会規定(案)の審議

PSC 倫理審査委員会規定(案)が審議され、第3条の条文の「委員及び会員企業の職員等」を「委員、及び会員企業の職員等」への修正をもって、2000年10月25日付けで承認された。なお、本規定はホームページ上で公開することが確認された。

4.PSC 倫理指針(案)の審議

奥本 PSC 運営委員より PSC 倫理指針(案)について説明された。審議の結果、本指針(案)は2000年10月25日付けで承認された。

5.PSC 研究計画書(案)等の審議

奥本運営委員より PSC 研究計画書(案)等について説明され、審議の結果、委員より下記意見等があった。

PSC ホームページに掲載するボランティアの条件に国籍(日本)の項目がある。しかし、日本人であることを科学的に証明することは不可能であるため、この項目は削除すること。本研究計画(案)の主旨を同意取得説明文書等で理解していただくことで十分である。

提供された試料等は連結不可能匿名化して研究に使用するので、誰の試料等を使ったかは誰にもわからない。従って、研究期間終了後に試料は焼却処分せず、しかるべき手続きを経て研究に使用できるようにすべきである。

本研究計画書(案)に記載している研究期間(~平成15年3月31日)内に、薬物動態関連遺伝子165個の解析を終えることができるのか疑問である。研究期間内に解析等が終了しなかった場合の対応策について考慮すること。

セルラインを寄託するバンクは「公的な研究資源バンク」と記載すること。

東京女子医科大学倫理審査委員会において本研究計画書(案)等が審議され、変更を指示された場合は本委員会において再度審議する。

同意取得説明文書および同意書(案)は各委員が持ち帰り、来週末(11月4日)まで

に修正要望事項等を記入した上で、黒木委員長に Fax すること。

最後に、黒木委員長より下記コメントがなされた。

- ・ 本委員会として本研究計画書（案）等は倫理的には問題はないと考えるが、前述の意見等をふまえて、再度審議する。
- ・ 期間内に全ての研究を完了することは困難と予想されるので、この旨を本委員会の意見として、本研究計画実施機関である東京女子医科大学倫理審査委員会に報告すること。

第2回 ファルマ スニップ コンソーシアム (PSC) 倫理審査委員会議事録要旨

日 時： 2000年11月30日(木) 17:30～19:00

場 所： 市ヶ谷アルカディア 4F 飛鳥

出席者： 【倫理審査委員会】

黒木登志夫委員長、松本恒雄副委員長、杉村民子委員、加藤栄嗣委員、土佐哲也委員、長野弘委員、吉田彪委員、板倉光夫委員(欠席：市川和孝委員)

【説明者他】

具嶋弘、奥本武城、宮城島利一、和賀井信彦(記録)、吉田旺雄(事務局)

内容：

1. PSC 研究計画書案「日本人の薬物代謝関連遺伝子多型に関する研究」等の審議
前回に引き続き、同意取得説明文書および同意文書案を中心に審議が行なわれた。審議の結果、同案はより平易な表現で理解しやすいように修正するように PSC に勧告することが議決された。また、同案は修正後、迅速審議することになった。

同意取得説明文書および同意文書案の内容に関する委員の意見等を下記する。

(1) 同意取得説明文書

同意取得説明文書の序文は全体のアブストラクトとすること。

「遺伝子解析とは」の項は、見だしと内容の整合性をとること。

採血による事故が万一あった場合の連絡先と対処方法を、「研究に協力することによる利益と不利益」の説明に加筆すること。

解析する遺伝子は増える可能性があることを記載すること。

PSC 研究計画等は PSC 倫理審査委員会と東京女子医科大学の倫理審査委員会の承認を得て、ボランティア募集を行っている旨記載すること。

(2) 同意文書

同意文書中の「説明を受け理解した項目」は、同意文書の序文で十分であり削除すること。

同意署名の項は、「いいえ」の場合は試料を廃棄することを記載し、署名欄に記すこと。

2・その他

下記事項が議決された。

(1) 倫理審査委員会委員の公表については、所属機関の職位や立場も公表する。

(2) 議事録要旨はできるだけ詳細に記載する。

(3) 遺伝子解析研究に関する産業界の倫理的対応の例として、PSC 倫理審査委員会の状況等をモデルケースとして社会に公表してもよい。

(追記)

上記1の迅速審査については、黒木委員長が迅速審査の委員として杉村委員を指名して審査し、2001年1月11日に承認された。

以上

第3回 ファルマ スニップ コンソーシアム (PSC) 倫理審査委員会議事録要旨

日 時： 2001 年 10 月 11 日 (木) 19:00 ~ 20:30

場 所： ホテル国際観光 3F 桜の間

出席者： 【倫理審査委員会】

松本恒雄委員長 板倉光夫副委員長 市川和孝委員 加藤栄嗣委員 杉村民子委員 土佐哲也委員 長野弘委員 吉田彪委員

【説明者他】

隅野靖弘、具嶋弘、奥本武城、久米庸介 (記録) 吉田旺雄 (事務局)

内容：

1. PSC 倫理委員会委員長の選出及び副委員長の指名

黒木登志夫委員長が岐阜大学長に就任され、PSC 倫理委員会委員長を辞任された。これに伴い、委員の互選により松本副委員長が新委員長に選任された。法律家である新委員長は、副委員長として科学者の就任を希望され、ゲノム研究の専門家である板倉委員を新副委員長に指名し、了承された。

2. 研究計画進捗状況の報告

隅野 PSC 代表が、研究計画に関する下記の進捗状況を報告した。

(1)登録ボランティア数：1111 名 (募集期間：平成 13 年 2 月 20 日 ~ 平成 13 年 5 月 31 日)

(2)採血者数：1033 名 (平成 13 年 3 月 1 日 ~ 平成 13 年 6 月 8 日)

(3)PSC ホームページにエントリー・登録した個人情報の廃棄 (平成 13 年 7 月 26 日)

(4)DNA 調整、SNP 頻度解析、セルライン化・寄託、機能解析についての現況

委員の質問に対する補足説明

1033 名中 1 名のボランティアが交通費を受け取らなかった。

今回提出した個人情報の廃棄証明書は、PSC にエントリー・登録したときの個人情報であり、PSC の個人情報管理者が廃棄した。東京女子医科大学においてボランティアから提供された試料等は連結不可能匿名化処理をしてから研究に使用している。PSC は、東京女子医科大学より臨床検査データ等の個人情報は入手していない。

ボランティアは、PSC ホームページやポスター、新聞記事等を見て自発的に応募した方々である。

ボランティアの年齢や男女比に関して偏りが認められるが、PSC はこの点に関しては何も作為的なことはしていない。各年代ごと、あるいは男女間において均等に集まることが理想であるが、偏りがある結果となった。

3. 審議・承認事項

(1)セルライン化した細胞の公的研究資源バンクへの寄託について (受付番号:003)

審議結果：承認する。ただし、下記修正をすること。

「バイアル当たりの液量の追記」

委員の質問に対する補足説明

日本の公的研究資源バンクについて調査・検討して、厚生労働省の国立医薬品食品衛生研究所の細胞バンク (マスターバンク) あるいは (財) ヒューマンサイエンス振興財団の研究資源バンク (分譲バンク) に寄託することにした。

公的研究資源バンクに寄託した試料を海外の研究者へ分譲することの可否については、公

的研究資源バンクの判断に委ねる。

提供した試料をヒトクローン研究に使用しないように要望したボランティアがいることから、セルライン化した細胞の核をクローン研究にはしないように、公的研究資源バンクに要請する。

(2)解析する薬物動態関連遺伝子の追加について（受付番号：004）

審議結果：承認する。ただし、下記修正をすること。

「カルボキシエステラーゼの CES1 と CES2 を CES2 と CES3 に修正」

4. 残余 DNA 試料の分与について

今回調製された DNA は、PSC の遺伝子解析研究が終了しても残る可能性がある。これらの残余 DNA のうち別の研究に用いることに同意したボランティアからの DNA については、頻度解析終了時期と残余量が明確になった時点で、PSC と東京女子医科大学の倫理審査委員会が別の研究計画書等を審議することになった。別の研究に用いることに同意しなかったボランティアからの DNA は、PSC 研究終了後に焼却廃棄する。

以 上

第4回 ファルマ スニップ コンソーシアム (PSC) 倫理審査委員会議事録要旨

日 時： 2002年10月10日(木) 17:00～19:00

場 所： ルビーホール 12F 光雲

出席者： 松本恒雄委員長、板倉光夫副委員長、市川和孝委員、加藤栄嗣委員、杉村民子委員、土佐哲也委員、長野弘委員、吉田彪委員

P S C： 隅野靖弘、山本博一、奥本武城

久米庸介(記録)、吉田旺雄(事務局)

内容：

1. 研究計画進捗状況報告

PSC 研究計画全体の現状及び今後の予定について報告され、下記事項については詳細が報告された。

(1) SNP 頻度解析(資料1)

理化学研究所・中村祐輔先生(東大医科学研究所教授)に委託した SNP 頻度解析の研究状況が報告された。

主な報告内容は次の通りである。

PSC は中村先生より、2,549 SNPs についての位置情報、768 人分の DNA 試料についての頻度データ、プライマー配列情報を 1 枚の MO として受領した。この MO はコピーして PSC 参加会社に配布する予定。

ハプロタイプ解析を行うため、各試料に全ての SNPs の遺伝子型を表示したデータは倫理面の配慮から、中村先生が東京女子医科大学・鎌谷教授に直接手渡した。

解析対象として追加した 6 遺伝子も含めて、契約期間中に累計 4,000 SNPs の頻度データを中村先生から入手する予定。

(2) セルラインの公的研究資源バンクへの寄託(資料2)

PSC、東京女子医大リウマチ痛風センター、国立医薬品食品衛生研究所(マスターセルバンク)及び HS 財団(分譲バンク)との 4 者間での覚書を平成 14 年 7 月 1 日付けで締結したことが報告された。セルラインの寄託について、上記 4 機関の倫理審査委員会の承認を得て、9 月に寄託が開始された。

(3) 外部調査員による調査(資料3)

本年 2 月 22 日に PSC 外部調査員による調査が行われた。「日本人の薬物動態関連遺伝子多型に関する研究」における PSC のインフォームド・コンセントの実施及び PSC による個人情報保護は適正に行われていたことが、外部調査員により確認された。

委員の質問に対する補足説明

最終的に累計 4,000 SNPs のデータが PSC に報告される予定だが、これは既知の SNPs を含めた数である。

分譲バンクである HS 財団にはすでに 20 株のセルラインを移管している。PSC としては分譲する条件として、十分な倫理的配慮をするように HS 財団に先日要望した。

2. 審議・承認事項

(1) 頻度解析する代謝関連遺伝子の追加(受付番号 005 参照)

解析する遺伝子の追加について審議され、承認された。

(2) 倫理指針の改訂(受付番号 006 参照)

PSC 倫理指針の改定について審議され、下記修正の上承認された。

4 ページ、20～26 行目を以下のように修正する。

「このような状況を踏まえ、ファルマ スニップ コンソーシアム（以下「PSC」という。）はヒトゲノム・遺伝子解析研究を実施するにあたり、人間の尊厳を尊重し、提供者及びその家族又は血縁者の人権を保障し、研究を適正に実施するため、「遺伝子解析研究に関する倫理問題等に対応するための指針」（厚生省大臣官房厚生科学課長通知、平成 12 年 5 月 30 日）に従い「PSC 遺伝子解析研究に関する倫理指針」（初版、12 年 10 月 25 日）を制定したが、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する指針」（文部科学省、厚生労働省、経済産業省告示第一号 平成 13 年 3 月 29 日）施行に伴い、PSC 倫理指針を改訂する。」

残余 DNA の他の研究への提供

残余 DNA を他の研究に使用することについては、PSC 倫理審査委員会と東京女子医科大学の倫理審査委員会の承認を得て、ボランティアの同意も得ている。PSC 研究で残余 DNA が生じたときにその DNA 提供をうけ、研究を行うとした以下の研究計画について審議した。

(3) 「糖尿病」と「薬剤反応性異常」研究（受付番号：007 参照）

板倉光夫教授（徳島大学ゲノム機能センター・所長）より、その研究内容が説明された。

審議の結果、承認された（板倉副委員長は裁決には参加しなかった）。

なお、残余 DNA は、東京女子医科大学の倫理審査委員会の承認も得た後に提供する（徳島大学の倫理審査委員会は承認済み）。

(4) 薬剤反応性遺伝子解析による疾病対策・創薬推進事業（受付番号：008 参照）

審議の結果、研究終了時の残余 DNA は廃棄するという条件の下で承認された。

なお、残余 DNA は、東京女子医科大学と国立医薬品食品衛生研究所の倫理審査委員会で承認を得た後に提供する。

以 上

第5回 ファルマ スニップ コンソーシアム (PSC) 倫理審査委員会議事録要旨

日 時： 2003年1月29日(木)～2月4日

場 所： ネット審理

出席者： 【倫理審査委員会】松本恒雄委員長 板倉光夫副委員長 市川和孝委員 加藤栄嗣委員 杉村民子委員 土佐哲也委員 長野弘委員 吉田彪委員

【説明者他】吉田旺雄(事務局)

内容：

・倫理審査申請書(受付番号 009)

【内容】

第4回倫理審査委員会において承認された倫理審査申請書(受付番号 005)の一部を修正するもの。

【審査結果】

本件は頻度解析対象遺伝子を再追加するものである。当初からこの可能性のある研究計画であることを本倫理審査委員会は認識しており、追加を認める。

・倫理審査申請書(受付番号 010、011)

【内容】

第4回倫理審査委員会において承認された、倫理審査申請書(受付番号 007、008)の一部を修正するもの。

【審査結果】

ボランティアから提供されたDNAを有効利用するように第1回の本倫理審査委員会が指示した。DNAが理化学研究所で頻度解析用に使用後にPSCへ返却される残余DNAである場合と、東京女子医科大学鎌谷直之教授がPSCの委託により樹立した細胞株から抽出したDNAである場合のいずれの場合にも、ボランティアから提供されたDNAを有効利用するとの目的に合致しており、修正の内容を認める。

以 上

第6回 ファルマ スニップ コンソーシアム (PSC) 倫理審査委員会議事録要旨

日 時： 2003年5月8日～5月13日

場 所： ネット審理

出席者： 【倫理審査委員会】松本恒雄委員長 板倉光夫副委員長 市川和孝委員 加藤栄嗣委員 杉村民子委員 土佐哲也委員 長野弘委員 吉田彪委員

【説明者他】吉田旺雄（事務局）

内容：

・倫理審査申請書（受付番号013）

【内容】

第4回倫理審査委員会において承認された倫理審査申請書(受付番号 005)の一部を修正するもの。

【審査結果】

本件は解析対象遺伝子を再追加するものであり、血液提供者の同意を得ていること及び追加遺伝子が本研究目的から見て重要なものであることから承認する。

・倫理審査申請書(受付番号 014)

【内容】

頻度解析終了後の残余 DNA の所有権移転について

【審査結果】

善意のボランティアから得た DNA は、余すところなく有意義に利用してこそ、本倫理審査委員会指摘の趣旨が生かされる。従って、東京女子医大に残余 DNA を譲渡することは妥当である。

以 上

第7回 ファルマ スニップ コンソーシアム (PSC) 倫理審査委員会議事録要旨

日 時： 2003 年 7 月 11 日(金) 17:00 ~ 19:00

場 所： ルビーホール 11F 山吹

出席者： 【倫理審査委員会】

松本恒雄委員長、板倉光夫副委員長、市川和孝委員、加藤栄嗣委員、杉村民子委員、土佐哲也委員、長野弘委員、吉田彪委員

【説明者他】

隅野靖弘、山本博一、奥本武城、中村紀雄、吉村義信、久米庸介（記録）、吉田旺雄（事務局）

内容

1. PSC 倫理審査委員会規定改定の審議

ネット審査の導入については、すでにメールで全倫理審査委員メンバーの了承が得られており 2003 年 1 月 29 日から導入済みである。今回の改定は事務手続きに伴ったものである。

審議結果：承認

第 8 条 第 2 項

「迅速審査は委員長の判断によりインターネットを利用してのネット審理を行うことが出来る。」を承認する。

なお、以下の文言を追加すること。

「附則 第 8 条第 2 項の規定はその効力を平成 15 年 1 月 29 日に遡及する。」

2. PSC 研究計画と実施結果全般についての報告、審議

(1) 試料等ドネーションとセルライン化

奥本運営委員より研究計画及び結果が報告された。主な内容は以下のとおりである。

ボランティア募集要項を策定し、その募集体制の確立。

ボランティア募集手続きマニュアル、同意説明文書・同意書等を作成した。

日本人一般集団からのボランティア募集

ボランティア登録数：1111 名、採血者数：1033 名

頻度解析用の DNA 調製

DNA 調整数：1032 名（採血後同意撤回者：1 名）

セルライン化

セルライン化同意者数：998 名、セルライン樹立株数：996 株

HS 財団へ細胞株等を寄託し、分譲を開始した。

個人情報保護体制の確立と連結不可能匿名化

PSC として個人情報管理者を任命し、匿名化は東京女子医科大学で実施した。

PSC は臨床情報、個々の遺伝子解析データは入手しなかった。

寄託したセルラインがバンクの品質検査に合格しなかった場合、ボランティアの好意に応えるため、東京女子医科大学で再度セルライン化を行うことが承認された。

(2) 薬物動態関連遺伝子多型の同定・頻度解析

中村運営委員より研究計画及び結果が報告された。主な内容は以下のとおりである。

薬物動態関連遺伝子領域の新規 SNP の同定

理化学研究所で終了していたため研究計画から削除した。

日本人一般集団のサンプルを用いた既知及び新規 SNP の頻度解析

当初計画の解析予定遺伝子数は 165 種、解析依頼した遺伝子数は 229 種、実際に解析できた遺伝子は 202 種、4,272SNP に関する頻度データを得た。

データベースの構築及びその運用

SNP の位置情報及び頻度データの CD を PSC 参加企業に配布した。

頻度解析使用後の残余 DNA の取扱い

PSC 解散後の DNA 所有権を東京女子医科大学に移転した。

また、別研究への利用に同意したボランティアからの残余 DNA は徳島大学ゲノム情報解析センター・板倉センター長、国立医薬品食品衛生研究所・澤田部長へ提供した。

(3) 薬物動態関連酵素の遺伝子多型の機能解析

ボランティアからの試料を使用しないので、倫理審査の対象にならないことをお断りした上で吉村運営委員より研究計画及び結果が報告された。主な内容は以下のとおりである。

発現・機能解析する CYP 分子種の選択 (CYP3A4、2C9、1A4、2C19、2D6)

validation 試験として、CYP3A4 野生型と既知変異体を昆虫細胞で発現させ機能解析試験を実施した結果、施設間で大きなばらつきが認められたが、変異体において V_{max}/K_m は約 10% 低下した。

薬物動態関連遺伝子多型情報を利用してアミノ酸変異体の発現及び機能解析

大腸菌で CYP1A2、2A6、2B6 の各野生型と変異体を発現させた。

CYP1A2：変異体(Gln478His)において V_{max}/K_m は約 10% 低下した。

CYP2A6：変異体 (Ile471The) において V_{max}/K_m が野生型の 1/60 程度に低下した。

CYP2B6：3 種の変異体を発現させ、研究継続中。

発現・機能解析の委託

薬物代謝酵素に関する発現及び機能解析研究は大阪大学大学院理学研究科・岩崎助教授に、ABC トランスポーター遺伝子等に関する発現及び機能解析研究については、東京工業大学大学院・石川教授にそれぞれ一部委託した。なお、CYP の研究結果については、7 月末までにデータを回収し、報告書を作成する予定である。

(4) 成果の公表等

山本副代表より以下の説明が行われた。

SNP の位置情報・頻度データ・プライマー配列情報等は、PSC 及び JBiC の HP で 2003 年 11 月から公開する予定である。

発現及び機能解析結果については、2003 年 10 月開催の日本薬物動態学会年会で発表予定である。

(5) 厚生労働科学研究費

隅野代表より、厚生労働科学研究補助金も使用したことが報告された。

(6) 倫理審査委員会

奥本運営委員より PSC 倫理審査委員会の開催実績や外部調査員の調査結果が報告された。

倫理委員会の設立：2000 年 10 月 25 日

開催回数：7 回 (ネット審査 2 回含む)、迅速審査 2 回、

審議件数：15 件

倫理指針の制定：2000 年 9 月 6 日、改定：2002 年 10 月 10 日

外部調査員による調査実施回数：2 回、調査結果：問題なし

以上、PSC 研究事業全般について報告し、同事業の完了について PSC 倫理審査委員会は承認した。

3. その他

PSC 倫理審査委員会は、ご協力いただいたボランティアに対して、PSC 研究事業が完了したことを HP 等を利用して知らせるように勧告した。

以 上

Q & A

寄せられた質問から

Q1: ミレニアムプロジェクトとの連携とあるが、具体的にはどのようなことを行っているのですか？

A1: ミレニアムプロジェクトでは全遺伝子について SNP の同定と頻度解析を行っていますが、遺伝子数が多いので一遺伝子あたりの解析対象 SNP の数が少なくなっています。PSC プロジェクトでは遺伝子の薬物の代謝機能に着目して遺伝子数を絞っているので一遺伝子あたりの解析対象 SNP の数が多く、より密度の高い SNP 頻度解析が行われています。SNP 同定・頻度解析についてミレニアムプロジェクトで開発された技術が利用されています。得られたデータもミレニアムプロジェクトの結果と整合性のある形で将来公開される予定になっています。

Q2: SNP 頻度データは、いつ、どのような形で一般公開されるのですか。また利用は有償ですか無償ですか？

A2: 頻度データの解析結果は年内にこのホームページ上で無償公開する予定です。また、社団法人日本バイオ産業情報化コンソーシアム (JBIC) の統合データベースの一部として組み込む計画にしていますが、こちらは大学や公的研究機関以外は有償となる予定です。

Q3: SNP 頻度データによりテーラーメイド医療は可能となりますか？

A3: 頻度データから日本人の薬物動態関連遺伝子多型の大まかな傾向は分かりますので、日本人の動態遺伝子にあった医薬品の開発には役立つと思います。最終的には個人の多型がどのようになっているかがテーラーメイドの鍵となりますので、頻度データだけではテーラーメイド医療が可能とは言えませんが、個人の多型を考慮すべき遺伝子の種類を決定する際の重要な参考データとなると考えられます。

Q4: SNP 頻度データを各社はどのように利用して創薬につなげるのですか？

A4: 頻度データから日本人の薬物動態関連遺伝子多型の大まかな傾向は分かりますので、これから開発する医薬品がどのような薬物動態関連遺伝子で代謝されるかを検討し、代謝や分布の性質が個人の遺伝的素質によって悪影響を受け難い薬剤の設計を行う際に重要な情報となります。

Q5: セルライン化した細胞は、いつ、どのような方法で入手可能となりますか？

A5: 細胞は財団法人ヒューマンサイエンス振興財団のバンク (ヒューマンサイエンスリサーチリソースバンク ; HSRRB) に寄託され、DNA 抽出作業が行われる一方で既に配布もされています。詳細は HSRRB (電話 : 0724-80-1670) に確認していただければと思います。

Q6: 機能解析研究はどこまで進んでいるのですか？

A6: CYP3A4、CYP1A2、CYP2A6、CYP2B6 については機能解析が終了しました。その結果は今年中に学会発表される予定です。

Q7: 東京工業大学で行っているタンパク質発現と機能解析の具体的内容を教えてください。

A7: 薬物の吸収、分布、排泄に関与している ABC トランスポーターの SNP 情報に基づいてアミノ酸変異を伴ったタンパク質 (トランスポーター) を発現させ、その ATPase 活性を測定することにより、変異体の機能を調べています。また、96 穴プレートを用いた ATPase 活性測定法を構築しています。

Q8: セルライン化後の試料を使用する際の研究目的は何ですか？

A8: 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団のバンク (HSRRB) に寄託して、医療や生命科学の進歩のための研究に使用される予定です。平成 13 年 4 月には、ヒトゲノム・遺伝子解析研究が行われる場合は研究計画書などが倫理審査委員会で審査されることなどが盛り込まれたヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針が文部科学省など 3 省から出されました。セルライン化された試料でゲノム・遺伝子解析研究が行われる場合にもこの指針の対象になります。

同意取得説明文書および同意文書

ボランティアの皆さんへ (同意取得説明文書および同意文書)

説明者およびボランティア用
内容についてわからないことや聞きたいことがありましたら、
いつでも遠慮なくお申し出ください。

試験課題： 日本人の薬物動態関連遺伝子多型に関する研究
実施期間： 平成 12 年 9 月 6 日から平成 15 年 3 月 31 日（しかるべき手続きを
経て期間を変更することがあります。）

ご協力をお願いするにあたって

1 はじめに

わたくしたちのからだの中では、多くの遺伝子が薬の代謝や輸送に関わっています。同じ薬でも、人によって効いたり効かなかったり、副作用のなかたもさまざまなのは、この遺伝子（薬物動態関連遺伝子といいます）が人によって、少しずつ違うためと考えられています。

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センターでは、理化学研究所および製薬企業 43 社（ファルマ スニップ コンソーシアム、略称：PSC = 会員企業名は添付資料 1 に示しています）と共同で、日本人一般の、この薬物動態関連遺伝子のちが（多型といいます）を明らかにすることを計画しています。これが明らかになれば、個人個人に適した薬の使用を検討することができ、より適切な治療をおこなうことができるようになります。この研究のためには、血液中の白血球が必要です。

また、血液中のリンパ球は体外に取り出すと増殖できずに時間が経てば死滅しますが、特殊な処理をすると増殖できるようになります。これをセルライン化といいます。リンパ球をセルライン化して保存しておく、わが国の遺伝子解析を含む研究に利用できるようになります。

以上、ふたつの研究目的のために、あなたの血液を少々ご提供いただければ、というご協力をお願いします。あわせて、臨床検査や、あなたがこれまでにかかった病気、薬を服用して気づいたことなどについてのアンケート調査もお願いします。なお、提供していただきました血液は、氏名や住所などの個人を特定できる情報と完全に切り離し、誰のものかわからなくした上で遺伝子解析研究やセルライン化に使用します。

この説明文書は、この研究へのご協力をお願いするにあたり、研究内容や、提供された血液の使用計画、臨床検査やアンケートの内容、ならびに研究協力への同意に関わるいくつかの重要な点を説明したものです。

この説明内容をよく理解された上で、あなたが血液の提供に同意していただける場合には、「同意文書」へのご署名をお願いいたします。もちろん、同意していただけないからといって、あなたが不利益を被ることはありません。

2 この研究について

【研究テーマ】

日本人一般集団約 1,000 人の血液から DNA をとりだし、165 種類(種類は増えることがあります)の薬物動態関連遺伝子多型の解析

将来研究される別の遺伝子解析研究用に、リンパ球をセルライン化し、非営利の公的研究資源バンクに預けること

病気と遺伝子や薬物代謝関連遺伝子解析などについてのくわしい説明は、添付資料 2 を参照してください。

【研究機関名及び研究責任者氏名】

東京女子医科大学で採血、血液中の白血球からの DNA 抽出、およびリンパ球のセルライン化が行われます。抽出された DNA を使用する共同研究機関の責任者は、次表に示すとおりです。

研究機関名	研究責任者名	職名
東京女子医科大学 膠原病リウマチ痛風センター	鎌谷 直之	所長
理化学研究所 横浜研究所遺伝子多型研究センター	中村 祐輔	遺伝子多型タイピング研究・支援チームリーダー (東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター長)
ファルマ スニップ コンソーシアム(略称 P S C : 日本製薬工業協会加盟企業 4 3 社)	隅野 靖弘	代表 (武田薬品工業(株) 創薬研究本部長)
ただし、この他に共同研究を行う研究機関や研究責任者が追加される可能性があります。		

3 あなたのご協力方法などについて

【来院したとき】

研究テーマ 1 のために血液 10ml、研究テーマ 2 のためにも血液 10ml を必要とします。なお、あなたの現在の健康状態を知るために血液・生化学検査用および尿検査用に、別途血液 10ml と、少量の尿を必要とします。したがって、来院時に血液 30ml を採血し、あわせて採尿も行います。(添付資料 3 参照)

また同時に、血圧や身長・体重の測定などの理学的検査、ならびにこれまでにあなたがかった病気や体質などについてのアンケート調査も行います。(添付資料 4)

【試料の保存について】

あなたから採取した試料は、東京女子医科大学または共同で研究を行う研究機関に保管され、使用されます。試料は、研究用に改めて付け直した符号で管理され、あなたの試料であることがわかるような個人識別情報(氏名、住所など)とは切り離して、厳重に管理されます。

さらに、遺伝子解析やセルライン化研究に使用する前に、東京女子医科大学学長が指名した個人識別情報管理者(刑法により業務上知り得た秘密を漏らすことが禁じられている医師又は薬剤師)が、その符号と個人識別情報との対応ができないように連結不可能匿名化(試料から本人にさかのぼれないように、対応表を残さない方法による匿名化)を行いますので、試料が誰のものかわからなくなります。

なお、個人識別情報は、個人識別情報管理者より他のコンピュータなどから完全に切り離されたコンピュータの外部記憶装置を通して、外部記憶媒体に保存し、厳重な鍵のかかる東京女子医科大学のキャビネットに保管します。試料の匿名化の手順を、添付資料5に示しましたのでご覧下さい。

【解析結果の報告】

この研究で得られる遺伝子解析結果は、連結不可能匿名化を行っておりますので、どの結果があなたのものであるかは誰にもわかりません。また、ご協力いただいた方々を集団として研究を行いますので、個々の方にその人の解析結果をお知らせすることはできません。検査成績についても、結果をお知らせすることが出来ません。

ただし研究の途中経過は随時PSCのホームページで公開します。また、研究が進み、ある遺伝子の分析結果が病気の治療や予防、薬の処方に役立つことが明らかになった場合には、その成果を学術誌などで公表します。

4 あなたの権利などについて

【血液(試料)提供者の権利】

この研究に協力するかどうかは、あなたの自由意思です。いったん同意され、血液を提供した後でも、いつでも同意を取り消すことができます。取り消したからといってあなたの不利益になることは、何もありません。

その場合は採取した血液や調べた遺伝子解析結果などは廃棄され、それ以降は研究に用いられることはありません。ただし、同意の取り消しを希望された時に、すでに試料が個人を特定出来なくしてある場合は、廃棄することは不可能です。

【研究に協力することによる利益と不利益】

本研究に参加することにより、あなたが個人的に受ける利益はありません。しかし、本研究をもとに解明された成果が社会へ還元されることにより、その一員として、新しい知見にもとづく病気の予防や治療を受けることができます。

遺伝子の解析研究の結果として治療に関する特許権や、研究から経済的利益が生じる可能性があります。血液を提供された方たち全体を対象として、はじめて新しい知見が得られるため、その一員であるあなたが、この特許権などを自分のものであるとは言えません。

一方、あなたが受ける不利益として考えられることは、あなた自身の遺伝子解析結果が個人識別情報(氏名、住所など)とともに、万一外部に漏れた場合に、生命保険加入の際の障害や社会における不当な差別などにつながる可能性があることです。しかし、この研究では連結不可能匿名化を行うため、そのおそれはありません。

なお、研究成果を公表する際には、個人が特定される形では公表しませんので、それにより不利益を受けることはありません。

万一、採血による事故が起きた場合には、東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター所長・鎌谷直之教授までご連絡下さい。東京女子医科大学が適切な処置を致します。

【個人情報の保護について】

先に述べたように、個人識別情報(氏名、住所など)は東京女子医科大学において、試料にはさかのぼれない形で分離したうえで、厳重に保管することにより、秘密を守ります。また、個人識別情報だけでなく、種々の検査結果やアンケート情報からも個人が特定できないように配慮します。万が一の漏洩を防ぐため、個人情報管理者を置くなどの対応をしています。

【研究計画書等の開示】

ご希望があれば、より詳しい研究計画書を用意していますので、ご覧いただけます。また、遺伝子を調べる方法などに関する資料が必要な場合はご用意致します。

【遺伝カウンセリング体制】

あなたが遺伝子解析研究に関して、不安に思うことや相談したいことがある場合に備えて、東京女子医科大学に遺伝カウンセリング部門を設置しています。ここでは、遺伝カウンセリング担当者があなたの相談を受けることが可能です。

しかし今回の研究では約 1,000 人の血液を連結不可能匿名化した後、遺伝子解析研究を行いますので、誰の遺伝子を解析したか分かりません。そのため、遺伝カウンセリングの必要性が生じることはないと考えられます。

【遺伝子解析の費用および謝金】

この遺伝子解析にかかる費用は厚生省および製薬企業からの研究費により支払われますので、あなたの負担はありません。

なお、あなたの血液を本研究に提供していただくに当たり、謝金はありませんが、交通費（都区内および周辺地区よりの公共交通機関利用に見合った金額）はお支払い致します。

【連絡先】

同意の取り消しや変更等がある場合には、下記にご連絡下さい。

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター

所長 鎌谷直之

TEL 03(5269)1711

FAX 03(5269)1726

「PSC 研究計画書」とこの「同意取得説明文書および同意文書」は、東京女子医科大学の倫理審査委員会と PSC の倫理審査委員会の承認を得ています。

遺伝子解析研究への協力の同意文書

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター所長 鎌谷直之 殿

私は研究参加に先立ち遺伝子解析研究（日本人の薬物動態関連遺伝子多型に関する研究）について、東京女子医科大学内において説明文書を用いて説明を受け、その方法、試料等の取り扱い、解析結果および機密保持等について十分理解しましたので、次の条件でこの遺伝子解析研究に協力することを同意いたします。

なお、遺伝子解析研究に関する同意文書は2部作成され、1部は私の控えとして、1部は東京女子医科大学の控えとして保管されることを承知しております。

研究協力への同意（1.の「はい」または「いいえ」に印を付け、署名して下さい。）

1. 私が提供する血液(試料)が、氏名や住所等の私を特定できる情報を完全に削除した上で本遺伝子解析研究に使用されることに同意します。

はい いいえ 署名：

（1.の「はい」に印を付け、署名された方は、2.と3.の「はい」または「いいえ」に印を付け、署名して下さい。）

2. 氏名や住所等の私を特定できる情報を完全に削除した上で、試料等が将来新たに計画・実施される遺伝子解析研究等に使用されることに同意します。（「いいえ」に印をつけた方の試料は本研究終了後廃棄します。）

はい いいえ 署名：

3. 氏名や住所等の私を特定できる情報を完全に削除した上で、私が提供した血液中のリンパ球がセルライン化されて、公的な研究資源バンクに寄託され、遺伝子解析を含む研究に使用されることに同意します。（「いいえ」に印をつけた方の試料は廃棄します。）

はい いいえ 署名：

本説明書の受領および同意年月日

平成 13 年 月 日

血液提供者

住所 _____

氏名 _____

電話番号 _____

署名または記名・捺印 _____

説明日

平成 13 年 月 日

説明者の所属および職名

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター

説明者の署名または記名・捺印 _____ 印

About PSC

Pharma SNP consortium (PSC) was created in September 2000 by 43 member companies of the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA). The mission of PSC is to conduct pharmacokinetic researches on Japanese gene polymorphism, a theme that the JPMA had reviewed at its R&D Committee.

PSC will continue to conduct the said researches for 3 years until March 2003 using a total membership fee of ¥1 billion (shared equally by the member companies). The specific research themes of PSC are as follows.

- Location of single nucleotide polymorphism (SNP) in a pharmacokinetics-related gene.
- Frequency of SNP emergence in the general Japanese population
- Analysis of the expression and function of the mutation-type protein generated under the influence of SNP

PSC also plans to contribute to the improvement of the genomic research environment for the member companies by developing:

- Documents to explain the significance of the research and ask a consent to the donation of blood samples and other materials necessary for the research
- Established procedures to obtain an informed consent
- An improved manual for ethical business behaviors

In addition, PSC plans to contribute to the improvement in many health care service areas by sharing and utilizing the findings and data from its research activities under the close collaboration with the national Millennium Project. Such areas include the improvement of drug efficacies, the reduction of adverse side effects, and the judgment to make distinction between responders and non-responders.

PSC Statute

The Statute of Pharma SNP Consortium

Article 1 (Designation)

The organization is designated as "Pharma SNP Consortium (hereinafter referred as the "PSC").

Article 2 (Mission)

PSC's mission is to improve and enhance a foundation for pharmaceutical R&D through pharmacokinetic research activities regarding Japanese gene polymorphism. PSC also aims to contribute to the development and evolution of healthcare services in Japan through promotion of the genomic research.

Article 3 (Activities)

Clause 1

In order to complete the mission described in Article 2, PSC executes the following activities.

1. Research in connection with analysis and application of pharmacokinetic gene polymorphism
2. Research in connection with the establishment of standard procedures for sample donation
3. Construction and management of a database for pharmacokinetic genes, etc.
4. Collaboration and joint research with other organizations in the field of pharmacokinetic gene research
5. Sponsorship of seminars and conferences in the field of pharmacokinetic gene research

Clause 2

PSC conducts its activities in close cooperation with the Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (hereinafter referred as the JPMA)

Clause 3

The activities described in Clause 1 of Article 3 are not for profit.

Article 4 (Membership)

PSC members are the JPMA members who participate in the activities of PSC. Their names are listed in Rider 4 of this statute

Article 5 (Representative, Vice Representative and Auditor)

PSC has one Representative and two Auditors. It may also appoint one Vice Representative.

Article 6 (Appointment of Representative, Vice Representative and Auditors)

The Representative, Vice Representative and Auditors are appointed among the members at the general meeting.

Article 7 (Resignation)

Resignation of a member must be informed to the secretariat in writing beforehand. The resigning member must pay the memberships fee for the year of resignation. The fee already paid for the year is not refunded.

Article 8 (Responsibilities of Representative, Vice Representative and Auditors)

Clause 1

The Representative represents PSC and presides over the affairs of the consortium.

Clause 2

The Vice Representative assists the Representative. In case the Representative cannot perform his/her duties for an accident, the Vice President must perform those duties on his/her behalf.

Clause 3

The Auditor audits the financial accounting of PSC.

Article 9 (Tenure of Representative, Vice Representative and Auditors)

Clause 1

The tenure of the Representative, Vice Representative and Auditors lasts until the first regular meeting after their appointments. Reappointment is not forbidden.

Clause 2

In case Representative or Auditor resigns before the end of their tenures, the vacancy must be filled by a substitute appointed at a general meeting. The tenure of the new Representative or Auditor lasts until the end of their predecessor's tenure

Clause 3

The vacancy of Vice Representative is filled basically in the manner described in the Clause 2 of Article 9.

Article 10 (General Meeting)

Clause 1

The general meeting is a meeting of PSC members.

Clause 2

The regular general meeting is held once a year, in September for the first year and in May for the following years. When necessary, the Representative may convene an extraordinary general meeting upon occasion.

Clause 3

The important matters in connection with the management and activities of PSC must be resolved at a general meeting.

Article 11 (Quorum and Resolution)

Clause 1

A general meeting is made effective with the attendance of a majority of all members.

Clause 2

In a general meeting, an approval or a resolution is effective only when a majority of all attended members consent to it.

Clause 3

A member who cannot attend a general meeting due to unavoidable circumstances can exercise the privilege of voting in writing or by means of a deputy for the matters informed to the member beforehand.

Article 12 (Chairperson)

A member who is the Representative of PSC and Chairperson of its Steering Committee assumes the role of the chairperson of a general meeting.

Article 13 (Secretariat)

PSC has a secretariat whose staff is appointed and dismissed by Representative.

Article 14 (Steering Committee)

Clause 1

PSC has a Steering Committee to promptly deliberate on and resolve the matters important to its business.

Clause 2

Members of the Steering Committee are elected by the general meeting from among PSC members.

Clause 3

The tenure of the Steering Committee members is the same as that of the Representative.

Clause 4

The Steering Committee has a Chairperson and a Vice Chairperson.

Clause 5

The Representative concurrently serves as the Chairperson of the Steering Committee. The Vice Chairperson is elected by the committee from among the committee members.

Clause 6

A Steering Committee meeting is made effective with the attendance of a majority of all members of the Committee.

Clause 7

In a Steering Committee meeting, an approval or a resolution is effective only when a majority of all attended members consent to it. However, the Chairperson has no vote in the Committee's deliberation.

Clause 8

Each member of the Committee has one vote in a deliberation.

Article 15 (Working Group)

Clause 1

When necessary, ad hoc Working Groups may be formed within PSC in order to review highly professional matters.

Clause 2

The leader of a working group is appointed by the Representative of PSC.

Article 16 (Membership Fee)

The members of PSC must share the cost of operations agreed upon at the general meeting in the form of the membership fee.

Article 17 (Period of Operation)

Clause 1

The operation of PSC lasts until the end of March 2003.

Clause 2

The disposition of PSC after the period of operation is subject to discussion and resolution at a general meeting.

Article 18 (Business Year)

The first business year of PSC starts on the day of the inaugural general meeting and lasts until the end of the fiscal year during which the meeting was held (March 31). The following business years start on April 1 of each year and end on March 31 of the year after.

Article 19 (Business Program, Business Report, Budget, Settlement of Account)

Clause 1

The Representative must draft a business program and budget for revenue and expenditure for the discussion and approval by the general meeting.

Clause 2

The Representative must draft a business report and a settlement of accounts for the discussion and approval by the general meeting.

Article 20 (Auditing)

Clause 1

The Representative must draft a settlement of accounts and a business report promptly after the closing of each business year and submit them to the Auditors.

Clause 2

The Auditors must review the documents mentioned in the preceding clause and report their opinions to the Representative and the General Meeting.

Article 21 (Amendment of the Statute)

The Articles and Clauses of this Statute can be amended with the consent of more than two thirds of the members presented at a general meeting.

Article 22 (Detailed Rules)

Detailed rules necessary for the enforcement of this statute are laid down by the Representative based on the resolution at the Steering Committee.

Article 23 (Exceptions)

PSC members must honestly discuss and resolve the matters that are not defined or considered doubtful in this statute.

Riders

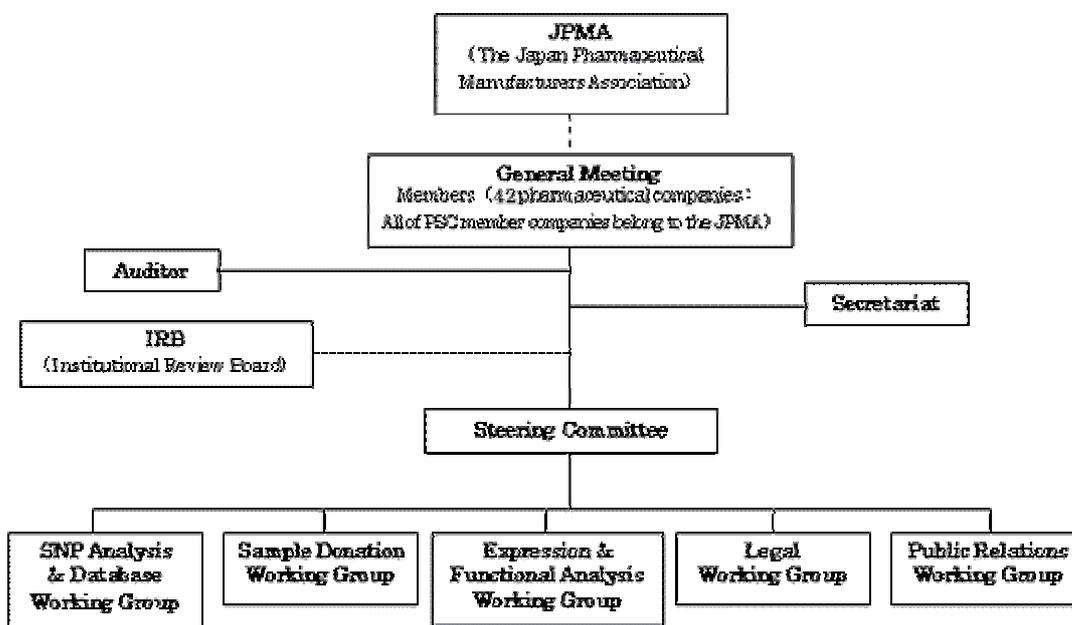
1. The statute is made effective upon approval by the inaugural general meeting.
2. Detailed rules will be laid down for the treatment of research results, various rights and trade secrets.
3. The Secretariat of PSC is placed inside the office of the JPMA.
4. PSC members are the following 42 companies (alphabetical order):

AJINOMO PHARMA CO., LTD.
AVENTIS PHARMA LTD.
BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.
CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
DAINIPPON PHARMACEUTICAL CO., LTD.
EISAI CO., LTD.
ELI LILLY JAPAN K.K.
FUJISWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
FUSO PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.
GLAXOSMITHKLINE K.K.
KAKEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.
KIRIN BREWERY CO., LTD.
KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
KOWA CO., LTD.
KYORIN PHARMACEUTICAL CO., LTD.
KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.
MEIJI SEIKA KAISHA, LTD.
MITUBISHI PHARMA CORPORATION.
MOCHIDA PHARMACEUTICAL CO., LTD
NIKKEN CHEMICALS CO., LTD.
NIPPON BOEHRINGER INGELHEIM CO., LTD.
NIPPON KAYAKU CO., LTD.
NIPPON SHINYAKU CO., LTD.
NOVARTIS PHARMA K.K.
ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
OTSUKA PHARMACEUTICAL CO., LTD.
PFIZER PHARMACEUTICAL INC.
SANKYO CO., LTD.
SANTEN PHARMACEUTICAL CO., LTD.
SANWA KAGAKU KENKYUSHO CO., LTD.
SHIONOGI & CO., LTD.

SSP CO., LTD.
SUMITOMO PHARMACEUTICALS CO., LTD.
TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
TAISYO PHARMACEUTICAL CO., LTD.
TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.
TANABE SEIYAKU CO., LTD.
TEIKOKU HORMONE MFG. CO., LTD.
TOYAMA CHEMICAL CO., LTD.
YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.
ZERIA PHARMACEUTICAL CO., LTD.

Organization of PSC

Organization chart of PSC



Representative	:	Yasuhiro Sumino, Ph.D.	(TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)
Vice Representative	:	Hiroshi Gushima, Ph.D.	(YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
Auditors	:	Tsugutaka Ito, Ph.D.	(DAINIPPON PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
		Toshiro Maeda, Ph.D.	(AVENTIS PHARMA LTD.)
Members of the Steering Committee			
Chairperson	:	Yasuhiro Sumino, Ph.D.	(TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)
Vice-chairperson	:	Hiroshi Gushima, Ph.D.	(YAMANOUCHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
Members	:	Kimitoshi Saito, Ph.D.	(CHUGAI PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
		Masami Morita	(SHIONOGI & CO., LTD.)
		Norio Nakamura, Ph.D.	(SANKYO CO., LTD.)
		Osamu Sato, Ph.D.	(DAIICHI PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
		Osamu Takenaka, Ph.D.	(EISAI CO., LTD.)
		Takeki Okumoto, Ph.D.	(MITUBISHI PHARMA CORPORATION)
		Toshikazu Miyagishima, Ph.D.	(TANABE SEIYAKU CO., LTD.)
		Yoshimasa Saito, Ph.D.	(FUJISAWA PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
		Yoshinobu Yoshimura, Ph.D.	(TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)
Secretariat	:	Akio Yoshida	
		Youko Horiuchi	