

ゲノム研究バイオバンク事業
「利活用を目的とした日本疾患バイオバンクの運営・管理」
2018年度 第3回 E L S I 検討委員会
議事要旨

1. 日時 2019年3月8日（金）14：00～16：30
2. 場所 東京大学医科学研究所1号館 2-1会議室
3. 出席者（敬称略）

（委員）北澤 京子委員、隅藏 康一委員、増井 徹委員、
丸山 英二委員、横野 恵委員（五十音順）

（理化学研究所）桃沢 幸秀

（バイオバンク・ジャパン（BBJ））

村上 善則（東京大学医科学研究所人癌病因遺伝子分野）

森崎 隆幸（東京大学医科学研究所人癌病因遺伝子分野）

松田 浩一（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

平田 真（東京大学医科学研究所シーケンス技術開発分野）

井上 悠輔（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

永井 亜貴子（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

神原 容子（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

平石 敦子（バイオバンク・ジャパン事務局）

山下 恭司（バイオバンク・ジャパン事務局）

西久保 祐輔（バイオバンク・ジャパン事務局）

4. 要旨

（1）バイオバンク運営方針検討WGについて

- ・ 村上から、バイオバンク運営方針検討WGについて、説明があった。バイオバンク運営方針検討WGは2019年1月から開催し、第1回から6回までは内部委員で議論し、第7回は外部委員5名が加わった。
- ・ 進化人類遺伝学的研究は、オーダーメイドの医療の実現、疾患克服に直接的には関わらないが、二次的に疾患研究の基盤情報となるようなゲノム研究である。内部では、確認の上で利活用を認める方向を考えている。今まで進化人類遺伝学的なニーズがなく、改めて利活用について基本的な考え方の整理が必要となった。
- ・ 第3期の過去5年間において利活用、分譲、利用した件数は、DNAが9,600、血清5,000であった。今年度は1月末時点で、DNAの利用は83,000、血清3,700、臨床情報27,000で、目標値を大幅に上回った。しかし、血清は非常に価値が高いのにも関わらず利用率は低く、忸怩たる思いである。
- ・ 試料・情報の利活用の拡大のため、海外の学術研究を前向きに考える案をバイオバンク運営方針検討WGに出してきた。海外への分譲等は当面行わないが、前向きに考慮す

る課題として、オーダーメイド医療の実現、疾患克服につながる研究、あるいはその基盤となるような学術研究も考えたい。

- ・ 試料・個別情報の海外への配布は当初の想定を超えているが、オーダーメイド医療の実現や疾患克服に直接関わる研究であることは確かである。そのコンソーシアムには国内外の企業が加わっており、それらの利益にも資する。解析後の試料や個別情報の海外での利用について、確認して詰めていかなければならない。
- ・ 続いて森崎から、利用拡大についての課題について、説明があった。利用拡大には課題がある。同意を超える、同意内容に合致するか、時代に応じて研究の進展によって変わってもよいという考え方もあり、その内容を少し広げても範囲内と考えることができるのかどうか。同意を超えるものであっても必要な場合には、何らかの方策をとることも考慮できる。
- ・ 学術研究機関だけではなく、企業が関係するものをどのように判断するのか。学術研究と企業活動の場合には、試料・情報を使った開発利用をどのように取り扱うのかを検討する必要がある。
- ・ 海外の研究機関、企業からBBJの試料あるいは情報を活用したいとの申し入れも増えており、共同研究としての提供、あるいは、試料・情報の分譲による利活用の促進をどう考えるか検討課題であると考えた。
- ・ 同意範囲内か、同意を超えるものかを分類した上で、範囲を超えるもの、あるいは同意の範囲内であっても、共同研究としての枠組みで行う場合と、分譲についても区別する必要がある。
- ・ 現在は、国内向けの共同研究に分譲をしているが、国外も申し入れがある。その扱いについて、国内、国外ともに、学術機関か、企業かを分類して条件を考慮する必要がある。
- ・ 国外向けの試料の分譲、あるいは情報をそのまま渡す分譲は当面考えから外し、共同研究の枠組みを提案したい。条件として、個人情報保護に関する事項、同意を超える場合は、再同意の手続をどのように行うか。試料か、情報か、有限かどうか。企業活動との関係がどうか。公共性があり、社会に貢献するものかどうか。満たす場合には前向きに考えたい。
- ・ 同意の範囲は、BBJで集めた試料・情報の使い方について、第1期と、第3期では、説明の内容、同意事項が若干異なる。第1期には、国内外の区別についての記述はない。その時点では国外を想定しておらず、社会的にも国外に出す取り扱いに関する考え方が浸透していなかった。逆に国内だけ使うという書き方はしていない。
- ・ 第3期の説明には、国内外の研究機関へと記述がある。共同研究は国内外と書いてあるが、分譲は国内へという文言もある。第3期後半に、国内での取り決め、指針上の国外へ試料・情報を渡す際のルール、ガイドラインができ、最終的にはその部分が加えられた。
- ・ 第1コホートの試料・情報を海外との共同研究の俎上に載せることを考慮している。同意の範囲をどう解釈し、共同研究を進めるか。その際に同意の範囲を再度確認する。同意の範囲を超えると考えられる研究である場合に、どのように乗り越えるのか。同意の範囲の検討とともに、共同研究の成果をどのように取り扱うのか。知財の取扱いも一定ではない。

- ・ 企業は、薬剤の開発、その最終段階で確認のためにゲノム試料・臨床情報を使いたいというニーズがある。それらは研究の枠組みの外か中か確認が必要である。
- ・ 日本の企業でも全世界での活動が当たり前の時代である。海外企業でも、国内の事業所の研究施設で試料・情報を取り扱う場合は提供し、国外で使用しないでもらう。そのような枠組みでは解決できないことも実際に起こりうる。
- ・ バイオバンク運営方針検討WGの検討を踏まえて、運営会議内部で起案をしている。ELSI検討委員会、アドバイザリーボードでの会合を設ける。PSP0会議のような会議体、さらに関係省庁、AMED、あるいは文部科学省とも内容の確認を考えている。

(委員からの意見・応答)

- ・ 2月のゲノム指針の改定委員会でのプレゼン中に、同意の時点と利用の時点が離れるところで難しい問題が生ずることを指摘されていた。それに関わると思う。
- ・ できるだけ利活用が進むような方針がよいと思う。海外企業が多くの試料を使い、成果を権利化すると、日本の多額な資金で得られた材料、収集された試料、データを用いて海外の特定企業の利益になることに対する批判が出る状況もあり得る。海外機関への分譲は、当面非としておくのは現段階での判断としては妥当と思う。海外の機関の定義によっては抜け穴になってしまう。試料提供者は直接的には医療の観点で使ってもらいたい。そういう内容に資するものであればよいのではないか。
- ・ 第1コホートは15年以上前に同意されている。参加者は現在のようなゲノム医療の進展を想像していなかったのではないのか。同意の主旨を生かしつつ、現在の動向を踏まえて、試料を有効に使うのはよいのではないか。細かな問題は難しいが、全体としてはこの方向でよいのではないか。
- ・ 試行利用は、申請書の作成が労力に見合わないことから、以前から問題であった。他のバンクも検証用の場合に、目的が明確であれば、サポートするというシステムを始めているようだ。他のバンクと歩調を合わせて行う方がよい。
- ・ 活用経路を形にするのがよい。指針的には同意の範囲内で行けるといえる前提にはなると思う。指針の見直しをしているが、実際にどうすることが指針上問題になるのか知らせてほしい。ゲノムデータを持っている人をスクリーニングして出すことは、今はできるのか。
 - ・ 20万人のデータをダウンロードして、特定のバリエーションを持つ人が50人いたとする。この50人の血清が欲しいという依頼には対応できる。
 - ・ 出す側としては大変だと思うが、できるだけいろんな形で利用できる体制があるとよい。
- ・ 共同研究をした場合、同じ内容の研究をしてはならないということはないか。共同研究はあくまで研究者同士の信頼で行っているところがある。
 - ・ そのようなルールはBBJ内部にはない。私見だが、基本的に成果について、知財について、応分の配慮をすることが共同研究の定義であって、分譲の場合は、知財、成果に関してBBJ側は関与しない。同じ内容の研究はできる。後から研究した方がよりよい成果が出る可能性はある。BBJはあくまで試料を提供する立場である。
- ・ 指針的には、第1期の説明文書に国内外に提供と記載がなければ、オプトアウトが考

えられる。別件であるがヨーロッパの諸国と我が国とで個人情報保護の十分性の認定の取り決めが成立したとの報道があった。ヨーロッパの企業であれば、国内と同じ扱いが可能と個人情報保護の点からは言える。

- ・ 12医療機関は同意撤回ができないが、追跡調査とともに同意撤回の受付ができるような体制を考えている。
- ・ バイオバンク運営方針検討WGの議論で市民パネルを提案していた。設計が難しいがBBJの参加者に限定をせず、一般的の意見が聞けるパネルと理解した。それで乗り越えられるものとそうでないものがある。その議論はしておいた方がよい。
 - ・ 一般の意見を収集するのはよいのではないか。意見にバイアスがあるという批判を受けるかもしれないが、なるべく広く努力して聞いておくのは重要だと思う。

(2) 血清パネルの「試行利用」目的での利用について

- ・ 松田から、血清パネルの「試行利用」目的での利用について、説明があった。BBJで収集された血清は約0.35mL～1mLだが、解析の多くは約0.1mLで実施できる。貴重な試料をより多くの方が利用できるように、血清パネルを作成している。料金は安くなるが、利用手続は通常と同じで、倫理審査を通した上で試料等利用審査会での審議、承認が必要である。
- ・ BBJの血清が、利用者が目的とする解析に使えるかどうかは使用しないとわからない。AMEDの吉田班が行った製薬協へのヒアリングによれば、予備的な検討にすぐ使いたいとのニーズが高く、そういう企業は海外から購入している。例えば、健常者の血清は2mLが26,000円で、患者の血清は健常者より高い金額で販売されている。BBJ試料の予備的な検討の目的、試行利用を目的とした利用に限り、倫理審査を省略した手続を新たに設けることの妥当性について検討したい。
- ・ 対象とする試料に添付する臨床情報は疾患名、年代、性別に限定し、解析しても個人識別符号は生じないと考えられる。
- ・ BBJの血清パネルを用いる活動は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」の対象外に該当するかどうか。医学系指針では、同指針の対象外の活動として、以下のものが挙げられている（第3の1 適用される研究）。『ウ 試料・情報のうち、次に掲げるもののみを用いる研究 ①既に学術的な価値が高まり、研究用として広く利用され、かつ、一般に入手可能な試料・情報』。血清は市販されており、一般的に入手可能な試料・情報に相当するのではないかと考える。同指針ガイダンスには、以下の様な記載もある。『必ずしも販売されているものに限らず、提供機関に依頼すれば、研究者等が入手可能なもので、例えば、HeLa細胞や、ヒト由来細胞から樹立したiPS細胞のうち研究材料として提供されているものなどが該当するが、一般的に入手可能か否かは、国内の法令等に準拠して判断する』とある。また、具体的な研究計画を想定した上での試行利用は、当初のインフォームド・コンセントに包含された活動であると考えてよいか。

(委員からの意見・応答)

- ・ 特定の試料だけ非常に人気が高く無くなる、既に無くなっているものはあるのか。
 - ・ 担がんの血清は人気が高いが、無くなった血清はない。担がんの血清を分注し、

- 複数の研究者が使えるように血清パネルをつくった。がんの発症前後の血清のペアも貴重でマーカーのチェックに使えると考えている。
- ・ 試行的利用、予備的検討目的での利用のニーズが少なくないというのは具体的に確認されているのか。
 - ・ 患者の血清が必要だが、BBJの血清でそのマーカーが測れるかどうかかわからない、使いたいハードルが高く、時間がかかるという検査会社からの意見がある。倫理審査がなければ比較的早く提供できると思う。
 - ・ 大体何本ぐらいを1セットと考えているのか。
 - ・ マーカーの陽性率が30%ぐらいとすると、20から30人見れば陽性者が10人近くになるので、そのマーカーが適当かどうかはわかるのではないか。
 - ・ 利用者側の機関の倫理審査は要らないということか。
 - ・ 倫理審査はなしで研究目的には使わない。目的と将来的にどういう研究に発展していくかの内容を書いてもらう。所属組織の責任者にも一筆証明書を書いてもらうことを想定している。
 - ・ バイオバンクから試料を入手して研究をするのであれば、倫理審査のハードルは低くなってよいと考えるときはあったが、指針を引用されている「既に学術的な価値が定まり」のところは、今回の試料について満たしているという説明が難しい感じがする。
 - ・ 血清、DNAは様々な研究に使われ学術的な価値は高い。DNAは入手困難なものに相当するのに対し、血清の場合は売られている。通常、研究者が普通に購入して使う場合は、倫理審査は通していない。個人同定のリスクもほぼなく、該当すると判断がされるかどうか。
 - ・ 学術的価値については、HeLa細胞、iPS細胞のように樹立について論文があることが想定されているようなものを言っている場面もあった。ある目的を定めて、それに利用できるカテゴリーとしての試料の範疇として理解できるのであれば、ここにおさめることができるが、そういう整理の先例はあるのか。
 - ・ 指針ができた後に、HeLa細胞を出してしまったのが意味では失敗だった。バイオ細胞をどうつくり、どう利用されるか皆のコンセンサスの範囲ならばよいと考えた。
 - ・ この後このようにするとして、スキームとして情報公開をするのか。
 - ・ 情報公開はしている。提供先、簡単な利用目的を出している。
 - ・ 試行利用の枠組みは医科研の倫理委員会の承認は得る予定か。
 - ・ 本委員会とアドバイザリーボードにご意見いただいてから最終的に医科研の倫理審査を通す。
 - ・ 試行か、研究かはっきりわかるのか。試行利用は研究ではよくあることなのか。
 - ・ その時点で研究計画書ができているかどうか。この検体でマーカーが測れるかなど試して、使えそうなら研究計画書を提出してもらう。研究での試行利用は少ない試料で、条件検討のために通常行われている。
 - ・ 試行は条件を変えて検討する必要があるので、研究のためのデータを得るには、ある程度の数を申請しなおさないといけない。

(3) オーダーメイド医療ネットワーク構想説明会について

- ・ 松田から、オーダーメイド医療ネットワーク構想説明会について、説明があった。名称をオーダーメイド医療ネットワーク構想に変えた。去年の3月で、臨床情報の収集とゲノム解析に対して予算措置が終了した。現在、ゲノム研究バイオバンク事業において、サンプルの保管と配布のみを医科研で実施している。15年かけて構築された貴重な研究資源としてのBBJの有用性を保ち、今後も医学研究へ貢献するべく、追跡調査ができる枠組みを立ち上げたい。
- ・ 予算のサポートはない。12医療機関の有志に参加の可否を問合せている。参加機関には追跡調査に関する倫理審査の手続きを行ってもらおう。医療機関の業務には、同意書の継続保管と同意撤回の再開がある。医療機関から臨床情報を集めてBBJ内部で管理し、研究者に提供する枠組みを考えている。概要については先月説明会を行った。
- ・ 倫理審査は、基本的に東大、理研、12医療機関を含む形で中央倫理審査での申請を予定している。今回は追加調査のみで、既存の研究内容の継続のみに特化するので、同意の範囲からは外れないと思う。プロジェクト終了を公表しているの、情報公開はしなければいけない。また、同意撤回受付の窓口もつくる必要がある。
- ・ 来年度から東大の中央倫理審査の費用が有料になる。医療機関で同意撤回受付、同意書の保管、臨床情報収集のための費用がかかる。情報公開のためのポスター、リーフレット作成などの費用もかかる。
- ・ ネットワークの研究事務局はBBJ内に置き、全体の進捗とID管理等を行う。研究課題ごとに研究代表が予算を獲得してやっていく。
- ・ 新規事業に参加しないと表明している医療機関もあり、新規事業のみを同意撤回の対象とするか、もしくは複数の同意撤回のパターンにするか検討していきたい。
- ・ 想定される研究テーマとして、データ返却したいとの意見は多い。12医療機関では、患者をリクルートしているが患者に還元されていない。それについてのインセンティブは非常に高い。研究計画書を作成して倫理審査を通し、研究開始に進めたい。

(委員からの意見・応答)

- ・ データ返却は研究参加者に個別に戻すことなのか、研究成果をバイオバンク通信のように知らせることなのか。
 - ・ 前者になるが、同意範囲に含まれていない。どう進めるかは決まっていない。
 - ・ リスクが高く、対象者に明確に宣言するシステムにしないと難しいのではないか。回付の問題は東北メディカルメガバンクの議論を参考にして設計が必要ではないか。
 - ・ 東北メディカルメガバンクは、結果回付について意見を聴取しているが、意見が分かれている。結果を返すことが患者に役立つと現場の医師は主張している。
 - ・ ゲノム医療について考えている先生方がその主張をされているのか。
 - ・ 十分に背景はあると思う。例えば桃沢先生のデータで、乳がんを発症した人で6%、一般の方は0.6%と10倍高く、それをどう考えるか。
 - ・ 再同意、再検査システムの導入をするのかどうかというのは大きい。
- ・ 全体の構想については、進めてよいのではないかと。BRCA1/2 は、Myriadの特許が無効であると判決が出ているが、判決の後も権利行使をしていると聞く。日本ではそうい

う特許訴訟はまだ起こっていない。トーンダウンしているが、BRCAを全面に出すことには注意した方がよい。返却は進めてもよいのではないか。

- この構想自体は賛同するが、追跡調査をした情報を継続的にBBJに集積していく分と、個々の研究提案で得られた情報を一括で審査をする範囲は、BBJに情報提供する範囲と重なる部分だけではないと思うので、切り分けをどうしていくのかなど想定をして考える部分ではないだろうか。
 - 追加の情報の所有権は誰にあるかは微妙で、公的資金であれば、BBJへの返却を考えている。2次利用に関してはルールを決めておきたい。
- ゲノムデータで絞ってアプローチしていくことがあり得ると思うが、本人に解析結果が伝わっていないところでそういう研究を行っていること自体が本人に伝わるのかどうかかわからないが難しい。
 - 本人に伝える必要は現状ではない。臨床情報の入力シートにあるような内容を追加で収集するのは、BBJの同意の範囲内であるので、本人に伝えることもオプトアウトも必要ないと感じている。
- 遺伝子関連検査の国際標準化、医療に直結するようになったときに、最初からの試料の取り扱いやトレーサビリティが問われる。研究とは全く違った考え方が検査室にはある。難病に関して、通常の精度管理がされていない研究の結果を返すという文言があったが、研究の方が精度管理されていたということもある。そういう問題が周りで起きている。ゲノム医療推進協議会が一定の水準を保つようにと言っている。
 - 病院で収集したので、検体の取り違えは低いと考えられる。
 - 5年前にGWASのために提供されたものと、同じDNAをシークエンス解析するために再出庫されたもの、共通のSNPの遺伝子型は99.99%で一致する。そのため、バイオバンク・ジャパン内におけるサンプル管理には問題がないと思われる。一方で、実際に結果を患者さんに返すときには、該当者から新たに採血し、遺伝子解析結果を確認するステップが必須だろう。
- 報道で医療をどのように取り上げているのかを評価するプロジェクトを約10年続けている。前回、報道が臨床研究をどう取り上げているかをテーマにした。iPS細胞の臨床研究が新聞1面に取り上げられると、臨床研究があたかも実際の医療として行われているかのように受け止められてしまう。BBJは研究であり、研究参加者に結果を渡さないものと理解している。結果を返してあげたい臨床家の気持ちもわかるが、調べれば何かがわかる。それによって患者を増やす、過剰診断につながっていないか。結果を返すことは対マスコミ、対社会などもよく考えてほしい。
 - 高齢者で80代の遺伝性乳がんが見つかる場合もある。臨床診療につながっていくようなものと、ボーダーで検査が病人をつくってしまうようなover diagnosisになりかねない部分も両方含んでおり、十分考えて行きたい。
 - 最初にバイオバンクが始まったときの議論の中にそれがあった。研究と医療と医療ではない人をフォローアップする研究で、どうやって返していくかの議論の中で、患者対研究者だったのが、患者に接する医師対研究者と考え方の差が明確に出てきたことはなかなか面倒である。
 - 医療情報の民主化が進んでいる。患者が自分のデータのオーナーシップ、ポータビリティをアメリカでは主張している。ゲノムデータを他の研究者に解析しても

raitaiから、いったん自分で保管しておくという考えもある。そういったこともどこかで視野に入れておく必要がある。

- ・ 研究結果として参加者に提供するという言い方ができれば、その際にカウンセリングなどをどうするのかというようなところも出てくるかもしれない。
 - ・ 15年経過しているが、当時の説明は研究参加してもらったというものであった。オーダーメイド医療ネットワーク構想で研究結果をもとに再度検査し、確認する医療としてのスキームを作成しないと、研究結果があたかも医療のように、医療と勘違いされないだろうか。個々の患者や社会に対して、バンク事業として説明をしていかなければならない。
- ・ *BRCA*の遺伝子変異のある方の追跡コホートは考えられるのか。
 - ・ 考えてはいる。がんではなかった方の中に、がんを発症している人がおり、臨床情報が追加収集できれば、それを明らかにできる。
 - ・ 同意の範囲とオーダーメイド医療ネットワーク構想の中で、再度同意撤回のスキームや再同意のことも出たが、試料を拡大して利活用を促進するという視点でオプトアウトを受けるのは難しいが、活用の観点から、引き続き議論をお願いしたい。
 - ・ 通知、公開と型通りにこなそうと思えばできるところもあるのかもしれない。
- ・ BBJとして研究を継続するのは、とてもよいことだと思う。メディカルコーディネーターがたくさん養成され、各医療機関で説明などの役割を担った。オーダーメイド医療ネットワーク構想で、このような人材を活かしていけないものか。
 - ・ GMRC（ゲノムメディカルリサーチコーディネーター）も職業の保証がない。がんゲノム医療の人材には、臨床に即した必要要件があり、そのままの移行は難しい。

（４）その他

- ・ 来年度のELSI検討委員会については、4回の開催を予定している。

（了）