

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」
2019年度 第2回 E L S I 検討委員会
議事要旨

1. 日時 2019年9月5日（木）14：00～16：30
2. 場所 東京大学医科学研究所1号館 2-3会議室
3. 出席者（敬称略）
 - （委員）北澤 京子委員、隅藏 康一委員、田村 智英子委員、
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））
 - 山梨 裕司（東京大学医科学研究所腫瘍抑制分野）
 - 古川 洋一（東京大学医科学研究所臨床ゲノム腫瘍学分野）
 - 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）
 - 鎌谷 洋一郎（東京大学大学院新領域創成科学研究科）
 - 平石 敦子（東京大学医科学研究所人癌病因遺伝子分野）
 - 武藤 香織（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）
 - 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）
 - 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）代表者交代について

- ・ 森崎から、BBJの事業代表者の推移の経緯について、説明があった。本事業は、昨年度から委託事業から補助事業への変更に伴い、東京大学並びに医科学研究所での体制強化の必要があり、本事業代表者を医科学研究所所長の職指定とする規則を制定した。本年4月から医科研の所長交代に伴い、事業代表者の交代を行う。
- ・ 医科学研究所の所長の職指定として事業代表者を充てることを含めて、内規、規則を制定して確認している。BBJが正しく、効率よく事業を進めるために、BBJの運営委員会を設けて方針の決定を行う。

（2）新代表者よりご挨拶

- ・ 新代表者の医科学研究所長の山梨から、挨拶があった。

(3) 共同研究契約変更について

- ・ 松田から、共同研究契約変更について、説明があった。新事業への移行に伴い、試料・情報について適切な管理運営体制の構築の必要性が、関係者で共有されている。
- ・ 東大側の研究体制の変更に伴い、参加者の明確化と研究費の適切な管理を関係者の認識を改め、共同研究契約に反映させる変更手続を進めている。
- ・ 東大側の担当者が変更になり、共同研究対象がすべきことをリスト化した。
- ・ 管理権限を明記し、試料情報及び試料を用いて生成したゲノム情報の第三者提供に関するルールを定めた。
- ・ 研究題目を現在実施している研究内容に応じて、DNA・血清などの生体試料及び臨床情報データベースを用いたマルチオミックス的解析による疾患バイオマーカー探索及びゲノム医療の基盤構築を目指した研究と題目を修正し、研究目的も修正する。
- ・ 共同研究変更契約書に両者間で内容を確認して、サイン後に共同研究契約が変更になる。
- ・ 公的データベースに登録済みゲノムデータのうち、18万人、90万カ所の一塩基多型については、BBJの試料等利用審査会での審議を経て、共同研究機関から第三者提供可とする。

(委員からの意見・応答)

- ・ 修正点の研究目的の最初に、発症前診断が記載されており、発症前診断のためにするような印象を与え、違和感がある。日本ではかなり消極的であり、ほとんど行われていない。
 - ・ 不適切であれば削除したい。レアバリエントの解析等も行っており、発症前診断ということでは、ヘルシーキャリアがいることを考えると、将来的には使われる可能性を考える。
 - ・ 遺伝子、ゲノムの研究、BBJのデータから出てくる科学的知見を臨床応用して診断に使うには距離がある。疾患のメカニズムの解明があり、それから治療、予防管理で、おまけで発症前診断ぐらいの感じにしていきたい。
- ・ 発症前診断等の記載を見ると、健常人コホートの目的に非常に近い印象を受ける。疾患コホートの中でこういう研究をするためにはどんな工夫が必要なのか。
 - ・ BBJだけで個々のリスク評価は難しい。疾患群のゲノム解析等を通じてバイオマーカーの候補を見つける。他のコホートで検証作業を行い、バイオマーカーの有用性が証明できる。ベースが患者であるため、健常人コホートが適切だと思う。ご指摘の点も含めて、研究目的について修正したい。
- ・ 東大側の担当者の変更とある。1名よりも複数名がよいと思うが、それぞれの先生方の分担はあるのか。
 - ・ それぞれのチーム代表者が全員入る。

(4) 国内外との共同研究のあり方について

- ・ 松田から、国内外との共同研究について、説明があった。BBJが共同研究を進めるための基本的な方針を取りまとめた。
- ・ 新規の共同研究については、運営委員会のメンバーより随時提案を行う。提案者は実

施内容を研究提案書に具体的な内容の提案を行う。提案書に基づき、運営委員会は、BBJ本体としての実施の可否、実施の場合に担当者を決定する。担当者は必要な予算を獲得し、ケアする。倫理審査、試料等利用審査会への申請、共同研究契約の締結、試料・情報の授受、研究実施、論文化の際の内容確認までを責任を持つ。担当者が共同研究相手先と実施内容、相互の役割について打ち合わせを実施し、進捗状況を定例会議及び運営委員会にて適宜報告する。

- ・ 担当者は、通常の研究では認められていない内容が対象の場合は、関係機関、AMED、文科省、ELSI検討委員会、アドバイザリーボードなどとの調整、意見照会を行う。
- ・ 共同研究の提案の審議では、試料・情報の提供のみの場合は、提案があったものを全て提供する。同じ研究テーマで複数の機関から共同研究提案があった場合も優劣つけずに実施する。
- ・ 全ての共同研究は、運営委員会での承認とIRBの変更を必要とする。
- ・ 企業との共同研究は、関係機関へ適宜報告を行う。実施についての承認は不要であるが、報告は行う必要性がある。
- ・ 村上から、国内外の共同研究のあり方について説明があった。
- ・ 森崎から、A社との共同研究について、松田から、B社との共同研究について、説明があった。

(委員からの意見・応答)

- ・ 研究の成果でパテントが発生したときはどうなっているのか。
 - ・ 基本的には、応分に応じる。共同研究で理研から申請しているが、東大の予算にパテント申請分はない。新事業は、分担者自ら予算をとり、パテントも申請する。
 - ・ BBJのオーナーは東大医科研になり、東大の事業として実施しているのではないのか。パテントはどこに帰属するかを明文化するのがよいのではないか。
 - ・ 共同研究契約の中で知財について文章化され、大概のものは応分と書かれている。
- ・ 運営委員会メンバーの13名が運営委員ということか。
 - ・ 運営委員会は、5名で構成されている。
 - ・ AMEDの事業で、バイオバンクとの共同研究をするための支援をしているが、外から使いたいときに、共同研究先が見つからず、使えないという。研究提案者には、運営委員会のメンバーが関わるのか。
 - ・ BBJに直接問い合わせが来ることがある。
 - ・ サロゲート共同研究者がセットする可能性もあるということか。
 - ・ 先方の提案者は、提案書を書き、運営委員を通じて運営委員会に出していただく。分担者は、運営委員会以外のメンバーも含めて担当する。

(5) 詳細な病院情報を利用した研究のあり方について

- ・ 永井から、前回のELSI検討委員会での議事であった病院情報の研究利用について、振り返りの説明があった。
- ・ 武藤から、詳細な病院情報を利用した研究のあり方について、説明があった。BBJの

協力医療機関の参加病院を示すIDを研究にどのように使う手順を進めるか。

- ・ 病院IDの研究利用により生じるリスクについて、データ利用の申請者が病院IDと受診者の居住地を同一視する解析を行う可能性がないか。地域を細かく絞り込んだ解析によって、当該病院や試料・情報提供者個人が同定される可能性が増大する。研究目的によって、成果発表後に当該地域や居住する人々への不利益が生じる可能性がないか。
- ・ 実施体制を整えてはどうか。12協力医療機関の窓口を通じて、病院IDの利用開始について許可を得る。病院IDを利用する場合、MTAでの配付は行わず、東大医科研との共同研究のみを認め、成果の発表に至るまでモニターする。共同研究契約では、BBJ試料等利用ガイドラインを遵守する。
- ・ ガイドライン改定に以下の項目を付記して、確実な遵守を求めたい。地域コードでの置きかえが不可能であり、病院IDでなければ研究が成り立たない研究にのみ病院IDの提供を検討する。病院IDを利用する場合、試料等利用審査会にて追加の審査項目を設ける。病院IDを利用した研究成果の公表前に、公表形式や表現についてBBJ側の共同研究者と事務局で確認する。不適切と判断したときには、データ利用者に対して指示に従った修正を求める。
- ・ 試料等利用審査会では、申請者に対して、以下の項目について追加の説明を求めたい。病院IDを利用しなければ研究が成り立たず、地域コードでの置きかえが不可能である理由。本研究が、当該地域とそこに居住する人々に不利益をもたらし得るリスクの有無や程度の評価、予測。病院IDの使用により、当該病院の試料・情報提供者を同定し得るリスクの増大を回避する工夫。成果公表時において、当該地域とそこに居住する人々、それから当該病院とその試料・情報提供者に不利益を与えない工夫。論文採択時に病院IDを公的データベースにそのまま登録しない、それでよいかどうか。
- ・ その他の配慮事項として、一般的に地域を対象とした研究について、国内外の倫理指針等によれば、研究目的や成果が当該地域やその住民に対して何らかの影響を与え得るときには、研究開始前に住民に対する説明、当該地域に何らかの影響を与える研究成果が出た後は、速やかな情報提供を研究者に求めている。BBJにおいては、病院IDを利用する申請者に対し、研究目的に応じて、当該病院と受診者や地域住民への説明会などを状況により推薦したい。
- ・ 先行研究として、バイオバンク由来のサンプルで、個別化医療へのインパクトまで踏み込んで論じるものも出てきた。UKバイオバンクはその地域と教育水準の関係に言及している。フィンランドは、疾患リスクとの関連に言及し、狭い地域でかかりやすい病気とかかりにくい病気を表現している。我々が心配してきた事柄について配慮するような文言は一切なかった。

(委員からの意見・応答)

- ・ 病院IDをデータクリーニングに用いてクリーニングされた状態にある。そうすると、病院ごとに適切にデータを収集したか、その病院の担当者の人が適切に実施していたかどうかの違いはデータクリーニングでわかり、差はないということか。病院ごとにきちんと行っていたかの違いがわかると困る、そういう議論はないのか。
 - ・ 例えば検査値では、病院ごとに設定値や検査方法が違うので、バイアスを修正す

る。ずれている値が一定の病院に集中している場合は、病院に問い合わせ全部修正し、クリーニングは適切に行われている。

- ・ データはクリーニングされて病院ごとの違いはないと理解した。
- ・ 試料提供をしてくださった医療機関の意向は重要だが、一部の医療機関しか賛同を得られなかった場合に、非常に少ないID数となり、特定されるリスクが高まる可能性が懸念事項としてある。
- ・ 国内外の倫理指針では、住民に対して説明する機会を持つように促しているというのは、国内の指針では、何に載っているのか。
 - ・ 人を対象とする医学系研究に関する倫理指針、海外だとCIOMS、カナダなどがある。
- ・ ハプロタイプマッピングプロジェクトのときに、エスニシティに基づいて解析するから、コミュニティエンゲージメントをすべきということでインタビューを行なった。欧米の人たちも特定の人種にレッテルを貼ってしまうのではないかと気にしていたと思う。教育水準が出てしまうような、緩やかになってきたトレンドがあるのか。
 - ・ CIOMSのガイドラインの2016年改定では、新しく章を立て、その考えは緩やかになっていない。UKとフィンランドでもそういうことを書いていない。研究の意図からしてもスティグマを与えたというほどの解析結果ではない。本格的にリスク予測等と結びつくと、考えないといけない。
- ・ 試料提供者だけでなく、一般市民が研究についてどのくらい説明を受け、理解した上で協力したい、協力してもいいと思っているのかを聞くことが足りないのではないか。地域、病院別となればある特定の病院に受診している特定の人の具体的なことまで研究の対象にされているかのように想像してしまう。科学の最先端で何を研究しようとしているのか、地域の人にもっと知ってもらべきである。一般市民が知らないうちに、研究者の世界でこの手の研究が進んでいる印象を受ける。BBJとして一般市民に研究についてもっと知らせる、あるいはPPIをしてもらいたい。
- ・ ゲノムの地域の情報が大事であり、細部まで研究をすべきというアカデミアでのコンセンサスができてきたのは、この数年であり、一般市民へのフィードバックは、アカデミア、BBJも方向性のコンセンサスがなない。ゲノム研究の9割以上がヨーロッパ人を対象であり、BBJが結果を出して比較が可能になった。ヨーロッパ人向けに構築したゲノム医療の方向性は日本人に適用しても正確率が高くないとわかったのが去年である。統一見解として出すというのが可能なのか、見解がないから何もしないのもどうか。そのようなことを全て抑制してしまうと、新しいことがわからなくなってしまう。
- ・ CIOMSの指針では、コミュニティエンゲージメントが強調されている。ハプロタイプマッピングプロジェクトのとき、レッテルを貼られる可能性のある集団で、検体を提供してない人にも情報提供した方がよいという話はあったのだろう。
 - ・ 今のAll of Us Research Program は少数の人たちを巻き込んで多様な母集団で研究するのがコンセプトで、少数の人たちにアプローチをすることに配慮している。NHSのオプトアウトのプログラムも少数と言われる人たちへの気遣いは、はるかに日本よりも神経を使っているのではないか。
- ・ 自分が話すときに、少数派の人の差別につながらないようにしようとする一方で、遺

伝子は皆違って当然で、こそこそしない機運を高めたい気持ちもある。制限だけでなく、上手に使い、差別をしない風土をつくるにはどうしたらよいのか。

- ・ 病院IDを使わせていただいてよいかの手続きを踏む。12協力医療機関とも縁遠くなり、BBJの研究者が出向いて講演もしていないので、そういうところにつながるとよいのではないか。
- ・ ガイドラインに地域住民に説明会をする、コミュニケーションをとるとあって、研究者が難しい話をして説明会をしたと言うのは違う気がする。
- ・ BBJの形が変わり、ニュースレターは出ない。情報発信の機会はホームページぐらいということか。リリースはホームページに出るのか。
 - ・ 今日の段階では意向を表明しているだけで時期尚早と思う。プレスリリースは多分すると認識している。
 - ・ 試料提供者側は、貢献していることは、成果が出る前でも喜ばしいと思う。コミュニティエンゲージメントという意味では、バイオバンクはこのように使われていると、患者さんが喜ぶ情報として積極的に出すとよい。世界のために貢献していると言ってよい。
 - ・ インフォームド・コンセントの現場や患者さんと縁遠くなり、卵巣がんの会の方々に医科研に来ていただき、バイオバンク見学と説明を行った。卵巣がんの研究論文が一本だけあり、研究成果があり、皆さんと同じ病気の診断をされた人たちのデータやサンプルはここにあると伝え、喜んでいただけたと思う。疾患ごとに縁を取り結びつつ、研究進捗をお伝えできると思う。
- ・ 協力医療機関との連携は全く切れてしまっているという状況か。
 - ・ 追跡調査に関して、現在、12医療機関中8医療機関は実施可能な状況になった。本体事業とは切り離し、既存試料と今後、医療機関で追加収集する臨床情報等を使った共同研究グループという位置づけで、接点は残る。

(6) その他

- ・ 次回のELSI検討委員会は12月26日（木）を予定している。

(了)