

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3回 E L S I 検討委員会
議事要旨

1. 日時 2019年12月26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）
 - （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）
 - 鎌谷 洋一郎（東京大学大学院新領域創成科学研究科）
 - 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）試料・情報の提供と保管委託についての報告
 - ・ 森崎から、BBJ試料・情報の提供と保管委託について、報告があった。この15年間で総計51疾患、27万人、症例数44万症例のDNA、血清、臨床情報、ゲノム情報が集積された。今期は、試料・情報を外部の研究者に利用いただくために研究計画の提出、自機関での倫理審査を経て、BBJ試料等利用審査会、BBJ、東京大学と研究者の機関との間の手続を経て、試料・情報を提供する流れで運用している。
 - ・ 日本の複数のバンキングシステムを連携させて1つのサイトから横断検索できる、バイオバンク横断検索システムが10月25日から運用開始された。BBJにも、独自の保有試料の検索システムがある。これをもとに事務局に研究に適した試料・情報を確認する。検索システムは登録制で、今年度は4月からの8カ月間で500件近い検索が行われた。
 - ・ 検索から利用審査を受け、試料・情報の提供までを見直し、ウェブ審査を導入後、1週間程度で審査が終了する。
 - ・ 事前確認も時間短縮に努めている。自施設で倫理審査が受けられない方には、書面作成から利用審査まで支援をする。東大医科研の倫理審査委員会では受託審査も行う。
 - ・ 最初の問い合わせから審査登録まで、研究内容の確認などに研究者を介したやりとり

があり時間を要するが、登録後は、ウェブ審査に1週間余り、差し戻し修正は2週間以内に最終承認に至る。承認後は、試料・情報の提供まで2週間以内に行われている。

- ・ 昨年度、DNAは9万弱の利用があり、血清は4,000弱、情報では27,000の利用があった。今年度の8カ月で、DNAは約6,600、血清1,300、情報は18万とよく使われている。

(2) 病院情報の研究利用についての報告

- ・ 松田から、病院情報の研究利用について、説明があった。病院IDの研究利用について、ELSI検討委員会で審議いただいていた。各病院と話が進んでいる。
- ・ 病院IDの研究利用に伴う懸念事項として、病院IDと受診者の居住地が同一視され、誤った解釈が生じる可能性がある。成果発表では、居住地ではなく病院IDに基づく解析であり、居住地と必ずしも一致しないことを明確にする。個人に絞り込んだ解析は行わない。
- ・ 個人特定のリスクについて、個別の病院IDが一定数に満たない場合は、他の病院IDと併合し、病院IDから個人や医療機関の同定ができないようにする。成果公表時には、病院IDは公的データベースへの登録は行わない。
- ・ 成果報告後に当該地域や住民への不利益等が懸念されるが、この研究では疾患の情報を一切利用しない。疾患のリスクと地域情報が直接結びつく解析は行わないため、特定の地域で疾患リスクが高いなどの不利益が生じる可能性はほとんどないと考えられる。この研究は受診者の民族や祖先の調査を目的にしていないことを明確にし、遺伝的な地域間多様性とこれらが混同しないよう細心の注意を払う。
- ・ 本研究を実施する場合は、研究計画の倫理審査を受け、試料等利用審査会への申請を経て実施する。
- ・ 本研究の提案者は、東大の客員研究員の立場で東大内のセキュリティが確保された端末を用い、データ、病院IDは外部には出さないようにして実施する研究内容は東大のホームページで情報公開する。必要に応じて、バイオバンク通信等での情報公開も併用する。

(委員からの意見・応答)

- ・ 審査登録はアカデミア、大学からの申請か。企業も入っているのか。どれぐらいの割合か。
 - ・ アカデミアだけではなく企業も含む。8割はアカデミアで、2割程度企業。アカデミアは、ヘビーユーザーが何度も申請されるため件数が多い。
- ・ 利用実績に、臨床情報・ゲノム情報とあるが、いつもセットなのか。
 - ・ セットとは限らない。ゲノム情報は、NBDCを介して利用してもらう。NBDCの手続に従い、BBJと無関係に個別のゲノム情報をNBDCからダウンロードできる。NBDCにはゲノム情報はあるが、疾患情報等は含まれていない。
- ・ NBDCを通じたゲノム情報の利用数も含まれているのか。

- ・ NBDCには匿名化された符号しかないので、臨床情報と連結するための対応表を合わせて使う場合には渡す。BBJからゲノム情報は渡さない。
- ・ 多くの方が利用されるとよいと思った。NBDCからダウンロードされた件数はここに入っているのか。
 - ・ 含まれていない。NBDCではカウントしているが、BBJはカウントしていない。
- ・ NBDCで臨床情報は使えないかもしれないが、疾患名はわかるのか。それは自由にダウンロードできるのか。
 - ・ 心房細動など特定の疾患で約6,000人を登録しており、NBDCの審査を受けて、BBJを介さなくてもデータをダウンロードできる。
- ・ 問い合わせから審査登録とは、BBJへの利用申請の登録という意味か。あるいは大学への倫理委員会の審査登録までか。
 - ・ BBJのウェブ上での登録のこと。大学での登録あるいはその承認は、BBJでは見えない。先方での審査期間等々は把握できていない。
- ・ AMEDの事業のヒアリングをすると、大学の倫理審査の書類が臨床研究法中心になっている。ヒト試料、情報を使う研究に対する理解の低下があるのではないか。BBJが支援されたときにどんな問題があったかをシェアしてほしい。臨床研究あるいはヒトの試料と情報を使った観察研究をどう位置づけて、倫理委員会の事務局の人が理解して、指導してくれると、スムーズになるのではないかと思った。
 - ・ 支援については認識している。それぞれの機関の倫理審査のシステムにBBJから手を入れることはできないので要望があれば支援をする。ご指摘の点はパブリックには非常に重要だが、現時点まではどのような問題があったかを全て吸い上げていない。日本全体の倫理審査のあり方、何を対象とした審査であるかの共通の認識が、申請者側、審査を行う側双方により理解されて、よい形で研究が進展できればと期待している。
- ・ 病院IDを利用するタイプの研究で想定されているのは、基本的には地域的な差を見るような研究なのか、それ以外の他にどういったものが考えられるのか。
 - ・ 基本的にその形で、地域ごとにどれぐらいの遺伝的な背景が異なるか。現在進めているのは東北、沖縄、九州、近畿のような地方レベルであるが、それをもう少し小さなレベルまで検討したいというのが今回の研究提案のベースにある。
- ・ 全検体のゲノム情報解析は済んでいたか。
 - ・ 全ゲノムシーケンスを約3,000件済ませた。提供できるものはそれを含めてゲノムワイドのSNP解析をした18万件がある。第2コホート67,000人のSNP解析は、ほとんど行われていない。全ゲノムシーケンシングをした結果と、特定領域での配列が公開されているが、ゲノム情報の中で提供できるのは一部である。ゲノム解析による情報化は重要だと認識している。
- ・ 多くのDNAが提供されて、なくなってしまうのではないか。
 - ・ DNAは、約3mLを保存している。全ゲノムシーケンシングをしても100μLも使わな

い。問題なく情報化はできる。

- ・ 海外から問い合わせがあるようだが、海外の人が英語で検索して、情報を得ることができるのか。突合する臨床情報も日本語だけか。
 - ・ ウェブページが全部英語化されているわけでもない。BBJの活動は学会等で発信しており、引き合いはある。臨床情報は、過去に英語化されたものをリフレッシュして提供できるように進めている。

(3) 生存調査データの利用状況について

- ・ 非公開とする。

(4) 海外への試料・情報の提供について

- ・ 非公開とする。

(5) 共同研究について

- ・ 森崎から、共同研究について、説明があった。
- ・ 引き続き松田から、共同研究について、説明があった。内閣府の戦略的イノベーション創造プログラムのAIホスピタルグループで、複数の企業集団が行う。医療の精度や効率を上げるための取り組みで、診療情報を分散型のセキュリティが高いストレージに格納する。それを使いAI解析等を行う。そこに入れるデータセットについてBBJに相談があった。国主導のプロジェクトでデータのセキュリティからも問題ないのではないかと判断し、手続を進めた。
- ・ BBJは、基本的には臨床情報を提供する。このシステムを使って疾患の発症、重症化、予後等に関連する因子の探索的研究を行う。データを無償で提供する代わりに、構築されたデータ、AIシステムを利用できる。

(委員からの意見・応答)

- ・ 一般市民にとっては研究の速度が早過ぎる。科学的には（被験者保護のために）いろいろな手だてをすると研究者は言うが、一般市民と研究者あるいは新薬開発の世界の間のズレや不安を感じる。BBJに協力された方々の大半は、将来の患者により治療法ができることを望み協力されたと思うが、その結果が海外や国内の企業が開発する莫大な額の新薬につながり、それがその病気の人全員に使えるとも限らないという大きな矛盾をどう考えるのか。ゲノム研究が極限まで進むことによって、将来病気にかかるリスク、あるいは一生のうちにどういう病気にかかり、どういう病気で死ぬのかまで、あたかも予測できるかのような詳細さでわかりつつあるようにすら感じてしまう。誰もが何らかのリスクを持っているわけだから、自分も知らないうちに広い意味での「医療」の枠組みに取り込まれることになっていくのではないか。そのことに研究者の方々も疑問を持ちながら研究を進めてほしい。

- ・ 生殖細胞系列にドライバー変異があるような疾患がどのくらいあるだろうか。
 - ・ 心筋梗塞の場合、LDLRとAPOA5にドライバー変異と言える、オッズ比10以上のレアバリエーションがあるとされている。全体的にはまだ解明されていない。
- ・ 少数の人のための薬を製薬会社は、どのくらいつくるだろうか。医療全体で考えたときに、研究ではレアなところが見つかることで、いろいろな疾患のメカニズムがわかるとよいが、製薬会社はある程度マスがないと薬としては売らない。レアバリエーションは研究として興味深い。
 - ・ 心筋梗塞に対して見つかっている、家族性高コレステロール血症の原因遺伝子のLDLRのパスウェイをターゲットとした薬は全世界で一番売れている。パスウェイの上流の遺伝子を見つけ、それがレアでも多くの人に効果のある薬となる。こういう研究で高い薬ばかりできるだけではない。ゲノムのスクリーニングをして予防するという話になれば全体の医療費を減らす可能性がある。
- ・ 新しいことを始めるときに漠然とした不安が一番怖い。コントロールができないものでもある。金が動くだけでいろいろなことが決まっている。開発費がかかるから薬が高くなる構造はそのまま続いている。どういう解決があったらよいのか問題になってきた。そこに対して何らかのメッセージを考えておいた方がよい。
- ・ BBJ自体は始まって20年近く経つ。その間、それぞれの時期に関わった先生方が苦労されていた。20年前に想像していたゲノム研究と今のゲノム研究はすごく様変わりしているが、不安や懸念への対応は変わっていない。ゲノム研究自体が変わっていくところに対してどのように研究者として対応し、頑張っているかを発信していくとよいのではないか。

(6) その他

- ・ 次回のELSI検討委員会は3月5日（木）を予定している。

(了)