

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」
2020年度 第1回 E L S I 検討委員会
議事要旨

1. 日時 2020年6月3日（水）14：00～16：00
2. 場所 東京大学医科学研究所1号館 2-1会議室、Zoomによるウェブ会議
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）

鎌谷 洋一郎（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

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）

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）本事業の進捗状況について

- ・ 森崎から、本事業の進捗報告について、説明があった。2003年から2018年2月までに協力医療機関での協力者26万7,309名、症例数約44万、51疾患について、試料、臨床情報、ゲノム情報を研究に利用できる。個別化医療、予防医療に資するような研究利用を望む。
- ・ 2018年度から、外部の機関に試料・情報を提供している。各研究機関で倫理審査を受けた後、BBJの試料等利用審査で、妥当性、技術能力、研究実績等を審査した後に試料・情報を提供する。
- ・ BBJの保有試料を自ら検索できる検索システムをホームページ上に構築し、運用している。横断検索システムはBBJ、東北メディカル・メガバンク、ナショナルセンター、医療機関併設型のバイオバンク等の情報を集積して、昨年10月末から運用している。BBJの保有試料が分かれば、本事業の検索システムで利用につなげる。
- ・ BBJの検索システムは利用登録が必要である。昨年度は958件の登録があり、検索数は、一昨年度に比べて1.5倍以上増えている。

- 全ての試料、血清200万本の一部は、研究に使用できる品質が保たれている。慶應義塾大学の加部先生による解析データは年度ごとに数を増やし、ホームページ上で公開している。
- DNAは外部の機関に13万3,000検体、血清については1万7,000検体が利用されている。血清の利用も増えている。
- 利用審査は電子審査を導入して迅速化を図った。100件以上の新規問合せに対応し、66件の審査を行った。
- 血清試料を100マイクロリットルずつ分注して液体窒素で保存し、血清パネルと称して少量の試料を安価に提供している。安価で気軽に研究利用ができる。収集した試料の保管が難しい場合など、外部機関の保管委託も受けている。
- 昨年度は、学術機関だけではなく、製薬企業を含めた民間企業の方にも利用しやすいバイオバンクを目指した。BBJの説明会、見学会を頻回に開催した結果、共同研究、試料の保管委託が実現した。
- 昨年度は、学会への展示等を10回以上行い、研究者へ周知を図った。現在、対面での説明等ができないが、情報発信には努めていきたい。ホームページの内容を更新し、ニュースレターも復刊して、現在の活動を紹介するように努めている。
- BBJの活動の周知目的で、患者会、一般市民との意見交換会を昨年度は2回計画をし、1回実施した。2回目は新型コロナウイルス感染症の影響のため、実現していない。
- 昨年、医科学研究所の中にBBJを位置づけて、研究所の種々の事業、研究内容とリンクさせて運用する体制に変更した。
- 昨年度は、30報のBBJ関連の研究成果が発表された。国際共同研究の成果論文が増え、BBJが研究に有効だと認識されている。
- ゲノム情報はNBDC（バイオサイエンスデータベースセンター）（JST（国立研究開発法人科学技術振興機構））のデータベースから公開し、臨床情報は、個人特定に関わらない検査値などを制限公開している。ゲノム情報の一部は、NBDCからダウンロードできる。
- 収集した臨床情報は、追跡がなければ価値が半減する。新興感染症などの研究にも使えるように臨床情報を追加し、追跡することが研究者にとって重要であり、ネットワークを使って追跡調査ができるようにしている。

（委員からの意見・応答）

- BBJで独自の検索システムを立ち上げて登録数が非常に順調に伸びている。昨年、AMEDの横断検索システムができたことの影響や問い合わせはあるのか。
 - 横断検索システムを基にした問合せは把握していない。BBJの検索システムで検索のログは記録される。横断検索システムが活用され、検索をされて具体的な試料・情報の提供依頼につながると思う。
- 横断システムとのリンクを把握できるのか。東北メディカル・メガバンクがそのデー

タを持っているなら、それはBBJに提供されるべきものだと思う。

- ・ 検索条件がバンクごとに一緒ではない。完全にワンストップで横断検索システムの中にBBJの検索システムも包含されて、ダイレクトに事務局にオーダーされる仕組みにはなっていない。
- ・ これだけの企業と連絡を取り、セッティングされたのは大変だろうと思った。企業からの代表的な質問は何か。
 - ・ 民間企業の方には、BBJのホームページの掲載内容から、試料・情報の使い方、知財について、伝わっていなかった。企業は、必要なものがすぐに欲しく、すぐに使いたい。そこにどの程度対応できるのか聞かれる。試料の保管委託も途中から出てきたニーズである。

(2) 生存調査データの利用状況の報告と今後の対応について

- ・ 森崎から、生存調査データの利用状況の報告と今後の対応方針について説明があった。

(3) 新型コロナウイルス感染症に関するゲノム研究について

- ・ 松田から、新型コロナウイルス感染症に関するゲノム研究について、説明があった。追跡調査全般について、昨年度、AMED GRIFINの門脇班とBBJが連携して、糖尿病を中心とした研究を行った。昨年2月に『Nature Genetics』に報告され、国際共同研究が『Nature』にアクセプトされた。
- ・ この研究グループによって、GLP-1受容体遺伝子上の多型が疾患リスクに関係することが明らかとなった。この受容体をターゲットとした薬剤使用者の薬の効果の情報収集が発端になった。
- ・ 昨年度、AMEDの門脇班の研究費で、BBJの糖尿病登録者数が多い15病院を対象に、詳細な臨床情報を電子カルテから抽出した。実施に当たり、倫理審査委員会での審査、ホームページ等で情報開示を行った。
- ・ 医療機関の15病院で、糖尿病は約6万人のうち3万人の臨床情報の収集が可能になった。今年度は主にゲノム解析の結果、特定のバリエーションを持っている方を対象に詳細な臨床情報を集める。
- ・ 新型コロナウイルス感染症の発症や重症化には、宿主の遺伝的な因子が想定される。国際共同研究プロジェクトが立ち上がり、数千人規模の研究が実施されている。
- ・ BBJは、疾患の発症、ウイルス感染の重症化に関係する因子を同定できないか検討を進め、BBJ登録者のうち、ウイルスに感染した方について後ろ向きの臨床情報の収集を検討している。国立国際医療研究センターとの共同研究において、新型コロナウイルス感染や重症化、治療効果関連因子の同定を目指す。BBJの12医療機関中、5医療機関に研究参加に同意をいただければ、約7万人のコホートになる。現状では再同意の取得が困難であり、オプトアウトで考えている。これまでの追跡調査と同様で、ホームページなどでの公開と、コロナウイルスはBBJの収集している疾患とは異なるので、各医療機

関は同意撤回の受付も了承済みである。

(委員からの意見・応答)

- ・ 今まで研究を行いたくても、できなかったような部分に踏み出すに当たって、一番はどの部分の理由づけか。
 - ・ 公衆衛生の観点から協力を依頼した。国際共同研究のグループからは、データのデポジットの依頼があるが、医療機関からその点の協力は得難く、統計値のみシェアと考えている。UKバイオバンクでは、50万人の登録者のうちウイルス感染している600~700名の情報を集めて、ゲノム解析をスタートさせている。
- ・ 実際にBBMRIではそれをサポートしている。この研究が、国際共同研究でのデータシェアリングでそのまま出すことは難しい経緯があるので、向こうの情報と合わせて比較研究していくためにはどうするのか。パンデミックを考えれば、民族ファクターも考える必要がある。生データで出すとなれば、どのように進めるつもりか。
 - ・ 重症化、感染の有無というフェノタイプが明確なものについては、統計解析後のデータ、個人別のデータはシェアしなくても恐らく問題ない。ただし、国際共同研究グループだと、多くのデータを集めてのパラメーターで解析したいという研究者もいると思う。そういうところにデータ自体を出すことは難しい。プロトコルに沿って、東大側の研究者で解析して、データを出すことは問題ない。
- ・ 1つのアグリゲートにしていくフェーズはあまり考えなくてもどうにかなりそうか。もしそういう必要があるならば、この委員会でも考えておかないといけない。そういう心積もりがあるならば早めに話題として出しておくのがよい。
 - ・ 当面はそこまで考えていない。
- ・ 感染情報の把握は、登録者が通院を継続していて、そういう臨床情報を把握した場合にエントリーするのか。もともとの疾患で対象の医療機関に受診していたと思うので、必ずしも情報を把握できる可能性は高くはないのではないか。
 - ・ 国内の感染者数からすると、1万人に1人が感染している。27万人としても都市部の病院が多いので、都市部の感染率が高い可能性がある。感染者の治療を通院先でするとは限らないので100名は難しいかもしれない。
- ・ ホストファクターと同時に、ウイルス側のファクターも大事になるが、研究計画の中では、ウイルス検体については考えられていないのではないかと。
 - ・ ウイルス側の因子も非常に重要だが、どのようなプロトコルで採取して検体試料にするかの計画が必要となる。それは他の研究グループのプロトコルに従い、12医療機関の中で研究に参加できるようところに声がけをしたい。
- ・ Nextstrainは、世界中のウイルスのシーケンスを収集しているが、日本の登録データが少ない。ウイルス側の研究はされていないようだが、その辺りはどうか。
 - ・ 国立国際医療研究センターで保管しているウイルス検体は、国立感染症研究所でシーケンスをしていると伺っている。

- ・ この研究については対象者数が1つのポイントかと思う。基本的に同意の問題は情報公開で、オプトアウトが対応できる施設だと思う。

(4) 医療機関との臨床情報の連携について

- ・ 松田から、医療機関との臨床情報の連携について、説明があった。医療機関、解析機関（理研）が非継続となり、臨床情報が更新されていない。解析の予算がつかず、血清の大半と第2コホートのDNAが未解析なのは、大きな課題である。データをクラウド化し、医療機関・産学・アカデミア連携による試料の情報化を進めたい。
- ・ BBJのデータは、閉鎖された東大医科研内にあるサーバーに保管されており、医療機関と有機的な連携が難しい。日本大学がSAPという日大にある全部の臨床情報をクラウド上で解析できるシステムを立ち上げた。BBJにも同様のシステムを導入すれば、データ参照ができると想定される。情報・試料を東大医科研内に集約してきたが、維持にコストがかかる。必要な試料・臨床情報は各医療機関で持ち、クラウドを介して相互に参照すればネットワーク型のバイオバンクが構築できるのではないかと。
- ・ 概算要求も文科省と折衝を進めている。試料の情報化、オミックスのデータベース関連では、第2コホートのSNPアレイのタイピングを検討している。
- ・ 企業連携の部分では、全エクソームシーケンスをBBJの26万人を共同研究で進めたい。これは令和4年度まで、本事業の終了までに終了させたい。血清を使ったメタボローム解析については20万人、65万サンプルについて、令和4年度までにナイチンゲール・ヘルス・ジャパン社との共同研究で進めたい。
- ・ 電子カルテに基づくクラウドのデータベースを構築すれば、登録上位の15病院程度で、約半数をカバーできる見込みである。システム構築後は、次年度以降も維持費用が発生する。これは電子カルテの文字情報の他、画像情報とも連携可能なシステムでもあり、これを介した連携を検討している。
- ・ 医療機関側のメリットは、このデータベースは特にBBJの登録者に限定せず、医療機関の全患者についてデータベースを構築し、臨床情報のデータベースが外部費用でできる。BBJの登録者のデータについてはBBJとシェア、閲覧機能を持たせる予定である。
- ・ 本システムを基盤とした将来構想として、例えば参加者連携を考えている。同意取得の電子化、ウェブ化、ライフログの取得、ウェブ経由でアンケートなどのサーベイランスを行う。コロナウイルスの情報のサーベイランス、BBJから解析情報の開示などもあり得ると考えている。
- ・ SAPは、臨床情報をデータ処理して匿名化後にウェブのセキュアな環境でクラウドにデータベースを構築する。研究者は、多要素認証とID、パスワードを使いアクセス管理ができる。ウェブ上で統計解析、検索等が可能になる。
- ・ メリットは、このシステムを使うことで、匿名性を担保した上で解析のフィージビリティ、検討ができる。複数のパラメーターで検討して、より実現可能性の高い研究計画の立案が可能で効率が改善する。

(委員からの意見・応答)

- ・ 今までの議論では、医療機関等から情報を集約すること、外部に提供することについて、様々な観点から議論してきたが、収集したものを内部で使うことが問題にされたことがなかった。データ収集に尽力された先生方が十分にデータを活用できるような環境をつくることが重要である。データの種類が増え、使う上での条件や手続きが複雑になれば、個人の注意深さに期待するのは難しい。スムーズかつ個人に負担をかけず利用ができるような仕組みになるとよい。
 - ・ 生存調査の情報等は非常に取扱いに注意しなければいけない。これは検索、集計等のデータであり、個人別のデータに影響しないかもしれないが、クラウドではセキュリティ管理に気をつけなければいけない。患者情報は、東京大学のBBJに保管するというで同意を取っている。今後クラウドに保管することについては、現在の規約との齟齬が生じる。同意説明文書との整合性、クラウドのセキュリティの管理を詰めなければならない。
- ・ データ保管にクラウドを利用するのは、ゲノム研究では広くなされていると思うが、研究計画書と同意説明文書の点は各研究が抱える悩みではないかと思う。
 - ・ ユーザーからクラウドを使いたいという問合せがあった。ガイドライン上、現状は難しい。ガイドライン等と整合性を見ながら、どう変えていくか。国の指針も今検討中であり、指針とも整合性を取りながら検討したい。
 - ・ 昨年度AMEDの徳永先生の研究班が、ゲノムデータをクラウドに上げることについての技術的な課題の検討をする班を立ち上げた。3年計画で研究班のデータをクラウドに上げることが目標になっている。BBJは、試料利用・情報管理のガイドライン、利用のガイドラインの修正が議論としては大事だろう。
- ・ クラウドをこのデータの保管庫の延長と考え、抵抗はないということか。
 - ・ そういう解釈でよいか、同意文書を整理し、次回は細かい議論にしたい。
 - ・ すごい世界になってきたと驚いている。

(5) その他

- ・ 次回のELSI検討委員会は、9月24日（木）を予定している。

(了)