

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」  
2021年度 第3回 E L S I 検討委員会  
議事要旨

1. 日時 2021年12月10日（金）14：00～16：30

2. 場所 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、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））

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）

4. 要旨

（1）第5期事業における研究参加者への個別の研究結果の説明について

- ・ 松田から、第5期事業における研究参加者への個別の研究結果の説明についての報告があった。あり方検討委員会は5回議論を行った。第5期は双方向性デジタルバイオバンクとして、データをクラウド化し、セキュアな環境で、研究者が触れ、解析できる体制を構築し、研究利活用を進める。医療機関で取得される臨床情報を匿名化して患者に電子同意等の手法で研究参加の意思表示等をいただき、情報を返却したい。
- ・ ゲノム医療の実装に向けたPGxセンターの設置による個別化医療の実施と参加者還元を1つ大きな柱とした。ポリジェニック・リスク・スコア（PRS）、単一遺伝子疾患の原因遺伝子、PGx、薬剤応答性の関連遺伝子が返却の候補としてあげられる。
- ・ 臨床的有用性や遺伝カウンセリングの必要性が比較的低く、治療の最適化による個別化医療の実現を踏まえ、第5期ではPGxを対象とした結果説明の実施を進めたい。我が国ではPGxの医療実装が米国より遅れている。実証データを取り、保険収載の取組を支援する。検査結果を担当医に報告し、処方行動の変容、臨床的な結果の評価をしたい。
- ・ 提供すべきPGxのバリエーションの策定や、服薬指導情報の作成、データ回付について担当医からの相談に対応するためにPGxセンターの設立が必要である。PGx研究を支援し、薬

剤応答性について、PRSの役割についても複数の遺伝子を組み合わせたスコアの確立も研究レベルで進めていきたい。

- ・ 2018年の分析によると、有用なPGxバイオマーカーのうち、生殖細胞系列に対する臨床応用が進んでいない。臨床応用が進むことにより健康被害を予防できるのではないか。
- ・ 患者還元について、米国では、データセットのアクションナブルな変異の返却を開始している。英国でもPGx解析結果、全体の4分の1に有効な結果が得られた。例えば2011年のカルバマゼピンに対する薬剤副作用、薬疹の関連遺伝子を探索し、「HLA-A\*31:01」がリスクに関係することを理化学研究所の蒔田先生が明らかにされている。
- ・ GENCATという臨床研究グループでは、これから薬剤を飲む方を対象に遺伝子型の検査を行い、リスクが高い方に代薬を投与して、有害事象の発現の評価を行い遺伝子検査が副作用の回避に有用であることが示された。
- ・ JCOGの臨床研究のグループでも、副作用に関する情報が非常に詳細に集められている。JCOGのバイオバンク登録者で、薬剤の有害事象の有無とパネルで解析した遺伝子型の結果を比較して、薬疹の予防に関係するような研究を現在進めている。
- ・ 想定している実施概要は、基本的にはBBJ登録病院もしくは臨床研究グループである。書面もしくはオンラインで同意取得する。参加者にPGxパネル解析し、レポートを主治医に返却する。該当する薬剤を使用する場合に、主治医がレポートを参照して、投薬行動変容の有無や有害事象などを評価する。
- ・ PGxセンターの設立や説明同意文書の作成、患者及び医師向けの教育用の資料の作成。PGxパネル解析、レポート作成、行動変容の調査実施などをPGxのプロジェクト内で実施することを考えている。

(委員からの意見・応答)

- ・ 当初からBBJの実用化できそうな計画が、いよいよこうなったのかと伺った。患者に結果を返し、副作用が起きる可能性が高ければ、このお薬はやめるのはよいが、逆に治療の選択肢が狭まるのではないか。副作用が出やすいかどうかは相対的な問題だが、薬を使う、使わないのは0か1の話になり、その判断をどうするのか。
  - ・ 遺伝子のバリエーションがある方の副作用のリスクとその場合の代替薬の可能性なども含めてPGxレポートの中に記載していく必要がある。医師は、リスクがあるという情報だけ与えられても困るので、どういうものを作るかは重要である。
  - ・ PGxセンターの役割に関して、主治医からの問い合わせに対応できるような体制整備、レポート作成もPGxセンターの中に専門家、薬剤師、遺伝関係の医師が意見いただけるよう、レポートの標準的なところも作ってはどうかと意見があった。
- ・ 変異という言葉は、バリエーションで統一している。遺伝子、DNAの配列は、医学的に意味のある配列と意味のない配列、病的意義なり、薬剤応答性の意義がある配列と意義がない配列がある。病的かどうかの解釈を加える前段階のものは、変化ではあっても、使える情報かどうか分らず、その段階ではバリエーションと呼び、それに意味づけをしてい

くものと思う。今回、PGxだから変異という言葉を使っているのか。

- ・ 人類遺伝学会の用語改訂の多様体という言葉は誰も使ってない。妥当性からするとバリエーションを使わざるを得ない。
- ・ 遺伝子やDNAの情報でもって薬の判断に使う行政上の枠組みが変わって、イリノテカンのUGT1A1は薬剤応答性の遺伝子で、補足情報として添付文書に出ている。がん診療のコンパニオン診断薬として承認されたものをコンパニオン診断と呼び、遺伝子の結果によって薬の適応の有無に関わる。臨床の医師、薬剤師が扱うことには国内では慣れていないと思うがどのように臨床に下ろすのか。
- ・ 患者に直接返すのではなく、主治医に情報提供する枠組みである。PGxセンターに問合せできるようにする。主治医がPGx情報を無視して薬を処方し、副作用が生じたら、責任があるのかなど、確定的な診断情報でないからこそ、保険適用ではなく研究で実施するのであり、考えなければいけない。
- ・ カルバマゼピンであれば、パイロットとして、疾患領域のオピニオンリーダーとなる医師とやり取りしてはどうか。
- ・ 研究としてPGxの情報を返すことを考えているのか。
  - ・ 保険診療の枠組みではなく研究として返す。
  - ・ 研究で行うレベルと伺った。研究デザインを見るウィンドウは、これよりも広い方がよい。それが保険診療にできるかを確かめる研究設計と考えているのか。
  - ・ 研究としてBBJからはPGxの情報を返す。それに伴う主治医の行動によって患者のアウトカムがどう変わったかを観察的に解析する。
  - ・ PGxの診断としては飲まないほうがよい。それでも飲む人たち、あるいはそれを投薬しようという主治医の判断はあり得て、そのケースは重要な情報を与える。PGxでは、薬の吸収から排泄まで、作用、排泄、副作用まで含めると複雑に絡んでいる。その辺りを考えると研究として実施することが重要だ。そのこのアピールの仕方、予算の取り方は重要だと思う。主治医の行動を考え、パイロットの設計を工夫する必要がある。
- ・ 行動変容とは何を指すのか、PGxの情報をどれだけ参考にしたかを後で調査すると思うが、調査するというと、みんな最初から参考にしようという意識が働くのではないか。どれだけその情報を参考にしたかについて、一人一人が答える方式にすると、かなり参考にしたという答えが多いのではないか。アウトカムがどうなったかで、有害事象がどれだけ起こったのか、以前と比べて減ったのかも調査するのならば、その点が非常に大事になるだろう。
  - ・ 登録病院では、第5期に年に1回ぐらい電子カルテから登録者の臨床情報の収集を予定している。処方の情報と診断面の情報、副作用の情報は取れるので、可能性として、行動変容の有無の評価が可能ではないか。このデザインが、PGxの取組自体が有効であるという何らかの評価軸を設定したい。
- ・ リスクが高くなる可能性についての情報の返却を想定されていると思うが、PGxは臨床

での実装が今後の中心になっていくのか。リスクが高まる可能性の情報は、臨床上の意思決定においてどう取り扱うのかは難しい情報である。いつエントリーされた患者を対象にすることを想定しているのか。

- ・ リスクが高いということは、逆に残りは安全に使えるという情報にもなるかもしれない。BBJの登録者ベースで考えた場合でも、改めて同意を取り直す。
- ・ PRSを使うと、有効性の高い薬剤選択という方向に応用できるという結果が出始めている。今後の方向性の1つとしてあり得る。
- ・ eMERGEでの経験があるということについて、米国ではこの研究でどういう説明の仕方、返し方がなされているのか。
  - ・ eMERGE本体からは各病院にレポートをお返しし、そのレポートの扱いは各病院が決める。薬剤パネルも病院ごとに違う。
  - ・ 医師に返すのは、今の提案と同じ内容か。参加者への結果の説明ということで、私は素朴に以前から、参加者に結果の説明、個別的なあなたの情報としてという説明を期待するというようなところがある。現実には医療者を介し、医療者の反応と患者の対応、それからアウトカムによるということ、直接患者に説明するということは難しいということか。
  - ・ PGxは複雑な内容なので、まずは医師に返す。本人に直接返すというものは遺伝カウンセリングの体制も整備など、すぐスタートはできないので検討していきたい。最終的に本人に返すことを諦めているわけではない。

## (2) 今後のELSIについて

- ・ 松田から、松田から、今後のELSIについての報告があった。第5期においては、双方向性システムの構築、電磁的方法によるインフォームド・コンセントの取得、研究成果の患者還元などの新たな取組を予定している。
- ・ 国のデータヘルス改革においては、健康・医療・介護のデータの連結や、利活用の促進に向けた取組が進められている。BBJにおいてもデータヘルス改革で構築されたデータベースやパーソナルヘルスレコードとの連結を視野に入れ、研究に活用する仕組みについて検討する。
- ・ 研究成果の患者還元においては、どの遺伝子を対象とし、どの媒体を通じて提供するか、提供後に解釈が変わった場合にどのように対応するか、研究参加者を登録した医療機関で遺伝情報をどのように取り扱い、保管するか、参加者が研究結果を正しく理解するためのサポート体制や遺伝カウンセリングの体制の構築などの検討が必要である。日本の法制度や指針を考慮して方針を決定し、さらに実施に伴うELSIを拾い上げ、適切に対応していく必要がある。
- ・ 以上のように、新たな取組においては、ELSI検討委員会で検討を進め、助言・提言を受けながら実施していく。また、研究参加者や対象とする疾患の患者、市民との対話やコミュニケーションの機会も取り入れるなど、患者や市民の視点をバイオバンクの運営

や方針策定などに取り入れる取組を検討すべきである。

(委員からの意見・応答)

- ・ リスクマネジメントシステムとしてこのような委員会が必要だと実感している。双方向性システムの同意取得の前提は、新しくリクルートされた方の情報を集め始めるということか。
  - ・ 当初は包括的な同意として、BBJ参加者について、医療機関が有している臨床情報を収集させていただく。新たな情報、生体試料をいただくという部分は包括同意の範囲外であり、それはダイナミックコンセントを利用して双方向性のシステムで同意取得を想定している。
  - ・ 携帯電話の番号でのショートメールシステムを使うのか。
  - ・ 東北大学では、マイナンバーカードを使ったシステムの開発が進んでいる。そのシステムでは匿名化してデータをやり取りできるようなので、BBJにも導入したい。
  - ・ 実際にどのぐらいきちんと届いて見た人がいるのか、そういうメタデータを取れるのか。システムが動くかではなくて、どのように社会に入っていくかを調べてほしい。LINEは見るがメールは見ないなど、参加者の行動の問題がある。その辺りも含めて検討してほしい。
  - ・ アクセス方法というのは非常に重要で、効率的でないといけない。レスポンスの応答率などを検討したい。
  - ・ ダイナミックコンセント、電子同意も含めて、その部分でオプトアウトにするのか、オプトインにするのかは大きな差だと考える。
  - ・ 一般的にはオプトインは難しいという意見を先生方からいただいた。
  - ・ どのぐらい答えているかという実数の話は必要だと思う。研究という様相が強いので、その点での設計をお願いしたい。
- ・ 全般的に参加者との直接のやり取りが増えていくとは思っているので、患者、市民とのコミュニケーションを大きく取り上げてほしいと感じた。そこが今までとかなり違った仕組みになると思う。
  - ・ あり方検討委員会で患者・当事者が発言されなかったのが気になった。対象者主導型の研究の推進に向けられているので、アクセスポイントなどがあればよい。
  - ・ 患者団体、特定の個人からこういう研究に参加したい、使ってほしいという要望が出る可能性がある。柔軟に受入れを対応できるように考えなければいけない。オンライン同意は、そこがしやすい可能性がある。医療機関ベースでない方の情報も受け取れる仕組みも考えていきたい。
  - ・ あり方検討委員会という議論の場の設定がいろいろ難しかった。意見を言うために必要な対話のデザイン、啓発などの下支えがないまま、専門用語が飛び交う中で、発言は厳しいと思った。新しい事業が本格化する時には、コミュニケーションが成立するのかエフォートをかけないといけない。

- ・ いろいろなところで、患者の参加、医療政策も含めて参加してもらうことを考えていると思うが、診療ガイドラインの作成に、患者、一般市民の参加をどうすればいいのか医療機能評価機構のMindsと議論している。基本的なことへ関心を持ち、学習が必要である。オンラインセミナーなどを開き、声をかけるようなことで輪を広げる取組もある。Mindsの議論では、患者、市民にいていただくのはよいが迎える側の医療者にも学習してもらわないといけない。一般の方がディスカッションに参加しやすいような場がつかれるかについても検討が必要だ。
- ・ ELSIが引き続き重要で、新たな課題も出てくることを書いてあればこの文章としては妥当だと思うが、ELSIと書いてあるのは、BBJの取組全体としてELSIに取り組んでいくという中で、全体をELSI検討委員会ですというより、プロジェクト全体でELSIに取り組む中でELSI検討委員会もアドバイスするという位置づけでよいか。というのは、対話やコミュニケーションの機会をELSI検討委員会がやっていくのか、仕組みづくりのアドバイスだけなのかを誰が主語かを確認したい。
  - ・ 基本的にBBJの中でELSIに取り組んでいくという位置づけだと理解している。引き続きELSI検討委員会を第5期でも設置し、先生方から助言・提言をいただければと考えている。
  - ・ 患者、市民参画の取組については、BBJの事業として取り組むという意味である。
  - ・ 紹介したのは報告書の一部であり、ELSIの部分について抜き出した。まだ最終版ではなく、全体像として、次期事業がどうあったらいいのかELSIに関する部分をまとめた。
- ・ これを見ると、バイオバンクの参加者は賢い研究参加者だという前提に立っている。時間的に余裕のない人たち、役に立つと熱心に頼まれたから参加するタイプの人たちに対してどうするのか。あるいは、ヘルシーバイアスのかかった集団に研究をしていく設計をするのか。UKバイオバンクでもそれが問題になっていた。全く興味のない人たちもいることをどう捉えるかは大事な主題になってきたのではないか。
  - ・ できる限り多くの人たちから協力をいただきたいときには、無関心層の人たちも大切にしていかななくてはならない。高関心層、中間的な関心層の方々など、それぞれに対する多チャンネル、多コミュニケーション戦略になるというのが今のところの予想である。ヘルシーバイアス、ヘルシーコンシャスの高い人たちだけを相手にするわけではない。
  - ・ そうだと思うが、コミュニケーションなのか、何によって支えられているのかという問題だと思っている。
  - ・ きめの細かい、いろんなところに目配りした研究をお願いしたい。

### (3) 外資系国内企業との共同研究について

- ・ 鎌谷から、外資系国内企業との共同研究について説明があった。

#### (4) クラウド利用について

- ・ 鎌谷から、クラウド利用について説明があった。クラウド利用を行う利点は、最新のGPU計算機を使うと深層学習が速くでき、クラウドで構築したものを使えば、常に最新の計算機を使うことができる。2つ目の利点は、データの受渡しが容易かつ安全である。ペタバイトクラスの非常に膨大なデータの受渡しもとてもよく、かつ物を実際に動かさないで、セキュリティとしてもよい。第5期BBJにおいて、クラウド環境におけるデータ共有を実現したい。
- ・ 現在のBBJのクラウドに関する取決めは、2020年12月23日改訂版のBBJのデータ取扱いセキュリティガイドラインのルールに従う。レベルの違いがあるが、全てのレベルでクラウドを使用することはできない
- ・ 統計法レベルではさらに厳しく、施錠可能な物理的な場所に置いて、利用場所の入手退出管理をする必要があり、クラウドの利用はできない。
- ・ 東大医科研の研究者は医科研のShirokaneにアクセスできるが、AWS、クラウドは使えない、理研の富岳も使えない。理研の研究者は理研の富岳は使え、医科研のShirokaneやAmazonのクラウドは使えない。計算機のメリット、データ共有のメリットも生かせず、BBJ第5期を提案できない。
- ・ 前回のELSI委員会のときの合田先生のご発表をまとめた。クラウドのメリットは、迅速性・柔軟性、最新技術への追従ができ、運用負担が軽減できる。つまり、サーバのセキュリティの管理はクラウド側が受け持つため、運用の負担が減る。コストは、ユースケースによって違いがある。セキュリティに関しては、これは絶対にクラウドのほうがよい。一方、デメリットとしては、準拠法、管轄裁判所が自明ではない。ベンダー・ロックインという置いたデータをそこから取り出すのにお金がかかってしまうので、研究資金が枯渇してしまうとデータを取り出せなくなる問題がある。大学での研究目的でクラウドを利用してよいかどうかのチェックリストを作成済みだというのが前回のお話であった。ゲノム医療研究向けにさらにチェックリストを作成されていた。
- ・ ISMAPという政府情報システムのためのセキュリティ評価制度として、政府が求めるセキュリティ要件を満たしているクラウドサービスを評価、登録するものがある。ISMAPには、使ってもよいクラウドサービスの名前が挙げられている。例えばAmazonのAWS、Google Cloud、MicrosoftのAzureがある。準拠法、裁判管轄に関する情報に関してもISMAPがまとめている。
- ・ BBJとしてセキュリティガイドラインの改定を提案したい。これを統計法のデータには適用しない。標準レベルのデータに関して、所属組織LANに接続するサーバ、ネットワークに接続しないサーバ、または別途定める機関外サーバ、あるいはクラウドサーバに保存するという提案をしたい。
- ・ NBDCでは機関外サーバについて定められている。NBDCの審査の結果、国立遺伝研、東北メディカルメガバンク、東大の柏の葉オーミクスゲートは認定されている。BBJは東大医科研にあり、スパコンのShirokaneを別途考えたい。こちらの機関がサーバに

Shirokaneを通すように進めたい。

- ・ 個人情報保護法的にクラウドサーバはどうか。準拠法、管轄裁判所を日本国内とするために、クラウドサーバのうち日本国内に設置された計算機の利用を求めたい。利用可能なクラウドサーバは、合田先生チェックリスト、もしくはISMAP指定サービスを想定し、機関外サーバ利用も検討する。

(委員からの意見・応答)

- ・ クラウドサーバを利用するときに、セキュリティの問題だけでなく、データを登録者、利用者の行動でセキュリティを守るという部分がある。クラウドサーバだけの問題をここで取り扱っているが、クラウドサーバだけの問題ではないというところを注意範囲に入れることは必要で、教育訓練の辺り、BBJが使う場合も考慮範囲に入っているとアピールをされたほうがよい。
- ・ クラウドサーバにデータを置くときの個人情報保護法対応について、個人情報保護委員会に相談するときと一緒に相談するとよいかも。既にカウンターパートの方がいれば、相談してみると、ほかの研究プロジェクトでもひな形になるようなのができるかもしれない。
- ・ ルールを決めたときには想定していなかったような最先端のことが生じたときにルールが追いついていない。海外で幅広く研究的に利用されているから追いかけるのではなく、BBJは先進的に物事を引導する立場にあると思う。アメリカに倣うではなくて、その先も含めてルールはこうあるべきだと提言し、世の中を変えるぐらいで仰っていただきたい。後手後手で取りあえず法的にはこうやれば許してもらえというのは後ろ向きに感じる。
  - ・ 将来はゲノムだけではなくて、様々なデータが診療に応用されるときに、個々の診療機関で個々の電子カルテ情報に収められるというのは無駄があり、それがクラウドになると考えている。第5期BBJでは、患者に管理する権利があって、クラウドに置いた情報を医師に対して「これは私の診療ために使ってください」と言って、その許可に基づいて医師がアクセスするようになるだろう。しっかり提案できるようにしていきたい。
  - ・ 多くの病院のカルテマシンはネットワークにはつながっていない。病診連携では、病院と外部の診療所の間でカルテ情報を共有できるような別のクラウドのパイプラインがあり、患者がパスワードを入れて結果を見る。自費診療では結果をオンラインで取れる。それはデータの種類が違うだけで、ゲノムデータもオミックスのデータも一緒だと思う。それは利便性が非常に高い。臨床も含めて検討してほしい。
- ・ 個人情報保護違反のQ&Aに、Q5-33がある。本人同意を得る必要がありますかという問いで、クラウドサービスには多種多様な形態があるけれども、それが本人の同意が必要な第三者提供または委託に該当するかというのは、クラウドサービスを

提供する事業者において個人データを取り扱うこととなっているかどうか判断の基準となるとある。クラウドサービス提供事業者が当該個人データを取り扱わないこととなっている場合には、要はクラウドサービス提供事業者がどこまで関与するかと。単に置いておくだけであれば、個人データを提供したことにはならないので、本人の同意を得る必要はないという整理ができる。クラウド業者は、単に場所を貸すだけなので、いわゆる個人データを取り扱うというところまではしないので、本人同意は必要ない感じである。

- ・ 現場やクラウドを運営側が個人情報を漏えいしたときの大変さの教育が日本ではされてない。悪用したら、処罰されるというところがアメリカの教育はうるさい。電子カルテは自由にはつながっていないが、カルテに不具合があるとカルテ業者はリモートでチェックする。そこが個人情報保護法の中かもしれないが一体誰が見ているのかも分からない。法律を守っていればよいかもしれないが、使う側のコンセプト、ポリシーはいつも怖いと思っている。
- ・ クラウド利用は避けられないと思ったのは、シークエンスデータが膨大になって、個々の研究機関のコンピューターだと対応ができないような量に既になっているのか、あるいは近い将来なるのか。クラウド上でないと保管も解析も難しくなるというようなところを打ち出していただいたほうが。それでないとこの先研究ができないというようなところを理由として導入すると言うほうが説得力あるのではないかと。
  - ・ その点は実は明らかではない。国立国際医療センターの研究所では、大規模な全ゲノムシークエンスをクラウドではなくて、自施設設置のサーバを選択された。使いやすさでは、当然自分のところにあるほうがよく、コスト面でもよいと。つまり、維持可能な状況は現時点ではまだ自施設に設置するサーバだと選択をされたと伺っている。この先クラウドでなくてはならないかどうかは不明である。有用性が高いという意味でクラウドが使われている。
  - ・ 研究ができないというようなことは現時点では正しくない、自分のところでまだ機器を用意して解析はできるというような段階である。これについては、最後のところで取扱いのセキュリティーガイドラインの改定案が示されたが、特段の異論なしということでよいか。留意すべき事項はあるけれども、異論はなかったということでもとめる。

#### (5) その他

- ・ 次回のELSI検討委員会は3月8日（火）を予定している。
- ・ コロナウイルスの感染状況によって今回は対面とオンライン併用のハイブリッド開催を考えている。

(了)