

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」
2022年度 第2回E L S I 検討委員会
議事要旨

1. 日時 2022年8月30日（火）15：00～17：30

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）

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）事業の進捗について

- ・ 松田から、事業の進捗について説明があった。医療機関連携による追跡調査を昨年度行った。複数の診療機関から、主に電子カルテのデータ収集をした。対象となる臨床情報は診断名、検査値、処方等のデータが中心である。対象者は最大12万程度、約11万人の集計作業を行っている。今年度中にデータクリーニングとデータベース化を進める。
- ・ 血清を使った解析研究について、第1コホートでは2003年から最大10年間、経年の血清が収集された。2018年頃から様々なプロテオーム解析技術が開発され、研究が進んだ。国内企業からも相談があり、BBJ検体で大規模なプロテオーム解析を行う。
- ・ 感染症を対象としたゲノム研究、ゲノム・プロテオミクス研究にBBJが中心となって申請し、採択が決まった。我々の研究グループでは、1万人を目標にホールゲノムシーケンズとプロテオーム・メタボローム解析を行う。その中で、様々な地域のバイオバンクと連携をする。
- ・ BBJの第5期について文科省と話をしている。BBJ参加者とアプリ等を通じて連結し、病

院外のデータ収集、参加者の意見反映、治験等研究計画への参加、患者から直接検体を集める双方向性の提案を進めていた。この中で、病気に関わる遺伝要因、環境要因のデータをデジタル化し、病院のデータと結びつけて、診療情報のリアルタイムな更新、構造化データベースを整備して、企業などとの共同研究を通じて新たなヘルスケアシステムの構築を想定して、第5期のあり方検討委員会では意見を取りまとめた。

- ・ 医療機関では、カルテ情報、画像情報をデータベース化しており、新規の医療機関との連携も想定している。最大100万人バイオバンク構想として提言し、学会等との連携も考えている。臨床情報、生体試料をBBJに保管するが、企業、アカデミアと連携して解析を進め、解析データをクラウド上に置く。必要に応じて生体試料の受渡し等も行えるような体制整備も考えていたが大規模になることから否定的な意見があった。第5期の具体的な内容や予算規模は現時点では分からない。

(委員からの意見・応答)

- ・ 第5期に向けて100万人の計画を直近ではしないが、進めるということで計画されているのか。デジタルバイオバンク構想という名前からすると、生体試料はどのような位置づけなのか。試料の提供もするならば、保管する場所が十分あるのか、協力病院を増やすのか、今後の長期的な展望を話してほしい。
 - ・ DNAは100万本以上、血清は100万人近く保管が可能である。BBJが今後、医療機関を増やすことは難しく地域のバイオバンクと横の連携を強める。BBJは27万人で、東北メディカル・メガバンク (ToMMo) は15万人で足すと40万人を超える。最終的に日本人の健康に役立つようなデータベース、データ基盤、解析基盤を整えていきたい。
 - ・ 長期的にはToMMoなどとのさらなる連携も進むとよいと思う。
- ・ 追跡調査で5つの機関で約11万人のデータが集まっているようだが、これはどういう時にデータが戻り、データが戻らないなど、その背景を私たちが学べることはあるのか。
 - ・ 電子カルテの導入が遅い場合は、取れるデータが限られていた。
 - ・ これは待っていても、これ以上は来ないということか。
 - ・ 1年たてば増える可能性はあるが、直近の2、3年分ぐらいのデータは提供いただいた。集計作業中の病院からは、2、3か月以内に提供いただく見込みである。
 - ・ 亡くなった人の情報も集めているのか。
 - ・ 追跡期間以降でデータがあり、死亡の情報が分かっている方、最終来院日と転帰の情報もいただいている。
 - ・ 追跡調査の罹患情報解析は、150万罹患情報を取得しているが、人数で割ると、1人が10個ぐらいその他の症状が出てきたということか。
 - ・ 処方のための病名がついている可能性もある。
 - ・ 統計のことはよく分からないが、51疾患の、この病気のある人ない人で遺伝子配列、DNA配列を比べるという話だったと思うが、病気によっては確実に病気のあるなし

が分かるものから、診断基準にグレーゾーンがあるものもある。そういう場合、BBJにくるデータのDNA配列を比較しても診断がばらついていたら比較にならないのではないのか。どのくらい厳密性が求められるか分からない。アバウトだとしたら、予算を投入して、それを基に解析に使うのも危険ではないのか。

- ・ あくまで電子カルテの病名から落としている。既往歴等はアンケートで、問診等で本人の自己申告であったりする。
- ・ ICD-10で入れるのか。
- ・ ICD-10で登録している。BBJの予算は、15年間、27万人で44万疾患のデータを集めた。単年度で電子カルテからの収集で、BBJの15年間予算の100分の1以下の予算で、BBJが15年間収集した数倍の罹患情報を得た。
- ・ カルテ上にあるものを拾っているだけで、例えば高血圧あるなしを選ぶなどにはなっていないのか。
- ・ 単純に電子カルテに診断名として載っている。
- ・ BBJのデータを使うとき、例えば高血圧と書いている人と高血圧でない人を高血圧がない人として比べると、高血圧がある人はよいとして、カルテに高血圧と書いていない人に高血圧がないことにはならない。ケースコントロールスタディの時に、コントロール群は本当にそれがないと言えるのか。
- ・ それは否定できない。大規模な人数であれば、恐らく影響は大きくない。
- ・ A医療機関に心臓病、B医療機関に骨粗鬆症で通院していたとして、心臓の先生に、骨粗鬆症があると言わなければカルテに載らない。そういう人を骨粗鬆症がない群のコントロールに使うとどうなるのか。
- ・ 病院ベースで行っても他院での治療情報を取るのは難しい。このデータとアンケートの情報は突き合わせて、罹患情報は取れるので、よりフィルターはかけられると思う。
- ・ 3,264症例を対象にというのは、何を対象に、疾患としては何か。
 - ・ 3,000人は、ホールゲノムシーケンスが実施済みの方を対象として選んだ。多層的なデータを集めるのが目的である。臨床情報も追跡調査ができる病院として、経年の情報が取れることを優先した。
 - ・ プロテオームを解析するとき、正常をどうするのか。あるバイオバンクは、プロテオームを企業が力を入れて解析をしている。測定をしたデータを解析できないのでデータだけたまっている状態と聞く。対象は人間ドックを受けに来た人たちで、リピーターでもある。そういうデータは使えないのか。あちこちで小規模、中規模のデータベースをつくっている。データベースを一緒にするお金と時間と労力と手間がかかる。厚労に手を伸ばさなくても、文科の中で50万人ぐらいはいくのではないか。
 - ・ 100万人レベルのバンクの整備は、最終的に日本へのゲノム医療の還元ということを考えると重要だと思う。BBJ単体で増やすよりは、横の連携を強めていくのは一

つの効率的な戦略と思う。バンクが一緒になるのは難しいが、ゲノム研究の立場でBBJとToMMoは一緒にやっていくべきと思っている。文科省も前向きな意見である。様々なバンク間で、国内として50~100万人ぐらいのバンクのネットワークで、ゲノム解析と疾患研究ができる枠組みを第5期では進めていきたい。

- ・ さらにバイオバンクを増やし、参加者にデジタルで電磁的な同意で参加していただく方向性を理解した。希望として、今までバイオバンクは、患者さんや一般の方、ToMMoでは一般の方から検体を頂き、それをデータベースにして、解析して研究する流れであったが、これからはどんな研究をするか、何を調べるのか、あるいはそういった研究の中身に参加者が入っていけるような仕組みをつくってほしい。
 - ・ 利活用の状況を発信できるようにであれば、そういうものも検討したい。

(2) 国内企業への臨床情報の提供について

- ・ 鎌谷から、国内企業への臨床情報の提供について説明があった。

(3) 試料等利用審査会の関連規程の変更について

- ・ 森崎から、試料等利用審査会の関連規程の変更について説明があった。試料等利用にかかるガイドラインの改訂を予定している。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」が施行され、旧の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」が廃止され、個人情報保護法も改正されたため、その対応をする。
- ・ 死因情報を利用する場合の取決めについてセキュリティレベルに留意する必要がある、これも法に基づく必要があることを明記する必要がある。BBJの試料・情報を利用する研究について、現状の運用に合わせて改正を行う。研究成果やプレスリリースの際に考慮すべき対応についても、ガイドラインに記述する必要がある。
- ・ 研究実施についての現状、試料・情報の使い方の進展・変化を踏まえ、以下の事項の規定の変更が必要だろう。一つは、機関外サーバの利用の必要性が高まっており、現在のガイドラインでは不十分である。機関外サーバの利用、データ転送の安全管理措置についても記述する必要がある。
- ・ 個人情報保護法によると、国内機関所属の研究者が、国外から所属研究機関のサーバを経由して利用することは、国外の第三者提供には当たらないが、利用の際にその国での状況、安全管理措置をきちんとする必要があることを指摘されている。
- ・ 共同研究として研究計画を立案する必要性についての記述が、現在5項目以下である。6項目以上の場合には基本的に共同研究にする必要があるが、記述の変更を考えた。
- ・ これまでゲノムデータの提供はBBJからでなくて、NBDCで制限公開されたデータを利用してもらったが、BBJからのゲノムデータ提供の枠組みも設定が必要ではないか。以上の点について、「試料等利用ガイドライン」と「データ取扱いセキュリティガイドライン」の2つについて検討し、改正案を検討している。
- ・ 「試料等利用ガイドライン」は、倫理指針の変更にともない修正・訂正をした。セキュ

リティレベルについて、死因情報を使う場合については統計法レベルによる必要があり、修正・訂正を予定している。

- ・ 情報公開の例として、使用試料、データの名称、申請日、研究者・機関等の事項を公開するという記述があるが、研究課題名が実際には公開されているので、その例示の部分に研究課題名も追記する修正・改正を考えている。
- ・ 研究成果の発表、プレスリリースが、特定の疾患の患者やバリエーション保有者に社会的な不利益や不安をもたらす可能性が指摘されている。社会的な影響が大きいと考えられる場合には、提供元であるBBJと協議を実施することをガイドラインに記述し、成果、プレスリリースの公表後に問合せや苦情を受けた場合には誠実に対応してほしいということをガイドラインに記述するように改正を予定している。
- ・ 共同研究の項目数が5項目を超える場合には共同研究という記述について、BBJが共同研究として実施する必要があると判断した場合、個別の情報提供によって個人同定につながる可能性の低いもの、使われる方の危惧が少ない場合には共同研究でない形、それを危惧する場合には共同研究という記述に変更したい。
- ・ 「データ取扱いセキュリティガイドライン」はデータについて詳細な記述をしている。機関外サーバの定義をしていなかった。データ利用者の所属機関が所有するサーバ以外に、BBJが提供するデータの保管や計算処理を行うことが可能なサーバでも使うことができる。ハイレベル、Type IIセキュリティにおいて必要な対策が実施されているサーバであることをBBJ事務局が確認済みであるサーバという記述する。
- ・ データサーバは、データの保存や計算処理を行うための移動しないコンピューターという記述はこれまでどおりだが、データ利用者またはデータ利用者の所属機関が所有し、または別紙に定める機関外サーバの条件を記述する。
- ・ セキュリティについて、データサーバの記述の変更に伴って、データは原則データサーバ外に移動しないことにしているが、一時的にデータを移動する場合には、使用後速やかに復元不可能な方法で消去することを記述し、コピーも作成しないことを記述した。
- ・ 研究代表者及び分担者が遵守すべき事項として、データ利用者が所属機関等の実施する情報セキュリティに関する教育を受講していることを確認しなければならないとした。データの漏えい等セキュリティに関する事故が発生した場合、BBJ試料等利用ガイドラインに記載の手順に従って、事務局への通知等の処置を実施するという事項を追加した。
- ・ データサーバについて、特に機関外サーバを利用する場合には、研究代表者が機関外サーバとの責任分担を利用規約等で整理することを追記した。データサーバにインストールしたソフトウェアは、最近のセキュリティパッチを適用するという記述を加え、また、ウイルス対策ソフトのインストールについて、ファイルを取り込む場合にウイルススキャンを実施し、最新の状態を維持するという記述をつけた。
- ・ OS起動時に自動起動する不要なプロセスはできるだけ停止する。セキュリティ監視として、データサーバの各種ログの取得・分析を定期的に行う。データを保存した機器を

廃棄する場合には、データの保存領域を復元不可能な方法で初期化する、もしくは復元不可能となるように物理的に破壊するという記述を加えた。事故発生時には、データサーバ設置LANからデータサーバやデータアクセス端末を切り離し、BBJ事務局への通知等の処置を実施する。

- ・ データ利用者が遵守すべき事項として、情報セキュリティに関する教育を受講し、所属機関が定めるセキュリティ規則を遵守すること。また、ID・パスワードの共有は行わず、強度の高いパスワードを設定する。不特定多数が利用する機器、フリーの端末からデータにアクセスはしない。また、最新のセキュリティパッチを適用することを追記した。

(委員からの意見・応答)

- ・ コピーをしないという記述は意識的にデータのコピーをしないということか。演算時は山のように機械の中にコピーができ、それらの消去は大変である。自分ならデータを受け取ったときにコピーを作る。自分たちの中で起きた事故を検出するためにも、あるいはデータが消えてしまうことに対応するためにも、最初にコピーを取ってはいけないとなると、使う人は困らないのか。機械が自動的に作るようなコピーは、この中には入らないとは思いますが、膨大な数ができるので、その辺りはどのようにお考えか。
 - ・ 指摘の部分は従前と記述は変えていない。最初のデータをバックアップする場合、データ移動時に一時的に作成する場合、それからソフトウェアによって演算の途中で一時的に作成する場合は、ある意味では必要であり、例外は従前と変わる記述ではない。これらの場合にも利用後は速やかに消去してほしいことを追加し、質的に研究者が必要とするデータのコピー作成を禁じているわけではない。
 - ・ 復元不可能な方法で消去することについて、ソフトウェアによって一時的に作成された場合が非常に厄介だと聞く。そこまでここで書き込んでできるだろうか。
 - ・ 例外なしに作成するなという記述にしていらないが、復元不可能な形で消去をしないというのが本当に可能かどうかは、確かに問題となるかもしれない。一方で、消去のことを全く記述しないで、意図的なデータの作成はよい、必ずしも消去しなくてもよいというメッセージになることは避けたい。
 - ・ データのコピーを作成しないことのところは読むかもしれないが、その後を読むだろうか。復元不可能な方法で、その部分だけ、コピーされたデータの部分だけ消すということを意識しているのか、意識していないのか。データを取り扱う人たちの教育の中でこれはどのぐらい一般的なことと考えられているのか。
 - ・ 特段このとおりで、変更でよいと思う。
 - ・ 実際にやって、伺ってみるのがよいと思う。ほかのバンクの規程も確かめられたほうがよいかもしれない。
 - ・ 絶対残してはいけないということであれば、一仕事終わったら当該ハードディスクは穴を開けるということだろうか。

(4) その他

- ・ 次回のELSI検討委員会は12月9日（金）を予定している。

(了)