

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」
2023年度 第1回 ELSI 検討委員会
議事要旨

1. 日時 2023年10月10日（火）13：00～15：00

2. 場所 東京大学医科学研究所 2-1会議室

3. 出席者（敬称略）

（委員）北澤 京子委員、甲畑 宏子委員、隅藏 康一委員、
三成 寿作委員、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））

森崎 隆幸（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

松田 浩一（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（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

神原 容子（東京大学大学院新領域創成科学研究科）

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ELSI検討委員会のあり方について

- ・ 開会に先立ちゲノム研究バイオバンク事業の事業代表者の松田から、挨拶と委員の紹介があった。
- ・ ELSI検討委員会のあり方について武藤が進行を務め、設置要綱案の説明があった。ELSI検討委員会は、AMEDのゲノム研究バイオバンク事業において事業の推進から独立した立場で助言・提言する組織として設置された。委員会の目的は、この事業が適正に運用されるようにELSIの観点、倫理的・法的・社会的問題の観点から助言・提言することである。
- ・ 本事業の推進者ではない有識者で構成され、委員長は5名の委員の間で互選により決める。また、委員長は、必要な場合には他の有識者を招聘し陪席することの提案が可能である。定足数は委員の過半数とする。
- ・ 本事業の委員会では、本事業からの報告や相談等の助言・提言に限らず、ELSIに関して必要であると考えた点等の議論や事項の実施がある。早急に対応すべき事態が発生した場合、事業代表者が速やかに対応する。任期は2028年3月31日までとなり、委員には守秘義務がある。委員会の議事要旨等の公開は継続する。

- ・ 設置要綱の規定に従い委員長の選任があり、委員の互選により隅藏委員に決定した。この後の進行は、隅藏委員長が引き継いだ。

(2) BBJの概要と第5期の計画について

- ・ 松田から、BBJの概要と第5期の計画について説明があった。BBJは、オーダーメイド医療実現化プロジェクトとして、2003年に文科省のリーディングプロジェクトとして開始した。BBJ第1期（2003年～5年間）で47疾患、約20万人の協力を得た。症例数は34万、平均では1人あたり約1.7疾患となる。第3期（2013年～5年間）は、7疾患を新規に追加し、約7万人の検体の収集を行った。
- ・ 事業の運営については、毎週の定例会議で研究進捗を管理し、数か月ごとにPS・POに進捗報告をしている。ELSI検討委員会は年に3～4回実施してきた。運営全般への助言機関としてアドバイザリーボードもある。
- ・ 徳洲会、日本医科大学、順天堂大学、日本大学は、BBJ検体の7～8割をカバーする協力医療機関である。国内の医療機関併設型のバイオバンクと連携体制をとり、共同研究ができる枠組みがある。理化学研究所とも解析を連携して試料の情報化を進めている。
- ・ 日本臨床腫瘍研究グループ、日本小児がん研究グループ、国立病院機構と連携し、試料をバンキングしている。検体の新規収集にて試料と臨床情報を追加し、国内の医療機関、バイオバンクと連携体制を構築して、研究基盤の整備に努めていきたい。
- ・ 試料等利用審査会では、研究の進捗状況を定期的に確認する。オンラインの審査の導入によりユーザーにとっては利便性が高い環境を構築した。
- ・ BBJでは、標準化された解析によりDNA・血清を一定のクオリティで解析し、データ公開によって利活用を進めることができる。血清のメタボローム解析、プロテオーム解析も予定されている。第5期もDNA・血清の利活用を促進させたい。
- ・ 診療情報の更新作業も年1回行い、生体試料と臨床情報、解析データがうまく絡み合い利活用が促進する体制をつくっている。
- ・ 外部ユーザーに向け、BBJ独自の試料・情報の検索システムを構築した。バイオバンク横断検索システムもある。
- ・ 一部のBBJ検体は20年経過するが、およそ99%では正確にデータが取れ、品質に問題がない。ISOも取得し、管理運営はプロトコル化している。
- ・ BBJバンクの空きスペースは、外部の研究機関の検体を受け入れている。残余検体を保管し、国内の研究実施機関のサポートができる。企業の検体保管も有償で行っている。
- ・ 令和3年度の追跡調査では、約23万人、BBJ登録者の半分弱を対象に医療機関から臨床情報を集めた。追跡調査でデータが増えたことから、疾患感受性遺伝子のゲノム解析、罹患情報等を組み合わせることで発症予測やマーカーの同定ができると考えている。
- ・ 先進的な取組としては画像データを匿名化してデータベース化する。スパコンにデータ共有し、研究者がアクセスできる体制を構築する。研究者のデータ利用と若手データサイエンティストの育成に努めたい。

- BBJで解析したデータは公的データベースに登録され、NBDC等に申請すればデータを解析できる。臨床情報は、BBJへの直接申請により提供する。
- BBJ運営メンバーの多くが東京大学の新領域創成科学研究科に所属がある。その中のデータサイエンティスト育成プログラムでは、BBJのゲノムデータを扱う講座をつくり人材育成につなげる。
- 第5期では双方向性バイオバンクを構築するため、広報に力を入れる。新規に2名の広報担当者が参画した。参加者向け、企業・研究者向けの広報を充実させていきたい。
- 東北メディカル・メガバンク（ToMMo）と機関間の連携の合意を得て、月に1回程度定期的な打合せをしている。国内のバイオバンクが連携して研究を進めていく体制は重要であり、さらに地域バンク、地域の大学病院併設型のバンクとも連携を開始した。
- BBJ版の産業・アカデミアフォーラムを今年度から立ち上げたい。企業の利活用のため、ニーズの調査をしている。
- 春の調整費では、試料解析の予算を獲得した。企業等でニーズが高い疾患群を中心に、BBJ検体のオミックス解析、全ゲノム解析（WGS）、プロテオーム解析、メタボローム解析、リピドーム解析の約2,000例を予定している。また、BBJの登録者の中で一部の医療機関で再同意を取得して得た検体の解析を100例予定している。BBJでは解析が難しかった遺伝子発現等の情報も行い、日本の研究の推進につなげたい。
- BBJには、希少疾患としてALSがある。その中でBBJのゲノム及び血清を使いプロテオーム解析、約20の疾患関連遺伝子について、ゲノム・プロテオーム解析を行う予定である。BBJの基盤を使い、希少疾患の研究も進めたい。

（委員からの意見・応答）

- 試料の収集が行われていない印象を受けたので確認したい。
 - 日本医大の予算でBBJの登録者に対して追加検体の収集をしている。約3,000人に再同意を取り採血し、血漿、DNA、凍結細胞が保管されている。その中の100人分の凍結の生細胞を使いシングルセル解析を予定している。
 - BBJのビジョンを知りたい。いろんな方が試料を利用すると試料はその分、減ってしまうが、変換されたデータを集約することで、データバンクとしての価値は上がると思う。将来的にどういうバイオバンクにしていくかは大事な論点である。
 - 海外との比較では、100万人規模のバイオバンク構築が必要であり、バイオバンク連携で海外に負けない規模感を出したい。電子カルテからコストをかけずに臨床情報を収集し、フェノタイプデータを掘り下げたい。集めた検体のSNPアレイ解析を終え、WGS、プロテオーム、血清の解析を増やしたい。双方向性バイオバンクの取組では、特定の遺伝子変異・疾患がある方の様々な検体を収集したい。そこを深く掘り下げるのが目指している方向性である。
- AMEDの事業なり各期の公的研究としての事業と、BBJというバンクと医科学研究所という組織との関係について改めて説明してほしい。

- ・ BBJは2003年にでき、医科学研究所の組織で代表は所長である。AMED事業の代表と所長業との兼務が大変であり、第5期のAMED代表とバイオバンク代表を松田が務める。
- ・ 補足するが、東京大学医科学研究所としてBBJの運営規則を策定して、教授会で承認されている。予算は5年おきにAMEDなり国からいただき運営している。研究所として管理責任を所長が負っている。
- ・ 事業の代表者とバイオバンクの代表者との関係が分からなかったが、以前とは違う体制になったことも含めて理解した。
- ・ 位置づけも明確に定義されず、不明確なまま事業が進んでいた時期もあった。途中で整理し、医科研の中でのBBJの位置づけも明確化されていった。
- ・ 試料に関しては、使用されやすいものと使用されにくいものがあるのか。使用されにくいものがある場合、保管し続けるよりも、新たな施策、例えば、AMEDとの調整を通じて、その活用を促進するプロジェクトを立ち上げてよいのではないか。
 - ・ DNAが圧倒的に使われている。DNAは液体の状態でその1本のチューブのうち10分の1量でゲノム解析ができる。血清は3本を凍結保管し、一回融解すると使えないのでそのまま渡す。血清は3本しかないので、1本使ってしまうと他の研究者が使いにくくなる。凍結融解して100マイクロずつ分注し研究者に渡す。
 - ・ 使用されるものと使用されないものを含め、試料の保管・使用のあり方については適切に行われているという理解でよいか。
 - ・ 51疾患で使われていない試料があるかについては、血清は必ずしも数として多くはない。対象とした51疾患では、全ての疾患についてDNA解析あるいは血清解析に利用されている。利活用の促進のために、研究者が試料を使うだけでなく解析をしたデータの有用性が高まっている。それを目指すためにメタボローム解析あるいはプロテオーム解析を順次行う。
- ・ 体制について伺いたい。ゲノムデータ等に関してはNBDCでの保管管理、分譲等を行っていると思うが、利用者側からは、NBDCとBBJは別組織で、手続が別だったりする。第5期ELSI検討委員会では、NBDCの位置づけをどのように認識したらよいか。
 - ・ ゲノムデータと臨床情報を一緒に渡すほうが研究者は便利である。データ管理には人を必要とし、さらにゲノムデータが大規模化し、それを安定して保管することも難しい。ゲノムデータをNBDCに預け、臨床情報を渡すと一番コストは低いが、第4期の途中からユーザーの利便性を考え、希望者にゲノムデータを直接渡している。ユーザーがより扱いやすい形でのデータ提供を行っている。
 - ・ BBJとしても一部のゲノムデータはそれで回っていると。
 - ・ そのままでも、解析後の扱いやすいレベルのデータとして渡すことも可能なので、要望があれば適宜対応している。
- ・ BBJだけでなく他のバイオバンクや組織、企業との連携が大きくなってきたと感じた。ELSI検討委員会では主としてBBJの中のことを話し合ってきたが、他の国内のバイオバ

ンクでもそれぞれELSIを考える部署があると思う。ELSI横断的な議論もこれからは含まれてくるのか。

- ・ まずはBBJの問題を中心に考え、双方向性バイオバンクの同意説明文書の内容等を考えている。クラウド使用も相談したい。ゲノム研究はボーダレスになり、海外と共同研究や企業との連携は必要だと思う。
- ・ 特に血清の場合、なくならないように適正に対応している。サンプルの分譲先が研究した結果のデータは、公表前にBBJに見せてもらう、共有する、どこかのデータベースに入れるといったルールはないのか。
 - ・ 無償分譲の枠組みがある。無償で提供する代わりに、データを2年後に公開する、もしくはBBJに返す。無償提供で積極的に使ってもらい、解析結果は研究者コミュニティで共有する。地域情報を使った研究では、事前にプレスリリースの文章や研究内容について差別的な表現や内容がないか相談して進める。
 - ・ 基本的には、生の実験データを公共データベースに登録・公開して、それを他の研究者が自由に使うことが大事だが、それを利用して研究がみな円滑に進むわけではない。そのため、それをプロセスしたデータや論文化以前のデータについても、バイオバンクに共有を行って他の研究者による研究が進むようにしている。
 - ・ 相手方の研究者がAMEDのファンディングを受けている場合はAMEDデータシェアリングポリシーが範囲内になると思うが、無償で提供の場合には、データシェアリングは、BBJ側のルールで進めていることを理解した。ELSI検討委員会の検討の範囲に触れていたが、国の課題のようなところは連携して進め、ToMMoとの連携も進んでおり、それはまさに研究プラスELSIも共通の問題があれば、情報交換・共有をしていくとよいのではないか。バイオバンク連絡会において、ELSIの課題等が議論されているので、共通のフレームワークがあるということだろう。
 - ・ バイオバンクユーザー向けのハンドブックがAMED事業で作られており改訂予定である。ToMMo以外のバイオバンクの方々にも入ってもらい、何が問題なのかを共有している。他の議論の場での内容もフィードバックできるとよいのではないか。
 - ・ そういった情報も情報共有していただきたい。
- ・ 産業応用、産業界との連携に関して、試料の利用については企業側においてどのようなニーズがあったのか、もしくはどのような問合せがあったのか。何かの標準化に資する利用か、創薬か、加えて、今後どのような方向性が期待されているのかについて教えてほしい。またデータの利用に関しては、モデルとなるようなプロジェクトをすでに進めているのか。使い方が分からないというケースもあると思うため、一つでも具体的なモデルがあるとよいのではないか。
 - ・ 試薬メーカーのニーズとして、疾患マーカーの探索、候補マーカーの確認のために血清等が利用されてきた。ゲノム解析が進んだデータを使い、それを創薬のシーズとして製薬メーカーが活用したいという、そういう取り持ちをする企業が解析を製薬企業の代わりにされた例がある。近年では大規模ゲノム解析のデータ、プロテ

オーム解析のデータを創薬につなげたいという動きがある。大規模なコンソーシアム等を対象として企業利用が進むことが望ましい。学術機関、製薬企業、試薬メーカー等に対して、BBJの試料・情報の種類や用途を積極的にアピールしたい。

- ・ 社会実装につながった例として、メタボローム解析を企業と連携している。その企業がマイナチンゲールというシステムを作った。人間ドック、一部の医療機関で使われている。血液から心血管疾患、糖尿病のリスクスコアを出すサービスである。BBJの検体を数千例解析後、海外のアルゴリズムが日本でも予測に使えることを検証した上で導入された。Google JapanがBBJのゲノムデータと臨床情報を使った解析をしている。IT系の企業等も興味をもっている。

(3) 双方向性バイオバンクについて

- ・ 松田から、双方向バイオバンクについて説明があった。BBJの患者情報は医療機関を通じて、匿名化されてBBJに送られるという一方通行であった。情報発信は、広報紙を発行し、患者個々と直接やり取りが難しかった。双方向バイオバンクは直接のやり取りを目指している。現在システムの開発中で来年度から段階的に運用開始したい。第1・2コホートの参加者に協力を依頼して同意手続を行う。
- ・ BBJの既登録者を対象に考えているが、BBJに限らずできるのではないかと考えている。バンクを運営している医療機関側で患者さんとこのシステムを通じてやり取りできるような仕組みがつかれないかを考えている。
- ・ エントリー後は、一般の方でも見られる研究成果報告と個々のセキュアな領域に分けて構築していく。将来的にはマイナンバーカードを使った認証サービスとの連携を想定している。
- ・ 電子同意・同意撤回等がオンライン双方向性システムを通じてでき、患者さんには利用状況、ゲノムデータ、メタボロームデータ等をお返りする。医療機関側からも健康関連情報等について利用の要請があれば、患者さんの健康管理に役立つ仕組みも考えている。

(委員からの意見・応答)

- ・ 2024年4月から第1・2コホートの参加者の再同意の取得をして進めるという説明であった。まず、参加者に呼びかけるのは自然な流れだが、やはり新規コホートの取組を早めにしたほうがよいのではないか。第1・2コホートは年齢が高く、スマホを何%の人が使っているか分からない。それらの方に実証実験として高齢の方でもどうやったらできるのかを検討するのはよいと思うが、第1・2コホートより新規コホートのほうが重要で、並行して進行するのがよいのではないか。
 - ・ 新規コホートでも、既存コホートでも参加できるような拡張性、汎用性があるようなシステム設計を行っている。しかし、新規コホートでは、予算的などころもあり、まずは既存の方に連携できるような仕組みをつくる。

- ・ 新規コホートを先にしてもよいのではないかと思った。現状で新規の方、あるいは第1・2コホートの参加者、それ以外のコホートへの参加者で人的にはどのような割合、規模を想定しているのか。
 - ・ 既存の方で声かけが進むかどうか分からないので、まずは特定の病院で1、2病院に行うと思う。日本医大で採血を再開して、約半年から1年で約3,000人、さらにスマホで脱落するかもしれないので、1病院としてはそれぐらいの規模を想定している。パーソナルヘルスレコードのようなシステムをもつ病院では、その既存のものにBBJのシステムを乗せる可能性もあり、連携してできるとよい。
- ・ 患者への結果返却という新たな試みに関して、メタボローム、ポリジェニックリスクスコア（PRS）、ファーマコゲノミクス（PGx）、遺伝性腫瘍の4つが選ばれているが、4つはそれぞれ異なる性質を持つように捉えられる。この4つの返却のあり方について、例えばPGxの結果については病院に渡していく等、プロセスに違いがあるかを教えてほしい。
 - ・ メタボロームは既にスコアを予測して返すシステムがある。有償サービスは、参加者にも情報提供をするのがメリットになる。遺伝するものではないので倫理的なハードルは低い。PRSとPGxと遺伝性腫瘍は性質が違うが情報の返し方は議論している。第4期のあり方検討委員会で、PGxをまず返していくのがよいという話となり、候補に考えている。PRSは比較的頻度が高く、かつPRS自体が疾患発症リスクの層別化に役立つというエビデンスが日本人でも取れているものから進めていくのがよいと考えている。遺伝性腫瘍は、医療機関側の興味もある。既にゲノムデータが理化学研究所で構築されており、これを使って遺伝カウンセリングに役立てたいという意見もある。遺伝カウンセリング体制が構築されている医療機関でデータ返却を検討していきたい。
 - ・ バイオバンクという活動も患者への結果返却という新しい試みも、一般の方から支持されたほうがよい。成果報告に加え、関連の医学情報や先端医療情報といった知見についても共有する等、一般の方から関心を持たれるような取組を双方向のコミュニケーションを通じて喚起できればよいのではないか。情報の質と量が向上・増大するにつれ、倫理的な手続に関しても、これまでと同じ仕組みを今後もそのまま用いてよいかについて問い直す必要があるかもしれない。研究者の一次利用についてはあまり心配していないが、二次利用は試料の提供者からは一層見えづらいところがある。インフォームド・チョイスのように選択の余地が残されていく方向か、利活用を考えてその辺りは議論の俎上にあげないほうがよいのか、イメージを教えてほしい。
 - ・ 個人に試料の利用状況の通知も考えている。研究内容ごとに同意取得、オプトインにするのはなかなか難しいとは思いますが検討したい。
- ・ 一つは同意撤回に関して、第1・2コホートの方々に現状オプトアウトをされていないと思うが、再同意された方についてはオプトアウトのような同意撤回を認めて一部の方にのみしていくのか。

- ・ 同意撤回のフェーズもいろいろあるが、このシステム上で同意撤回できるよう考えている。レベル分けした同意撤回はあり得る。
- ・ 再同意されない方についてはオプトアウトできない状態が残っているので、同じ研究参加でも再同意された方はオプトアウトできるけれども、再同意しなかった方はオプトアウトできないところは、検討が必要ではないか。返し方は検討中と思うが、遺伝性腫瘍だけというのは気になる。米国のガイドラインで返すのが有用とされている疾患がある中で、遺伝性腫瘍に限定する理由があるのか。
- ・ データの蓄積の問題で、遺伝性腫瘍は理化学研究所で10万人規模の遺伝子20数個の解析が進み、比較的データが整っている。遺伝性腫瘍が先行して解析が進んでいるのが大きな要因である。
- ・ 協力者にPRSや将来どういう病気になりやすいか、なりにくいという情報を返すということであるが、その病気になっていない人に将来その病気になるかもしれないという情報を返すことについて、協力者はどのくらい了解、同意しているのか。そういう情報を知らないからこそ、自由に好きなことを楽しんで生きていけるのではないか。自分の将来についてBBJから教えられること自体がどうなのか。私ならば同意はしないだろうと思った。
 - ・ どれくらい知りたい方がいるか分からないが、いきなりデータを返すことはせずに、知りたいかを伺い、開示を進めるという流れになると思う。それはどの疾患に関してもランダムではなく、研究ベースでもデータの堅牢性、適合性のあるものを対象に考えている。知らないことがよいという意見もあるが、将来的に個人の健康管理に役立つだろうと私は信じており、こういう取組は必要になると思っている。
- ・ 単に病気のリスクが伝えられるだけでなく、予防やアクションナブルなものが想定されているかどうかコミュニケーションを取る上で大事だと思う。
 - ・ 丁寧な説明が必要だと思う。予防も含めアクションナブルかどうか、対処法まで示せるとさらによいと思う。学会のガイドライン、提言にも学術的なエビデンスを含めて載せてもらいたいところがある。それだけでは不十分で、いかに参加者に分かりやすく伝えるかメリットの伝え方は心して準備したい。
 - ・ ToMMoでは、既に家族性高コレステロール血症は多くの方に結果を回付されている。遺伝性腫瘍、遺伝性乳癌卵巣癌症候群に関しても回付がスタートしているので、先行事例は非常に参考になると思う。
 - ・ 今後、民間等がPRS関連ビジネスをしていけば、BBJが返す情報の中で研究者が検証してエビデンスが確立しているものを生活上の注意とともに返すのは、PRSの関連ビジネスの中で、一種のデファクトスタンダードになるのではないかと。皆さんがこれは確かだと受け止めると思うので、そういう意味でも重要ではないか。
 - ・ PRSを返す試みがいろいろなところで始まると、その情報の精度や意義について一般の方が不安に感じたり誤解したりすることも増えるように思う。このような場合に、BBJから発信される情報が相対的に信じられる情報であれば、個々人がその

結果について考える上でのヒントを与えることができるように思う。メディアやビジネスに寄ってしまうと、その活動を回すことが優先されてしまう懸念がある。どこまでのことが言えて言えないのか、不確かさをどう伝えていくかということに関しては、逆に言うとBBJやToMMoにしかできないのではないか。

- ・ ゲノム情報を返した研究を実施可能なのは、BBJかToMMoしかない。どうやって医療において利用が可能かの研究も重要で、PRSもその一つであり、パイロットを進めるのはよいのではないか。
- ・ BBJのようなシステム構築時に医療面、科学面での大きな成果の一つは、新規のサンプル収集体制だと思う。あり方会議では100万人集めることが提案されていた、予算の問題もあってか実現していない。しかし、過去にはWGSもバイオバンクがやりたいと言っても予算の問題により実施が困難であった時代もあったが、国内外の情勢の変化で急に進むこととなった。同じように、追加サンプリングの重要性が認識される時が来ても、100万人のサンプリングプロジェクトは誰でもできるわけではない。それに備えて、日本医科大が協力していただけるのであれば、新たなサンプリングシステムのパイロットはしたほうがよい。また、バイオバンクの難しさは薄く広くしかデータが取れないところだが、特定の変異がある人のフェノタイプも詳しく収集できることは重要である。BBJの全病院は難しくても特定の病院、例えば3分の1でもこの患者さんに戻ることができたらよいシステムになると思う。
- ・ 新規コホートをする場合に、例えば文科省のライフ課がどれだけ予算を出すかということがあると思う。この5年間の中でいつ何をするかは、誰に相談して、誰がキャスティングボードを担っているのか。AMEDか文科省か、あるいはその辺は気にしないでよいのかは議論の方向性に関係するような感じがする。
 - ・ いきなり100万人集めるのは無理な話で、システムをつくり体制を整備しておく。検体収集は予算がないのでできないが、タブレットを使って電子同意を取り、残余検体をBBJに送る体制をつくっておけばすぐ対応できる。医療機関とBBJ間、権利者間で信頼関係を築いておけば何かのときには対応できると思っている。BBJ参加者は高齢にシフトしているので、若い世代にあまり有用性がない情報の可能性もある。新しい検体を集める体制だけはつくりたい。
 - ・ まず文科省の傘下にあるのは以前と変わらないということか。
 - ・ そうである。

(4) その他

- ・ 次回のELSI検討委員会は2024年3月15日（金）を予定している。

(了)