

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2回 ELSI 検討委員会
議事要旨

1. 日時 2024年3月15日（金）15：00～17：00

2. 場所 Zoom開催

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）

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）

河田 純一（東京大学医科学研究所公共政策研究分野）

西村 奈津子（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ELSI検討委員会の設置要綱について

- 神原からELSI検討委員会の設置要綱案について、事前に委員から記載内容の不一致が指摘された箇所を説明した。修正が必要な部分を示し、委員会の設置・目的の範囲内での活動となるよう修正案を提案した。委員からは適切な修正との意見があり、承認された。

（2）事業の進捗状況について

- 松田から第5期の進捗状況について説明があった。
- 第5期の利用実績は、試料（血清とDNA）については第4期と比べて遜色ない。臨床情報の利用は増加傾向であり、検体そのものよりもデータを使いたいという要望が増えている。
- 研究成果は、国際共同研究への参加も含め、年間30本前後の論文が報告されている。研究成果の一例として、遺伝要因がピロリ菌感染の胃がんリスクを高めることを明らかにした研究や、プロテオーム解析によって消化性潰瘍と関連する新たな遺伝子領域を同定した研究などを紹介した。
- 第5期の新たな取り組みとして、臨床情報追跡調査と医療機関連携について説明した。こ

れまでにBBJで保有している試料だけではなく、臨床情報や画像データ、ゲノム情報など多様なデータを収集し、研究基盤としてのさらなる充実を図っている。

- 電子カルテから一定項目を収集し毎年更新することで、経年的な臨床情報が取得可能となり、これまでより多くの疾患についてゲノム研究ができる体制が整えられている。
- 医療機関独自の予算で作られた診療機関併設型バイオバンクとの連携も進んでいる。すべて連携できると約8割カバーできることとなり、BBJ登録者の多くについて経年情報が得られることが期待される。
- 診療機関併設型バイオバンクと連携することによって、脳や脊髄組織など多様な組織に対するオミックス解析ができる体制が構築できた。
- 日本医科大学で行われる橋桜プロジェクトでは、BBJ登録者に再同意の上、採血を実施し、DNA・血漿・PBMCをバンキングしている。画像データの収集も開始予定である。
- ゲノム・オミックス統合解析に向けた基盤整備として、調整費や外部資金を獲得し、いくつかの解析が実施可能となった。BBJと連携機関を合わせると1万2000例（疾患数だと2万2000）の検体の解析を来年度の前半ごろまでに終了する見込みである。アジア人では最大規模に近いオミックス解析を進めている。
- 次に、企業や研究者向けデータパッケージの取り組み、提供情報、利用可能内容、利用手続きについて説明した。利用しやすいデータパッケージで、まずはBBJのデータに触れてもらい、そこから追加の検体を使った解析や共同研究等に繋げていきたい。
- 第5期ではBBJは双方向性デジタルバイオバンクとして、リアルワールドデータの取得、あらゆるデータのデジタル化、病院データのリアルタイム更新、AI解析を実施可能とする構造化データ作成を進めていく。より多様な解析が可能となるような体制整備を通じて、健康長寿社会の実現を目指す。

(委員からの意見・応答)

- 研究基盤としての役割を考えると、パブリッシュされた論文、謝辞記載の論文、関係者がパブリッシュした論文がどのくらい引用されているかなどの情報があると、波及効果を示すことができるのではないかと。
 - BBJのデータを使った研究は公開しており、世界中の研究者が使えるようになっている。また引用された論文は集計しているので、別の機会に利用状況を紹介したい。
- 医療機関連携という形で前向き収集を開始しているとの発表があったが、BBJとしては同意撤回が随分前に終了している中で、今回の収集での同意撤回やオプトアウト対応はどうなっているか。
 - 再収集する医療機関に情報公開をしている。BBJでポスターを用意し、それを貼ってもらっている。
- 研究者ではない一般の方への研究成果の広報体制についてはどうなっているか。
 - 双方向性バイオバンクを始めることもあり、広報担当者を新たに雇用し、広報体制の充実・拡充を図っている。

- 今年度後半から広報担当者を2名採用し、広報体制を拡充した。具体的な活動としては、BBJウェブサイトのリニューアル準備、20周年シンポジウムの開催、Twitter(X)開設を行った。次の議題でもある双方向バイオバンクについても、一般向けのコンテンツを用意している。2分ぐらいで読める研究成果概要の公開や、これまでの研究成果を疾患別に調べられる機能を考えている。

(3) 双方向性バイオバンクについて

- 松田から双方向性バイオバンクプロジェクトについての説明があった。
- これまでBBJでは、医療機関から提供された匿名化されたデータを解析しており、研究参加者と直接的な関係はなかった。双方向性バイオバンクプロジェクトでは、参加者と医療機関、BBJの情報を双方向にやり取りできるプラットフォームの実現を目指す。双方向化を通じて、同意手続の電子化、患者への還元、新規研究提案の対応を進めることで、パンデミックなどに迅速に対応できる体制構築や精密医療の実現につながると期待される。将来的には本プラットフォームをBBJ以外の事業体にも展開することを検討している。
- 第1、第2コホート参加者に対して来院時にタブレットを使って同意手続を行う予定である。
- タブレットのデモ画面を見ながら具体的な手続きの流れについて説明があった。
- 将来的にマイナンバーカードでの個人認証を併用することで、医療機関を経ず、オンラインで同意取得をすることを想定している。
- 登録後はアプリを通じて様々な情報提供や健康調査を進める予定である。また同意撤回もアプリ上で行うことができるようになる。運用開始に向けて、現在、アプリの開発、広報のコンテンツ作成を進めている。
- 実際の運用は2024年10月ごろを想定している。順調にいけば2025年4月以降、アプリを使って、新規検体の収集や、Fitbitを使ったライフログデータの収集を進めていきたい。
- これまでと違い、個人情報扱うことになるため、保管や活用には高いセキュリティを確保し、慎重に進める。
- ゲノム情報開示をアプリ上で行うのはリスクが高いため、情報開示は遺伝カウンセリングの体制が整っている特定の大学病院で試験的に開始することになるだろう。
- 複数の医療機関（日大、順天、日本医大、徳洲会病院）において、この取組への内諾をいただいております、実施できる体制を整えていただいております。対面での手続きを行う方のトレーニングもこの半年で進めていく。
- 参加者への還元として、データ利用状況をウェブ上で確認できるようにすること、アプリに登録して健康調査に協力いただいた際の謝礼、追加採血に協力いただいた方へのメタボローム解析、ライフログ連携協力者へのFitbitの貸与、ゲノム情報を還元し参加者の健康管理に役立てていただく、といったことを検討している。
- 双方向性バイオバンクとして集めるメタボロームの情報、ライフログの情報、またゲノム情報については、医療機関の先生方も診療や研究に活用できるようにすることで、医

療機関・BBJ・参加者にとっていずれもメリットがあるような仕組みを作る。

- 将来的に個人認証にマイナンバーカードを使う予定。行政機関のデータと連携させることで追跡調査をより迅速にかつ低コストで行えるかもしれない。
- 収集したデータについて、研究機関や企業等で利活用が進めば、データ利用料についても一部参加者へ還元できればと考えている。

(委員からの意見・応答)

- まずは第1・第2コホート参加者に呼びかけるとのことだが、それをパイロットスタディとして、新規検体の収集は次年度以降進めていくという理解でよろしいか。
 - まずは既存の登録者を中心に進めていくが、システム上はBBJ登録者でなくても参加可能。医療機関で新たに同意取得をして検体収集することができる。また、バイオバンク連携ということも進めており、このシステムを各バンクにも導入いただいて、各バンクの利活用や運営にも役立てていただきたい。さらに、国で進めている事業とも連携できればと考えている。アプリを通じて行政のデータと連携したり、参加者と直接つながったりできれば、追跡・予後調査などで有用性が高いと思う。将来的な連携は常に念頭に置いて、仕組みを構築していくつもりである。
- 次年度からの新規検体収集は、医療機関に通っている人が前提で、健常者についてはこのプロジェクトの中では当面は考えていないということか。
 - 今のところ健常者までは考えていない。まずは医療機関と連携して、診療情報と紐づけることを重要視している。今後参加人数を増やしていくには予算がかかるため、文科省もまだ前向きではない。まずは小規模で、特定の疾患を対象にこのシステムとの連携ができればいいと思う。
- 双方向性バイオバンクの国際的な新規性について教えてほしい。
 - UKバイオバンク等でもFitbitを使った情報収集はされている。アプリ等を通じた連携の試みはすでにあると思う。国内でも一般コホートでは、パーソナルヘルスレコードのアプリが使われているところがあると思っている。一般集団を対象とした取組は比較的進められており、そうした流れの中でBBJとしてもこのような連携ができればと思っている。
- スライドに、双方向性に係る諸外国での事例を載せると、BBJの強みを誤解なく伝えられるのではないか。
 - 国際的なバンクとの比較は重要だと思う。海外のバンクにないBBJの強みは、時系列の検体——多い方だと10年間10本分の血清が保管されていること、医療機関との連携があって詳細な診療情報がとれること、画像データも保有する予定であること、ブレインバンクのような形で脳組織の検体があること。ただ、BBJのシステムは古い部分が多く、海外での事例に追いついていきたい。海外との比較、強み弱みは整理する必要がある。
 - 世界の動向や先駆的な試みである説明があるとBBJが変わったことをやっているの

ではなく、我々として一番いい形を目指しているということがちゃんと説明できると思う。

- 対象者の中に未成年者が含まれるかどうか伺いたい。
 - 第1、第2コホートの登録時に未成年者は一定数いたが5%以下だったと思う。多くの方はすでに成人年齢になっており、現時点で未成年者はかなり少ないはずである。逆に高齢者に寄っていて、第1コホートの登録時の平均年齢が60歳を超えていたので、現在は80歳超になる。その方たちがこういったアプリの利用が可能かどうかを懸念している。
 - 未成年者がいれば同意取得の方法を考える必要があるし、高齢者であればアプリは登録が難しいと思うので、実際に開始してから状況を共有いただきたい。
- 患者還元について、リスクスコアを返すことの難しさがある。先行事例を参考にしながら、疾患領域によってはリスクスコアを返すこと自体どうなのか、医学的見地からの推奨度も含め、様々な有識者を交えて検討した方がいいと思う。
 - メタボローム解析を委託しているナイチンゲールヘルスジャパンでは、人間ドックと連携しメタボロームのリスクスコアを返しており、システムをすでに構築している。まずはそのような市販のものを使って、新規に採血してくれた方に、現時点での健康スコアと過去時点での健康スコアをお返しするのが比較的安心だと考えている。ゲノムデータに関しては、BBJが医療機関と連携していることも踏まえて、PGxに関する結果は問題ないのではないかと考えている。さらに遺伝性腫瘍データやポリジェニックリスクスコア等にも広げていく可能性も考えているが、その際はELSI検討委員会やそれ以外の場でも、事前に意見を伺いたい。
- 双方向性バイオバンクプロジェクトは研究者も参加者も性善説で成り立っている話だと思うが、仮に問題が起こるとすればどのようなことが考えられるか。
 - 意図的でなくてもデータ流出はあり得るかもしれない。これまでBBJは個人情報を一切持たずにやってきたので、今回参加者から直接個人情報をいただくことは、我々にとってリスクになる部分であり、データが外部流出しないよう厳重に管理する必要がある。他には、手違いやなりすましによって本人以外にデータが渡ってしまう可能性も考えられる。また、行政データにアクセスすることによっておこる問題も検討しなくてはいけないと思う。他バンクや地域のコホートでもこのようなシステムを作っているところがあるから、教えてもらいながら、事故が起こらないよう万全の体制でBBJとしてのシステムを作っていきたい。
- 収集したデータの提供先について国内国外含めて伺いたい。
 - 個人情報保護法等の関係で海外への提供には明示的な同意が必要であるため、今回再同意が取れば海外提供も可能になる。海外企業との共同研究やデータ提供ができるようになればいいと考えている。
- 情報インシデントの話がでたが、保険等には入れるのか。
 - 考えていなかったが、システムを組む際には検討したい。

- 保険に入れるのであれば入るのが良いと思うが、予算管理上、仮にインシデントが起って保険金が入ってきたとき、その保険金がどのような扱いになるのか、文科省との調整など面倒なことになるかもしれない。
- もし個人のデータが漏洩した場合は、その方への補償に対する保険もあると思う。
- 情報インシデントは怖いので、慎重に進めたい。
- 古典的な生命倫理の分野では、血液提供に対価を与えるのは倫理的に問題だという議論がある一方で、交通費として対価を渡しているプロジェクトもあることは以前にも議論されたと思う。参加者への還元・フィードバックについて、最後のページであえて「研究協力費」と書いた趣旨を伺いたい。
 - 特別な趣旨で書いたわけではない。健康調査等に協力いただくための時間やネット接続等のコストに対する謝礼と考えている。謝礼をBBJの予算から支出するのが難しい可能性もあるため、利活用が進めば、データ利用料や検体提供料の中から捻出することも検討する。
 - 具体的なスキームができたときにまたこのELSI検討委員会で検討することになると思う。

(4) Federated Analysisについて

- 鎌谷からクラウドサーバの利用について、BBJデータ取扱いセキュリティガイドラインの改訂の経緯を含め、説明があった。
- Federated Analysisを進めるならば、クラウドサーバを利用可能にしておく必要がある。
- これまでのBBJのポリシーではクラウドサーバを使えなかったが、使えるような改訂をしたい。
- クラウドのメリットは、迅速性・柔軟性があること、最新技術への追従、セキュリティの高さが挙げられる。運用負担も軽くなるという専門家もいる。デメリットとして、準拠法・管轄裁判所が自明でないこと、ベンダーロックインがあり得る。
- 国立情報学研究所の学認クラウド導入支援サービスチェックリストや、AMEDのゲノム医学研究のためのクラウドチェックリストというものがあり、どのクラウドをゲノム医学研究に使ってよいか判断できる状況である。また各ベンダーから、規制対応状況について色々な情報を独自に公表している。
- なぜBBJのデータをクラウドに置きたいかということ、国内製薬企業等にはクラウドを使いたいニーズがあること、Federated data analysisが実施可能になることが理由である。
- BBJの用語定義の改訂案として、「(6) データサーバ」の定義の中にクラウドを含めること、「(10) クラウドサーバ」の定義を加えることを提案した。
- BBJデータ利活用の際のセキュリティガイドラインチェックリストも、現在クラウド用になっていないため改訂する必要がある。ゲノム医学研究のためのクラウドチェックリストと照らし合わせて改訂したい。
- 続いてFederated data analysis (ライフビット社からの提案) についての説明があった。

- 研究者はライフビットプラットフォームから解析命令を出した後、個人情報にはアクセスせず、統計量となったデータだけを受け取る。Federated data analysisを用いると、個人情報保護法の対象とならないため、海外研究者、海外企業との共同研究が実施可能になる。また国内企業も、学術例外といった曖昧な基準への不安を解消することができるため、参加が増えると考えられる。
- 他のメリットとして、データを元々の場所で使って移動させないのでセキュリティ上のリスクが少ないこと、各組織のポリシー規定のもとデータ管理を運用できること、再設定不要のため研究開始が早いこと、ストレージやデータ移動のコストが削減できること、データ複製不要のため環境に優しいことが挙げられる。プライバシーについて切り離れたプラットフォームなので、法律の変化にも強い。

(委員からの意見・応答)

- クラウドサーバの使用について、AMEDがチェックリストを出していることもあるし、どれもセキュリティが向上し、理解が進んでいるのではないかと思う。時代の流れと技術進化に応じて変化していけば良いと思う。
 - 過去のBBJ ELSI検討委員会でも、進めた方がいいという意見が多かった。提案の改訂案で進めていいと思う。
- ライフビットだけなのかわからないが、TRE (trusted research environment) を使った解析が世界的に進んできていることは実感している。欧州では今後はレシプロシティ（相互性）を求めていくような話も出ていて、相互にデータ乗り入れで解析できるところであればアクセスを認めるといった形が多くなっていくかもしれない。日本国内のデータを使うということだけではなく、日本から海外のデータを使いたいときに、環境がないことが障壁になる可能性がより高くなることも考えて、日本でもできる環境を作るとは前向きに考えておいた方が良いと思う。
- 以前担当したBBJでのFederated Analysisの経験で学んだことが二点ある。一つは、スクリプトで解析するため正しくフォーマットが認識されていないと、とんでもない結果を返却してしまうこと。二つ目は、中身が見える形で確認しないと、悪意によって中のデータを全部持っていくようなこともできてしまうこと。
- フォーマットについて、GA4GHとはまた別フォーマットになるのか伺いたい。
 - たしかGA4GHとライフビットは別だと言っていたと思うが、使っているものは同じかもしれない。クライアント側にプラットフォームを作る際、そこで用意するデータはライフビットが成形することになっていて、すべてのクライアント機関で、形式を一定にすると聞いている。それがGA4GHと深く関係しているかどうかは聞いていない。また返却に関する懸念点について、ライフビットのシステムでは返却は承諾性になっているとのことだった。
- BBJデータの有効利用や海外から取り残されないという観点からFederated Analysisはありだと思うが、一方で、データやデータから得られる成果がどんどん海外に流出する

可能性もある。そのようなリスクは考えた方がいいと思う。

- 非常に大事な点である。実際に国際共同研究の流れがそれほど進んでいない理由でもあると思う。その点で、先ほど話題に上がったレシプロシティは重要である。現状では、UKバイオバンクやAll of Usが全ゲノムシーケンスデータを全世界に公開している中で、日本は公開していない。この状況がこのまま続くは疑問である。今後、データを出さないところにはこっちも出さない、となることはあり得る。オープンサイエンスにすることが患者さんのメリットに繋がるという考えのもと進めばいいと思っている。
- データを提供した際に、例えば相手が何か開発したのに関して日本でもオープンに利用できるとか、特許のようなもので、BBJへのメリットが約束できればいいと思う。
- BBJや日本のクレジットあるいは知財に関してしっかりと検討しないといけないと思う。
- これから医療機関と連携していくということで、病院側の臨床データにもアクセスできるという説明があったが、今回ライフビットからアクセスするデータはあくまでBBJの中に登録されたデータだけという理解でよろしいか。
 - 具体的に進んでいる話ではないが、連携の医療機関それぞれがこのクライアント環境となり、BBJにライフビットプラットフォームを置くという構想はありだと思っている。
 - 各医療機関にアクセスがあるならば、各医療機関側での判断もあると思う。
 - その通りである。
- クラウドについて、使用して良いか悪いか疑問に思われている先生によくお会いする。例えば、この部分はクラウドで連携して、こういうムーブメントが起きている、といった情報をお互いに公開していくと、研究環境として必然的にクラウド使用の流れになっていることが広く浸透して、安心して進められるのではないか。
 - 現在、AWSがAMEDの大規模な研究費に関係する研究者に一齐に営業をかけている状況だが、研究者は疑心暗鬼になっている。他のところはやらないのではないか、やる、やらないで評価が変わらないか。ご意見いただいた通り、公開して、クラウドの使用実績を知らせていくことが今後必要になるし、そうならない限り、みんなやらないでおこうという判断になると感じているところである。

(5) その他

- 事務局から来年度の委員会の開催予定について連絡があった。
- (1)で承認された設置要綱は、修正案を確定版としてBBJウェブサイトで公開する。第5期の委員名簿についても併せて公開する。

(了)