

## 委員からの御意見

※網掛け箇所が委員からの御意見

## 増井委員

## 【総論的な御意見】

- ◎バイオバンクは、ゲノム研究を含むヒト（人）を対象とした医学系研究を支える研究基盤の重要な要素である。ただ、バイオバンクを充実させ活発に利用するには、そのもととなる臨床研究が盛んになることが重要である。その点で、「研究基盤の充実・強化」が支えるべき、あるいはバイオバンクを必要とするデータ駆動型の臨床研究も視点に入れて、検討する機会が必要である。日本の基礎研究、臨床研究を支えるバイオバンク、あるいはバイオバンクを必要とする基礎研究と臨床研究を、どのように設計するかを視野に入れた検討をすべき時期になっていると考える。
- ◎ヒト由来の試料と情報は、それを採取した「人間の状態」を反映しているものとして保管され、利用される。その「人間」に関する記載の重要性、病気ならその記載の重要性が増している。試料や情報は、保管されたところからスタートするわけではなく、それらが「由来する人間」を知るための材料である点を考えて全体を設計する必要がある。試料と情報の取扱いは研究者側が支配できるが、由来する「人間」の状態を支配することはできない点を考えに入れるべき段階まで、試料の測定技術は進歩している。
- ◎海外でのバイオバンクの話を知っていると、「寄付」が支えている部分がかかなりある。先日、「米国アイオワ大学のバイオバンクは、ヒト試料の収集だけ（利用研究を含まず）で年間 21 ミリオンダラー（23 億円）かかるが、その資金は大学の寄付金から拠出される。大体大学は年間何百億という寄付が集まるため、その中から拠出する。」と聞いた。BBMRI の初期（2010 年頃）の統計でも、30%近い資金が寄付資金で、バンク事業自体の収入は十数%であった。そのような中で、公的資金から企業資金への移行によりバイオバンク運営を円滑にするというような議論がされているが、日本には「寄付資金」という真水がないことを意識して全体の設計をしないといけない。厳しい状況で運営を迫られる企業資金でバイオバンクを回すという構想は、かなりの無理がないか？ 検討しておく必要がある。
- ◎バイオバンクが連携する企業のターゲットとして製薬企業を想定されているわけだが、

国際企業の日本研究所が相次いで閉鎖され、それでは日本の製薬企業（大手は国際企業であり、日本の企業と考えることができないが）の研究が国内で盛んであるかという、そうでもなく、国内製薬企業の中には研究所を3分の1規模にするように動いているところもある。果たして製薬企業は自分たちの研ぎ澄まされた開発目的のための試料・情報駆動型基礎研究や臨床研究以外の形を、国内で必要としているのか？米国の話を聞くと、「製薬企業は ISO バイオバンク認定を必要とはしないだろう。それは、既に医療機関と自分たちに必要な試料を収集するシステムを作っているから、また、FDA は独自の基準があるから。」という答えがあった。

◎企業側としては、後腐れなく、アイデアを試す、研究・開発するフィールドを必要としている。その構築を無理にバイオバンクにひっかける必要があるかは、熟慮すべき。企業の研究を受け入れやすい基盤を持つ総合病院の運営をすることも、視野に入れておくべき。

#### 【資料 1 への御意見】

##### 1. バイオバンク等の利活用促進方策～AMED ゲノム医療研究支援機能の充実・強化～

- 産業界及びアカデミアの双方のユーザーから、バイオバンクのアクセシビリティや対応スピードの向上への要望が引き続き強い。
  - AMED が設置した各種分科会にユーザーサイドもメンバーに加えるなど、ユーザーの意見が的確に反映できるよう取り組んでいくことが必要ではないか。
- 特に、ワンストップサービス機能への期待が高い。
  - ワンストップサービスの拡充として、3 大バイオバンクを中心に開発を進めている横断検索システムの高度化（検索対象バイオバンク/コホートの拡大や検索項目の充実等）等が必要ではないか。
  - 検索システムの高度化等に伴い、バイオバンク/コホートのデータベースを構築・活用できる人材が情報共有しあう場が必要ではないか。
- バンク側からはユーザーニーズがつかみにくい。
  - ユーザー側ではバイオバンクに対する要望をより具体化し、例えば、業界や特定の疾患領域において必要とされる基本情報項目を明確化することなどが必要ではないか。

◎存在する生物資源の概要を知ることのできるワンストップサービスは必要だと考える。

ただ、実際に「利用者が必要とする使える情報」を集めて分譲するには、時間も手間もお金もかかる。ワンストップに利用するデータベースを、すぐに使える状態の情報データベースとして最初から整備することは無駄が多い。試料の頭出しの情報があればよいという程度の考え方も必要と考える。そこから分譲への体制を整えることは重要なので、分譲の、あるいは利用段階のステップについて具体的に考えることが重要である。また、医療機関間、医師間、診療科間の、診断や病名等の比較性確保も必要となるなど、余り議論をされていない課題もあるのではないだろうか。比較性が保たればよいと考える。

◎ユーザーニーズがつかみにくいから、「On Demand」という形を考えることも可能である。ただ、この場合の On demand なら「試料・情報重視型」臨床研究ということも対応できる。ある議論の際に、企業関係者から、「後腐れなく、素早く、あたりを付けるために大規模高品質バイオバンクが利用できないか」という要請もあり、「それは On demand では満たされない」という発言があった。

◎企業の Demand で収集した試料と情報を企業が自由に使わせてくれるまでには、時間がかかると考えられる。あるいはそもそも他者に使わせてくれるかという疑問もある。それなら、公的資金で行われる臨床研究・医師主導治験などの試料と情報をバイオバンクが収集するというタイプの助成機関側のアレンジメントによる、On demand 型の充実はあり得ないだろうか。これなら、企業の場合のような、タイムラグは生じない。また、臨床研究として整理され、使える情報の収集が行われている点において、先に述べた、使える情報を収集する手間が省ける部分もあると考えられる。

◎日本人の生物学的特性を知るため、また薬の使用や適性などの研究のための施策としては、バイオバンクの重要性がある。これは恐らく、創薬、開発などをやめても、日本にとって必要な施策として残ると考える。

## 2. 今後の疾患バイオバンク機能の在り方

(疾患ヒト生体試料へのニーズの変化への対応)

- 昨今の研究動向を踏まえると、ヒト生体試料によって、ゲノム解析を行うだけでなく、ゲノム解析で得られた知見の検証や、標的分子・バイオマーカーの探索等に活用することが必要。また、リバーストランスレーショナルリサーチ (rTR) や臨床検体等を使用した基礎医学研究、臨床研究を含む「循環型研究開発」の推進における利活用が必要。

このため、研究の内容に応じて、試料がプロテオミクス・メタボロミクス等のオミックス解析を行いうる品質を有していること、時系列試料があること、血清・血しょうのみならず組織があること、必要な項目の臨床情報がひも付いていること等のきめ細かな対応が求められている。

→試料に求める要件が多様化していることから、あらかじめ必要になりそうな試料を画一的な共通プロトコールで収集して蓄積しておくやり方ではニーズに応えきれないことが想定されるため、目的に応じて試料・情報を収集するニーズ対応型の疾患バイオバンク機能が必要ではないか。

◎これは重要な点である。ただ、ここで述べられていることはバイオバンクというよりも、**「試料と情報中心のデータ駆動型臨床研究」**という形を気軽にとれる体制の整備と考えた方が良いのではないか。バイオバンクは、即時性、速攻性だけでなく、「保管できる試料を貯めておいて、見直す、次世代への蓄積」という価値も重要である。今使っている試料は先人の蓄積、次世代のための保管体制という意味があると考え。そのために、バイオバンクは、保管技術の進歩と保管してある試料の利用を可能にする測定技術の進歩に依存しているとも考えることも重要である。

→このようにして集めた試料の余剰分を蓄積することで、バンクとしての多様性を高め、他の研究への活用を図ることが有効ではないか。

→その際には、試料・情報の収集を依頼するインセンティブが損なわれないよう、臨床情報の一部は分譲対象外とできることや分譲開始まで一定の期間を置けることなどのルールを設けることが必要ではないか。

◎先に述べた企業の Demand に応えるタイプのバイオバンク設計では重要だが、公的資金中心の臨床研究の結果として試料と情報をバイオバンクが保管すると考えるなら、助成機関の方針決定により、実現できる場合もあると考える。

(基礎研究から初期段階の臨床研究を支える疾患バイオバンク機能)

- ニーズ対応型の疾患バイオバンク機能については、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) が患者レジストリに基づく臨床研究開発段階のインフラとしての機能を強化していく方向。一方、基礎研究から初期段階の臨床研究において、比較的少数の質が高く多様な検体が必要になるケースがあり、このようなニーズに対

応するため、一部の大学において、臨床への橋渡しの取組を強化する中で、独自に診療機関併設型の組織的なバイオバンクの整備を開始。

→我が国の基礎研究から初期段階の臨床研究を支える疾患バイオバンク機能として、我が国の中核的な大学病院による診療機関併設型バイオバンクの利活用を促進する仕組みを国として整備することが効果的ではないか。

→その際に、各大学が独自に整備している状況も踏まえ、どのような診療機関併設型バイオバンクをどこまで支援することが適当か。

◎現在、バイオバンクの国際標準化に関わっていて、フルサイズの認定に対応できるバイオバンクは、ドイツとイギリスで幾つかあるかもしれないという話がヨーロッパであった。しかし、同時に中小規模のバイオバンクの高品質化施策は必要であると考え。あるいは、採取・保管・払出しの集中化も一つの施策と考えるが、具体的にどうするかは課題である。

◎患者レジストリを中心とすると、希少疾患対応などを考える必要はある。ただ、希少疾患を考えると、その基盤を支えている国立病院機構の協力を得る手を考える必要がある。また、輸送等を考えると、BBJ がやったような臨床検査企業を巻き込んだ設計も、妥当な設計となる。すべてを自前でやるよりも、経済的に一定の品質を確保できる可能性がある。

● 一つの診療機関併設型バイオバンクでは試料収集の規模やスピードが限られていることから、研究に必要な試料の数や種類を効率的に確保する仕組みが必要。

→複数の診療機関併設型バイオバンクの試料を横断的に活用できる環境の整備や、さらには、複数の診療機関併設型バイオバンクが連携して試料収集を行う仕組みの導入が効果的ではないか。

→このためには、

- ◇ 診療機関併設型バイオバンクのネットワーク化
  - ◇ バンク間連携の取りまとめを行う中央機能の設置
  - ◇ 情報システム、品質管理等の標準化
- 等が必要ではないか。

◎この提案も妥当である。ただ、助成機関、利用者との COI の問題や、持続可能性などの設計問題を視野に入れる必要がある。

- 基礎研究段階の探索的な研究等において、限定的な臨床情報や品質等の範囲内であっても、多様な試料・情報が大規模かつ迅速に入手できることが有効な場合がある。  
→そのようなケースへの対応において、大規模疾患バイオバンクであるバイオバンク・ジャパンを診療機関併設型バイオバンクと相互補完的に有効活用できるようにすることが必要ではないか。  
→中小規模バイオバンクで収集する試料のうち一元的に保管することが適しており、利活用が期待される試料について、バイオバンク・ジャパンが有する基盤を活用して保存する仕組みを構築することが望ましいのではないか。

◎この提案も妥当である。現在 AMED が進めているバイオバンクのリストの充実を図る必要がある。ただ、この際に、品質についての情報提供を「**免責条項の元でできるような仕組み**」も必要である。バイオバンクの収集の場では、バイオバンクの目的だけでなく、その分野での優先順位が存在する。そのため、必ずしも理想的な形での採取・収集・処理ができない場合がある。その点への配慮は必要となる。また、そのような優先順位の違いを認めてその上で動けるバイオバンクのモデルを作ることも必要と考える。世界的なバイオバンクでも免責条項は MTA の中で述べられる。

→その際、「貯めるだけでなく、活用されるバンク」となるために、将来的に競争力を持ち利活用が期待される試料の見極めはどのような体制や判断軸で考えることが適当か。

◎この部分は、幾ら議論をしても仕方のない部分もある。同じ目的に利用できる試料なら高品質と考えられるものだけを残すなどが考えられる。しかし、今後、オミックス研究では、**試料採取とその直後の処理と保管、そして測定機械が組むような、要素技術開発的な収集が重要となる**と考えられる。そのような動向は、前もつての判断軸がないということも考えるべきである。すなわち探索的採取・保管においても統計的優位を示すための設計が必要となる。それに対応する体制が重要となる。

◎小さな、初めからは評価ができない試行が行える空間（探索的バイオバンク）を、サンクチュアリー（保護区）として設定する施策も重要であろう。ISO の会議の場外議論で、この「保護区」の考え方は賛同を得た。どの国でも悩んでいる点である。このような問題に結論があるというように構える必要はないのかもしれない。

### 3. バイオバンク・ジャパンの有効活用方策

- バイオバンク・ジャパンは主として GWAS 解析を目的に蓄積されたものであり、ゲノム解析に必要な試料の品質は確保されていることを確認。収集規模が大きいこと、一定範囲の臨床情報が付帯していることから、疾患研究における大規模ゲノム解析に有用な試料・情報が蓄積。

→これまでに収集された試料・情報を最大限に有効活用すべく、来年度以降も、利活用を更に進めるためのユーザー視点に立った取組を行っていくことが必要ではないか。(AMED ゲノム医療研究支援機能と連携)

→この際、試料は限られていることから、ゲノム情報については、情報化し、ユーザーのニーズに応じて分譲又は共同研究によって、データを広く共有する仕組みを確立することが必要ではないか。

◎これは重要である。理研が保管している情報の利用が計画されていることは、大きな進展である。利用場所が限られるなどの制限を付けるにしても、適切な宿泊施設を用意してでも、利用を促進する価値がある。

→このような用途を想定した場合、疾患コホートという観点から、これまでにリクルートした協力者の追跡調査及び生存調査を継続することが必要か（これまでの臨床情報の利用実績を踏まえた上で、継続に必要となる関係医療機関の協力及びコストを考慮することが必要）。

- ゲノム解析以外の用途については、メタボロミクス解析等、用途によっては利活用が困難な状況にあると考えられるが、ユーザー側で判断するための情報の開示が求められている。

→試料の品質確認結果や付帯する臨床情報等の範囲をユーザーに対して明らかにし、活用方法の拡大を図ることが必要ではないか。

◎かなりの情報を集めているわけで、その正確性についてはある程度疑問があるが、公開して使ってみたらどうだろうか？そこでは、助成機関の施策が必要となる。

- 充実したバイオバンク設備（液体窒素タンク、全自動システム組織バンク等）を有する。

→中小規模バイオバンクで収集する試料のうち一元的に保管することが適しているもので、利活用が期待される試料について、バイオバンク・ジャパンが有する基盤を活用して保存する仕組みを構築することが望ましいのではないか。(再掲)

→その際、「貯めるだけでなく、活用されるバンク」となるために、将来的に競争力を持ち利活用が期待される試料の見極めはどのような体制や判断軸で考えることが適当か。(再掲)

◎ 妥当な提案である。今後のバイオバンクの設計にも関係するが、保管スペースマネジメントのための計画段階での想定幅が重要となる。J-MICC の保管方法は大変に参考になる。すなわち、例えば 96 人分を 1 セットにして、分注した数だけラックを増やして保管しておく。そうすると、96 人分を 1 セットにして最終保管する際に対応しやすい。1 人分ずつ、分注したものを詰めて保管し、96 本入りのラックに 10 人分入っていますという場合と比べると、最後の整理の手間が大幅に異なる。

## 玉腰委員

### 【総論的な御意見】

#### ■ 1 個人情報と医学研究に利活用できる環境整備

ゲノム医療実現のためのバンク事業を考えた場合、追跡情報（例：診療録情報）を蓄積していくことは必須となりますが、必ずしも研究を念頭に置いて策定されたわけではない個人情報保護法の範囲内で医学研究の指針が定められています。医学・医療の発展に資する医学研究においては、個人情報の保護に留意しつつも、質のよいデータを容易に利用できる環境を整えることが必要であり、そのためには特別法の制定も視野に入れた議論が求められると考えます。

#### ■ 2 大規模バンク以外の生体試料バンク、コホート研究の実施者（研究者）、研究参加者が協力できる環境整備

事業として実施されている生体試料バンクでは、その資金を用いて、利用者（研究者、企業等）のニーズに応えるよう努力されるのは、ある意味、当然のことと存じます。しかし、今後、ゲノム医療実現のための環境を充実・強化していくには、そのような大規模バンクのみならず、小規模であっても疾患特異的な試料・情報を収集している研究者、大学・

病院等の資金を投入して運営されている小規模バンク、健常人を対象としてバンクとしてではなくコホート研究として運営されている研究、など、様々なグループの協力が不可欠です。このようなグループへの支援とともに、研究者や研究参加者が協力したくなるインセンティブを整え、協力が容易にできる環境を整備することも重要と考えます。

### ■ 3 生体試料の収集・保管方法やその役割を時代に応じて柔軟に変更できる体制整備

医療を取り巻く環境・知見が変化していく中において、バンクに求められる機能等も変化していきます。その変化に対応し、かつ倫理的・法的・社会的観点からも適切に運営できるような仕組みをあらかじめ構築しておくことが重要と考えます。

### ■ 4 既存統計資料等の二次利用環境整備

国等により実施された統計資料（例：人口動態統計資料）同士を個人単位でつなぐ、あるいは研究者が手持ちのデータとつなぐことで、研究の範囲が広がります。しかし、例えば人口動態統計資料から得た死因情報の二次的利用は、統計法上、現在認められていません（そのため、共同研究の枠組みでなくては、第三者提供できない）。特別法の制定も視野に入れた医学研究基盤の充実・強化が求められます。