

個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクト  
第43回 ELSI委員会  
議事録

1. 日時 平成24年9月25日(火) 15:30~18:00
2. 場所 文部科学省 東館 17F1会議室
3. 出席者  
(委員) 丸山委員長、栗山委員、光石委員、増井委員、森崎委員  
(事務局) 日本公衆衛生協会  
(オブザーバー) 田村氏、久保氏、洪氏、文部科学省、プロジェクト事務局

【丸山委員長】 では、時間が過ぎておりますので、ただいまから個人の遺伝情報に応じた医療の実現プロジェクトの第43回、今年度の第6回のELSI委員会を開会したいと思います。

本日も、ご多忙のところ、お集まりくださりまして、まことにありがとうございました。

本日は、上村委員、北澤委員、羽田委員、それからオブザーバーの立場の隅藏先生より欠席という連絡をいただいております。

また、本日はプロジェクトリーダーの久保先生にお忙しい中お越しいただきました。これまで直近の2度あるいは3度の会合で、久保先生のお考えをお聞きしたいとの意見をいろいろなところから出していただきましたが、本日その機会を得ることができましたこと、厚く御礼申し上げます。ありがとうございます。

では、まず最初に、事務局から配付資料の確認をお願いしたいと思います。

【事務局】 資料のほう、確認をさせていただきます。

まず出席者の名簿をおつけしております。

それから議事次第、そこに資料リストがございまして、資料1としまして、第41回、前々回のELSI委員会の議事録をおつけしております。

それから、その次に机上配付資料リストをつけております、これに沿って確認をさせていただきます。机上配付資料1として、第42回ELSI委員会の議事録の案をおつけしております。

それから机上配付資料2としまして、バイオバンク構築と臨床情報データベース化及び疾患

関連遺伝子等の探索を効率化するための遺伝子多型情報の高度化と題した久保先生の資料をおつけしております。

それから机上配付資料3としまして、42回のELSI委員会の「プロジェクト終了後のバイオバンクの取り扱い」に係る発言要旨、これを41回、40回と、机上配付資料4、5という順でそれぞれ準備をいたしております。

それから机上配付資料6としまして、この検討テーマの出発点となります文科省さんからの資料、バイオバンクジャパンの運営主体の変更等における検体などの取り扱いについて（案）をつけております。

それから机上配付資料7としまして、研究参加者の説明に対する同意及び同意撤回について、光石先生の成果の取りまとめの原稿を今日お配りしております。

あわせて、資料番号はついておりませんが、右肩に第43回委員会机上配付資料・丸山とございます、今、検討いただいておりますプロジェクト第2期終了後のバイオバンクジャパンのあり方についての取りまとめの案、こちらを配らせていただきました。

それから、今し方、プロジェクトの山下さんのほうにお持ちいただきました、厚い冊子になっておりますが、「オーダーメイド医療実現化プロジェクト」におけるインフォームド・コンセントという報告書をご提供いただきました。こちらもお配りをいたしております。

以上、配付資料、過不足ございませんでしょうか。

【丸山委員長】 ありがとうございます。

では、また不足等ありましたら、その都度お申し出いただければ、事務局のほうに対応いただけると思いますので、よろしく願いいたします。

では、議事に入りたいと思います。議題の（1）で議事録の確認をしたいと思います。事務局から説明をお願いいたします。

【事務局】 先ほど配付資料で、確認をさせていただきました資料1としまして、既に先生方にご高覧いただいております第41回ELSI委員会の議事録、こちらにつきましては前回委員会後、委員長より字句等の修正指示がございました。その対応をいたしたものを今日準備いたしております。

それから机上配付資料1として、42回、前回のELSI委員会の議事録（案）をご用意いたしました。こちらにつきましては委員の皆様方にいま一度、内容のほうを確認いただきまして、修正等がございましたら10月5日の金曜日までに事務局へご連絡をいただきますようお願いいたします。

以上、議事録の説明でございます。

【丸山委員長】 ありがとうございます。

では、今、説明いただきましたところに従い、資料1の41回議事録につきましては、これで一応確定ということで扱わせていただきたいと思いますのですが、よろしゅうございますか。

ありがとうございます。では、そのように取り扱わせていただきます。

机上配付資料1の42回議事録につきましては、今、説明いただきましたように、10月5日までに、もし加筆等の必要がありましたら、ご連絡いただければと思います。よろしく願います。

では、続きまして、議題の(2)ですが、久保先生にお越しいただいておりますので、バイオバンクの現状、それから、先ほども少し申しました追跡などの状況について、ざっくりばらんとするのはなかなか難しいと思いますが、お話を伺えればと思います。

まず最初に久保先生がお話を用意してくださっているようでありますので、お願いしたいと存じます。よろしく願います。

【久保氏】 久しぶりに出席させていただきました。ありがとうございます。今日は第2期の、現在までの状況報告について、今現在お出しできる資料が第2期の事後評価報告の資料しかございませんので、こちらのほうで現在までの状況についてご説明をさせていただきます。

これ自体は既に事後評価委員会は終わりました、報告書も出ていますので、先生方のお手元には報告書とともに届いているものと思いますけれども、簡単にどのようなこととお話したかを、ここでもう一度おさらいさせていただきます。

このオーダーメイドのプロジェクトは2003年に始まって、2008年から第2期に入りました。

次のページに行っていただきますと、第1期、第2期の目標として、第1期の中心的な事業としては、バイオバンクジャパンの整備と国際ハップマッププロジェクトへの貢献、第2期の主な事業としては、全ゲノムSNP解析を用いた疾患関連遺伝子の同定であったり、薬剤関連遺伝子の同定を行ってきたということをお話いたしました。

実施体制や協力医療機関につきましては、もう皆さんご存じのことと思いますので省かせていただきますが、プロジェクト自体の推進としては、ここでは6ページになるでしょうか。プロジェクト推進の実績というところで、推進委員会が6回行われて、医療機関の代表者が集まる会議である連絡会議が5回行われると。また第1期から第2期の計画変更に合わせて、予後調査検討ワーキンググループであったり将来検討ワーキンググループを立ち上げて実施してき

たということをお話ししました。

第1期から第2期に移る際に、プロジェクトに対する広報活動が不足しているのご指摘がございましたので、第2期におきまして、プロジェクトの内部では社会との接点ワーキンググループを設置し武藤先生の研究室に頑張ってくださいまして、ホームページのリニューアル、シンポジウム、バイオバンク通信等を行っております。

また、それ以外の広報活動としても、参加医療機関における講演会であったり、サイエンスカフェや医科研での月例勉強会、これは今現在は2カ月に1回ですけれども、継続して開催をさせていただいております。

このような形で、かなり精力的に広報を行ってきたつもりだったのですが、事後評価委員会ではあまり評価はよくなかったという点がちょっと残念な結果だったと思っております。

メディカルコーディネーターについては、第1期はインフォームド・コンセントを取ることが中心の業務でしたけれども、第2期は追跡の業務が中心になり、講習会の内容も変更し、現在もアップデートをしていると。

また本日、報告書が出てきていますけれども、武藤先生、洪先生がまとめられたインフォームド・コンセントについての資料、これは今後いろいろなゲノム研究で使われる資料だと思っておりますので、非常にいい資料を作成していただいたと思っております。

プロジェクト自体のバイオバンクの5年間の推移ということですが、下の10ページにありますように、血清は毎年6万5,000人から7万人分ぐらい集まってきております。

また臨床情報については11万人から14万人分ぐらい毎年集まっておりまして、病院にいられている方の追跡は、非常にコーディネーターの方が頑張っておられるという状況です。

その次のページに行きまして、現在のバイオバンクの登録症例数、第2期での同意撤回者が15例ありましたので、その症例は疾患の中にはカウントされておりませんが、全体の登録者数としては20万人、高脂血症、糖尿病では4万人から5万人、循環器疾患が1万人から2万人の間、がんが6,000人から7,000人ぐらいという形で順調に、患者数は一定ですけれども、症例数は増えてきております。

バイオバンクの収集された臨床情報について、データ整備を第2期行いましたので、その成果の一部をご紹介しますけれども、まず年齢階級別に分布を見ていきますと、同時期の平成17年の患者調査と比べますと、バイオバンクの患者分布は、50代から60代の年齢層が日本全体と比べるとやや多い、逆に70歳以上は割合がやや少ないという傾向を示します。各疾患において、日本全体の推定患者数の大体2%から3%を占めるということが明らかにな

っております。

各疾患別の臨床データも現在データクリーニング集計中ですが、13ページにありますように、糖尿病に関する初回登録年の臨床情報約4万例ですが、登録時の平均年齢が64歳、日本全体の約1.6%を占める。当然のことながら2型糖尿病が95%であって、3大合併症の有病率は大体20から25%、登録時点での糖尿病の罹病期間は平均8年ということで、かなり長期間病院に通院されている方が登録されているということがわかるかと思えます。治療と血糖のコントロールレベルの分布を棒グラフで示していますけれども、全体で見てもA1cが8以上のコントロール不良の方がやはり2割以上いるということも、この調査でわかってきております。

ここまでが臨床情報で、第2期の中で行った生存調査について、これから先少しお話をしますが、生存調査については来院調査、住民票調査、死因調査という3段階の調査を行いました。

細かいことは省きまして、次のページの15ページに行っていたきたいのですが、最終的な生存調査の結果としては、最後まで追跡対象になっているのは重点の32疾患の15万2,000人ですが、この方たちの追跡率が約95%になっています。まずは病院での来院状況で確認した段階では9万人が来院されていて、1年以上病院に來られていない方が4万5,000人、この点線のところのすぐ下ですね。亡くなられている方が、死亡診断書のない方で2,700人、死亡診断書のある方が1万1,000人ということで、病院での調査で見ると約1万4,000人弱が死亡例ということになりますけれども、病院に1年以上來られていない4万5,000人の方について住民票調査を行いましたところ、新たに1万人の死亡が発見されました。ということは、最終的に15万人を平均追跡期間52カ月で、4年半ぐらい追跡をしたところ、15%に当たる2万4,000人が亡くなっていると。生きている方は約8割であるということがこの調査で初めて明らかになりました。

通常、がん登録等で行われているのは、病院の来院調査の時点が中心になりますので、点線のところまでの調査になります。これをきちんと住民票調査、死因調査という形で行っていくと、このように死亡数が変わるということで、改めて追跡調査をきちんと行うことの重要性がここで明らかになったと考えております。

バイオバンクが外部機関に試料配布をする際、公的なバイオバンクとして試料配布をすることになります。実際の流れを下に示しており、右上の17ページには第2期における試料配布の実績を出しております。DNAは3件、血清が12件、ともに2,000例から3,000例分の試料が配布されます。

この第2期の中で新しく開始したこととしては武田薬品工業との共同研究が、今年になりまずね、共同研究が開始され、現在も継続中です。

あとはもう、このプロジェクトの第2期の柱であります疾患のゲノム解析のお話になりますが、次の技術の変遷であったり、個人情報保護の話はご存じのことですので飛ばしたいと思います。

21ページのオーダーメイド医療実現プロジェクトにおけるゲノム解析実施数という細かい表がございますけれども、これが第2期においてゲノム解析を行った数になります。ちょっと小さくて見づらいのですが、最初に疾患名があって、その次が疾患ごとの登録者数、その次の数字が実際にゲノム解析を行った数、人数ですね。その隣が1人当たりの解析したSNPの数を示しています。第2期全体では総計5万4,000人のゲノム解析を実施し、大量のデータを算出しています。

ちょっと見づらくて申しわけないのですが、薄く色塗りされている疾患は、登録例ほぼ全例の解析が終わった疾患ということになります。全部で17疾患あります。

これらのゲノム解析の結果が第2期の論文数の増加につながっておりまして、下にありますように、今年の4月時点で170の論文が出ています。それぞれの見つかった病気に関する遺伝子のリストが、その次の4ページ分ぐらいですね、薬剤に関連する遺伝子も含めてバッファしていただいております。

第2期の主な成果はここですけれども、その中で薬に関する遺伝子については、効果の大きいものもあり、一部については臨床応用を目指すということで、がん薬物療法の個別的成果プログラムを昨年の12月から文科省の委託事業として立ち上げさせていただきました。

それについて記載しているのが27ページで、実際に現在カルバマゼピンとワルファリンについては、今年の1月から臨床研究を開始しております。タモキシフェンについては今年末に臨床研究を実際に開始する予定です。

こういう形で病気に関する遺伝子、病気のなりやすさに関する遺伝子が多く見つかってきているわけですが、それだけでは実際の医療に応用していくのは非常に難しいと。そのハードルは何かを示しているのが28ページの図です。まずは、それぞれの病気に関する遺伝子を解明することが重要ですが、その遺伝子を使って、実際に将来その病気になるかどうか、10年後どうかというリスク予測が必要ですし、それぞれのリスクが高い人、低い人に対してどのような介入をしていくべきか。患者さんの場合は治療法の選択ですし、健常者の場合はどういう生活習慣の改善、ヘルスケアを行うかになりますので、このような情報

がそろってこない、実際の個別化医療、個別化予防は実現しないということをここでお話しております。

現在、世界に存在するバイオバンクといわれるものについて、右上の世界地図がありますけれども、ここでは健常者、住民コホート型のバイオバンクが世界中で非常に多く立ち上がっているけれども、患者ベースのバイオバンクは少ないということを示しております。住民バンクと患者バンクの目的や、行えることの違いがその右下の図で、端的に言いますと、患者バンクを使わないと病気に関係する遺伝子や薬剤に関係する遺伝子は見つかってこない。ただ、その病気に関係する遺伝子についての発症リスクであったり、そこに介入していくための生活習慣の改善というのは住民コホートを使わないとできない。それぞれ役割があって、分担はしているという話をしております。

なぜこのような話をしているかという、その次のページにありますように、昨今、東北メディカル・メガバンクが立ち上がりました。現在バイオバンクジャパン、オーダーメイドのプロジェクトと東北メディカル・メガバンクの間でどういう形で連携をしていくかについて、少しずつ話をしているところです。

基本的にやはりバイオバンクジャパンは患者バンクですし、メディカル・メガバンクは健常者、住民バンクですので、先ほど申し上げたような役割分担を保ちながら病気に関係する遺伝子を見つけ、それに対するリスク予測、介入法の開発をしていき、バイオバンクジャパンは個別化医療、メディカル・メガバンクは個別化予防という形で、法の実現を目指して動いていくべきだろうというお話をしまして、報告を終わっているというところです。後半の図はつけ足しのようなものです。

参考資料ですけれども、バイオバンクジャパンの今年の5月時点でのDNAの残量、血清の残量を出しています。DNAは、100マイクロリッター以下という、ほぼなくなっている方が5,000人ぐらい、500マイクロリッター以下というなくなりかけの状態の人が4,000人ぐらいということで、1万人ぐらいは、DNAをほぼ使い切る状態になってきております。

血清のほうは、4回、5回、6回と収集されている方が、大体1万人から2万人ぐらいいますので、こういう方の血清がかなりの数ストックされています。トータルでは約200万本ですから六十数万人分の血清があるのですけれども、これはなかなか研究に使われていないという現状がございます。

以上です。ざっとですけれども、お話をさせていただきました。

【丸山委員長】 無理を申し上げて短時間にとお願いしましたので、非常にはしょって、し

かし要領よくお話しいただきました。今の久保先生のご説明に質問をお出しただければと思いますが、いかがでしょうか。

では田村さん。

【田村氏】 すみません、簡単なことが2つ、私がかわかっていないので教えていただきたいのと、ちょっとややこしい、自分でもわかっていないことがもう一点あるのですが。

何ていうのでしょうか、スライド21番目の解析実施数で、全然解析なされていない疾患は、今後どういう位置づけなのか。少な過ぎて行っても仕方がないことになっているのか、どんな感じなのかを教えていただきたいです。

【久保氏】 データ数がゼロになっているところが第2期で解析していない疾患の数ですね。膵臓がんは、実は第1期の最後の時点で全部解析してしまったので、第1期で終わって……。

【田村氏】 これは第2期だけなのですね。

【久保氏】 第2期だけです。第1期で終わっています。造血器腫瘍も、これは血液がんなどいろいろな種類があるので、リンパ腫を中心に第1期に解析したのですけれども、これもほぼ終わっています。ぜんそくは手つかずです。心不全は、これ手つかずですね。B型肝炎は第1期に終わりました。高脂血症が手つかずですね。花粉症は第1期に行って、何も出なかったということになっています。ケロイドは第1期に終了しています。熱性けいれんも第1期に終了していますね。白内障が手つかずです。

【田村氏】 その手つかずのものの今後のご予定等は。

【久保氏】 手つかずの中で、やはりまず第一にしないといけないものは高脂血症だろうと思っています。一番患者数が多い疾患なので、これは、できれば重点的に行いたいと考えています。残りの疾患で手つかずのものがまだ幾つかありますので、ここもできれば解析を進めたいと思っていますけれども、ちょっと今年度は予算の関係で全部は終わらない現状です。

【田村氏】 順番に。

【久保氏】 はい。

【田村氏】 わかりました。

丸山先生、いいですか。

【丸山委員長】 はい、どうぞ。続けて。

【田村氏】 解析のサイエンティフィックな楽しみというか興味として、経時的に血清と臨床情報をとっていらっしゃるの、1つの切り口で、こういうSNPの人はこういう症状が出やすかったというだけでなく、経時的な変化、年齢とかで、このような人はこのように出や

すいとかって、そういった解析は結構されているのですか。

【久保氏】 いや、まだ実はあまりされていないのが現状です。どうしてかという、15ページの生存調査の話を見ていただけるといいのですけれども、例えば15万人の対象者の中、最初の、一番上から見てもいいのですが、バンクの登録例20万例の中で病院に来ている来院者というのは10万例です。そうすると、年を追ってずっと経時的にデータが動いているケースが約半数に落ちてきます。ということは、かなりその部分にバイアスが入ってくるので、気をつけて解析をしないといけなくなってきて、なかなかうまく使えていないのが現状です。先生がおっしゃるように経時的にデータがある人だけを絞って行うのも非常におもしろい解析にはなるのですが、なかなかこのデータを見てわかるように、実際は難しいのが現状ですね。血清などでは前後で臨床情報を集めていますので、比較して血清の変化を見てというような解析をしているのですけれども、ゲノムの場合は、DNAは、SNPは変わらないので、臨床データの変化を見ることになるんですよ。

【田村氏】 血清ではもうデータが出ているのですか。

【久保氏】 血清では行っています。少しずつデータが出てはいますけれども。

【田村氏】 それは疫学調査的ということですか。

【久保氏】 いやいや、臨床研究ですね。例えば、あるがんの患者さんの最初の登録時点の血清の状態と、例えば術後でがんがなくなっているときの血清の状態を比較するといった感じになりますね。

【田村氏】 わかりました。いや、感想ですけれども、MCさん、メディカルコーディネーターさんもすごく一生懸命集めて、患者さんも一生懸命通って、毎年血液をくださっている方もおいでになるので、何か使えることが、一部だけでもあるといいなと、もったいない気がします。難しいとおっしゃるのもわかる気がしました。

あと最後ですけれども、すみません、私ばかり。武田との共同研究の件、先生方皆さんご存知なのかもしれませんが、私は全然把握していないのですけれども、これはもしかして丸山先生に教えていただいたほうがいいのかもしれないのですが、権利関係というか、最初のインフォームド……。素晴らしいことだと思うのです、総じて。ですがインフォームド・コンセントの時点では、私が提供した検体なり情報なりは、これこれの研究グループで使われますという契約になっていて、かつそのほかのところには有償で配布をしたりして、かなり制限をかける形で臨床情報も丸出しにはしていませんよね。

【久保氏】 していません。はい。

【田村氏】 そこに来て武田は、結構全部一緒に扱って研究するという感じなのですか。。

【久保氏】 いえいえ。この武田の例は、バイオバンクで既に解析した、ゲノム解析自体は全部で5万人ぐらい行っているのですけれども、そのうちの3万人ぐらいのデータを使って解析をする。新しくサンプルを解析したりとかは全くしません。

【田村氏】 臨床情報も、使うのですね。

【久保氏】 臨床情報は使いますね。

【田村氏】 試料配布の人には臨床情報は全部は出していないじゃないですか。

【久保氏】 そうです。

【田村氏】 でも武田さんは、解析されたデータプラス臨床情報、もちろん匿名化はしてあるのでしょうか、見られる形で一緒に行っているということですね。

【久保氏】 そうです。そういうことです。

【田村氏】 そうすると、インフォームド・コンセントで契約してサインした患者さんから見ると、今までここに提供したとっていなかった人が、匿名化はされているけれども、自分たちの臨床情報が見られているということにはなるのかなと思って、それはいいのかがよくわからないのですけれども。

【久保氏】 それについては、バイオバンクのデータベースのほうへ来てもらって解析はしている。データを持ち出しはしていません。

【田村氏】 バイオバンクの人として行っている。

【久保氏】 そのような形ですね。組織上は書いていないですけれども、バイオバンクの中の研究協力機関の一部みたいな形で、ルールは完全にバイオバンクのルールにのっとって行っています。

【田村氏】 もちろんきちっとやっていらっしゃるのだと思うし、実質、問題は全くないと思うのですけれども、今ネットで見てもプレスリリースで、臨床情報を使って武田が行うとこれ理研も出していращやるし、なので、何だろう、手続、いや、何かそれをちゃんとオーソライズしてこれだからいいんだと言いたいなと思いつながら、どのように言えばそれがいいのかがちょっとよくわからず、例えば知的財産も、今まではこの範囲でといったところに新たな人が加わるわけですね。その人たちにとっては、そんな人が入ってきたことがどうなのかとか、普通に有償で買っていращやる方たちとは違う契約を結ぶという選択肢もあったのかとか、何かその辺、どういう整理をすればいいのでしょうか。

【久保氏】 難しい質問ですね。

【田村氏】 すみません、私がかわかっていないだけなのです。

【久保氏】 ですが共同研究契約として契約、共同研究費をいただく形はとっていますね。知財に関しては、東大の医科研と理研の知財部と武田の知財部が三者で協議をする。その協議をする際に、もともとバイオバンクの中にあつた知財の権利関係の、協力医療機関、発明者、東大医科研の権利分担がありますので、それを踏襲した形で知財を発生させるという取り決めにはなっています。

我々の感覚としてはデータの二次利用ですけれども、データの二次利用だけれども、バイオバンクのデータなので、バイオバンクに来て、ルールにのっとってやっていただくという形ではとらえてはいたのですけれども。

【田村氏】 ありがとうございます。

委員長にもちょっと解説いただけますか。

【丸山委員長】 いや、これは田村先生の理解が鋭くて、当初の計画では想定されていなかった共同研究の形と言えると思うのですが、こうやって公表をして研究を進められたことで、それから当初の説明同意文書、ちょうどここに配られているので助かるのですけれども、パンフレットが入っていて、その中の91ページで、研究終了後の試料の利用があります。この研究では、先ほど説明いただきましたように、解析データと臨床情報なので、そっくり正確に対応するものではないのですけれども、8番の遺伝子解析研究終了後の試料等の取り扱いの方針、終了後というのはいつなのかが第1期のときの説明文書で、第2期の際の再同意の説明文書は95ページに、同意書と一体化しているものがあるのですが、そのあたりについて詳しく触れていないですね。ですから第1期で終わったと考えれば、この91ページの8番、類似の研究ということで説明しようと思ったらできる、そしてこのような、今18ページの新聞記事などで公表されているものが提供者の異議なく進めることができたということで、問題ないという取り扱いはできるのかなと思います。

田村さんはよくご存じなので、外部の者が外部の者として試料配布を受ける場合と異なるということですが、それはもうプロジェクト側との話し合いで共同研究が成立するかしないかといったところであり得る進展ではないかと思います。当初も、第1期もメーカーとの共同研究という話があったのですが、なかなか進まなくて、かえってこちらのほうとしては、あるいは海外との共同研究もあったのですが、進まないのかなという見方もしておりましたので、当初の想定の研究ではぴったりとは合致しないのですけれども、異とするには及ばないような感じがしますが。

いかがでしょうか。ほか、ご意見あれば。

【森崎委員】 ちょっとよろしいですか。

【丸山委員長】 森崎委員、どうぞ。

【森崎委員】 総括ありがとうございます。大きく分けて2点お伺いしたいのですが、ゲノム解析がすべてではないと理解したほうが良いとは思っているのですが、ゲノム解析については47疾患のうち、幾つくらいですかね、20ぐらいは一応、30近くかな、20ぐらいは終了？

【久保氏】 はい、そうですね。17疾患、終了ですね。

【森崎委員】 という理解ですよ。終了ですけれども、実際にはこれは成果を得るために、全症例数の中から人数が多い場合には解析が十分期待できるような症例を選択して解析をされたと理解をしています。終了といった場合に、得られた成果をもとに、多くの患者さんがリクルートされて協力をされているとすれば、そのほかの患者さんを、例えば典型的な方だけを選ばれて、おそらく解析されたと思うのですが、疾患の広がり等について、今後、当然行う余地はあるのではないかなと思います。それをするかどうかは別として、そういう形での議論が、可能性としてはどのようにお考えになっているのかということと、ちょっと関連、見方は違うのですけれども、現状の問題点として今後、得られた成果は成果として、それを個別化医療、いわゆるこのプロジェクトで言うオーダーメイド医療を実現化するためには遺伝要因は出発点であって、それに加えて環境要因等を含めた網羅的説明が、どうしても必要だと当然書かれているわけですが、今回1期目、2期目を含めて、サンプルとして血清等を採取されているのですけれども、それなりに情報もたくさん得られているものをどのようにブラッシュアップをして、今回終了じゃなくてそれを活用するためにはどうするかという道順について、現時点でプロジェクト内でどのようにお考えになっているのか。先ほどの、たくさんリクルートされているので、東北メガバンクはこれからの話なので、逆にもう20万人、三十数万症例がリクルートされて、それなりに追跡されているということであれば、そこから既に得られた情報もそうですし、今後、情報を引き続き得ていくということも、ある意味では容易な面もあるのかなと思うのですけれども、その辺について、現状を踏まえた考え方や検討をもしなされていたらお教えください。

【久保氏】 ありがとうございます。ゲノム解析については、残念ながら全例解析が終了して、遺伝子が見つかったものばかりではございません。子宮頸がんや子宮体がんや卵巣がんなどは、全例解析をしているにもかかわらずなかなか疾患に関連する遺伝子が見つからないとい

う状況もございます。

ただ、これはもう新たなサンプルが出てこない限り追加で解析をすることが難しいので、こういう疾患については、できれば症例数を増やして解析をやり直したいとは思っております。

2点目の個別化医療や個別化予防をどのように行っていくかというお話ですけれども、その1つの足がかりが生存調査だろうと私は考えております。33ページのところにこっそり書いているのですが、バイオバンクジャパンは患者コホート、もともとは試料収集型のバンクだったのですが、長期追跡のデータをこれから集めていく形のコホート型のバンクに、生存調査によってようやくシフトすることができましたので、このバイオバンクジャパンの追跡データを使うこととゲノム解析を組み合わせることによって、病気の予後に関係する遺伝子を見つけていくことができるのではないかというのが私のアイデアです。

実際に病気の予後に関係する遺伝子が見つかってきて、遺伝的なリスクを変えられるような治療法なりが、現在行われている医療の中でもし存在するとすれば、それは、ある特定の遺伝的なリスクを持っている人たちについてはAという治療法よりもBという治療法のほうがいいといった情報が出せることになります。バイオバンクジャパンは患者さんのみを扱ったバンクですから、患者さんの予後を見ていくようなゲノム解析が今後できるようになれば、先ほどお話ししたようなリスク予測であったり介入方法、患者さんの場合は治療が直接介入方法になりますので、どういう遺伝的なリスクを持っていて、どういう治療が患者さんの予後を改善させるかといった解析ができるようになればとは考えています。

ただ、まだ今のところこれはアイデアで、実例がまだ全くございませんので、これから先、かなり頑張ってやっていかないといけない領域じゃないかなと思っています。

【森崎委員】 関連して追加です。1つ教えてください。あるいはそういうことが検討されていたらお教えください。

幾つかの疾患について先ほど、残念ながら関係する遺伝子多型が同定されなかった疾患もあるということですがけれども、逆に同定された疾患とはいえ、これは多型情報をもとにしているもので、全例が遺伝的リスクがある人ばかりではないことが明らかになったということになりますよね。

【久保氏】 そうですね。そのとおりです。

【森崎委員】 その場合に、遺伝情報によって分類をした結果として、遺伝リスクがあまりない、しかしながらその疾患になったという人について、その側面から、広い意味では環境ということになるのですけれども、発症にかかわる因子を探るといようなことは当然考えられ

と思うのですが、それについての取り組みはいかがでしょうか。

【久保氏】 それは病気になる前の情報がやはり必要になります。バイオバンクの場合、登録されている時点で既に病気になって、しかもある程度治療を受けた後の状況に入ってしまったので、病気になる前の情報は、残念ながらカルテなどをいくら探しても出てこない情報になります。ですので、例えば遺伝的なリスクの少ない方が病気になった場合、そこにどのような環境要因がのっているかということ調べるためには、やはり健常者、住民コホートを活用しないと、そういうデータはなかなか出てきません。ですので、病気の発症にかかわるところに関する遺伝的なリスクと、どういう環境要因がのってくるかを調べていくには、バイオバンクのような患者コホートではできない事業になります。

ですので、東北メガバンクを含め、最近幾つも健常者のバンキングが立ち上がりつつありますので、そういったところの追跡データが出てこない、今おっしゃられたような遺伝的なリスクがない人がなぜ病気になるのかという部分の解明はなかなか難しいかなと。バイオバンクができればいいのですけれども、患者バンクですので、患者さんは既に病気になって何らかの治療介入を受けてしまっている、なかなかその情報がとれないというのが現状です。

【森崎委員】 ちょっとしつこくてすみません。

今に関連をして、当初疾患数30万人を目指して収集されて、結果的に、当然のことながら二次的に登録疾患が増えてきているのは実情だと思います。疾患によってはもちろん、今、言われるのはそのとおりで、住民コホートと患者コホートの違いがあるんですけども、それなりの人数でスタートされた患者コホートですので、中には、今これから集めなければならない住民コホートに先行して、すべての疾患ではできないと思うのですが、途中で発症した方の情報の活用も検討はできるのではないかとということをつけ加えさせていただきます。

【久保氏】 失礼しました。先生のおっしゃりたい意味がやっとわかりました。第1期の初回登録例から比べると、例えば糖尿病の方であれば3,000人ぐらい増えています。ですので、もともと糖尿病の登録がなくて、5年とか8年追跡されている間に糖尿病になった人もいますので、そういう方を解析することは可能だろうと思います。

ただ、研究デザインの面からいうと、その糖尿病を発症した3,000人ぐらいの方も何らかの病気を持っている人という前提があるので、その部分、患者さんたちのバックグラウンドにバイアスが入ってくるので、解析の結果については、多分、解釈を慎重にしないとイケないところはあるかと思います。ただ、できない解析方法ではないので、検討してみたいと思います。ありがとうございます。

【丸山委員長】 よろしいですか。

では、ほかに。

【田村氏】 ちょっと追加。

【丸山委員長】 田村委員、どうぞ。

【田村氏】 すみません。瑣末なことになってしまうかもしれないのですが、例えば糖尿病の臨床情報の例を13ページに出していただきましたけれども、病系別の統計をとっていらっしゃるの、例えばミトコンドリア糖尿病と書いていないものは、ミトコンドリア糖尿病も鑑別診断をした上でそうなのか、調べていないだけの人でも2型に例えば入っているのかという点はどうですか。

【久保氏】 それはわかりません。これは病院側で担当医が、どのタイプの糖尿病と診断しているかという情報しかとっていないので。

【田村氏】 では、これはミトコンドリアDNAを解析した結果ではないのですね。

【久保氏】 全員解析した結果ではないですね。一般的に糖尿病で病系は何ですかと聞いたときに、こういう分布でデータが出てくるということですね。

【田村氏】 わかりました。

似たようなというか関連している話ですけれども、先ほど、例えば卵巣がんでは見つかったこなかったとおっしゃっていて、ですが臨床情報もたくさんとっていらっしゃるの、何か層別をしても、それでも出てこないというお話なのか、例えば私は、ふだん遺伝性疾患を扱っているの、当然卵巣がんの一部の人にはBRCA1、BRCA2の変異があって、卵巣がんになっている人が入っているはずだと思うのですけれども、そういう人がこの中の何%ぐらいあるかは非常に興味があるし、同じように乳がんでもBRCA1、2のミューテーションのある人とか、あるいはリ・フラウメニ症候群で乳がんになっている人が何%ぐらいあるのかとか、同じように大腸がんでもミスマッチリペアジーンを持っている人がどのぐらいあるのかとか、そういうデータは、何かavailableな状態で解析されているのか、それともそういうメンデル遺伝に沿うような遺伝子はある見ないという決まりになっているのか、ちょっとその辺も教えていただけますか。

【久保氏】 明文化された決まりはないのですが、ここで集めている疾患はいわゆる一般的な疾患として集めていますので、先生がおっしゃるように、ごく一部に遺伝病の人が紛れ込んでいる可能性が十分にあるのですけれども、このプロジェクトでは病気に関係する遺伝子を探すというコモンディジーズとコモンバリエーションの考え方をベースにしている、SNPをベース

に解析するということが第1期から行ってきています。

そのために、例えばBRCA1のシーケンスをするということは、このプロジェクトの中では行っていません。だから行えば、そのようなデータは出てくるのかもしれないですけども、もともとの、これも説明文章の中に、あまり明文化されたものではなく、ゲノムの解析法があまり明文化されていないので、シーケンス行ってはいけないのかと言われると、絶対だめだとは書いていません。SNPをベースに解析するという前提でずっとこれが説明されてきたがために、そのあたりの遺伝性疾患については検索をしないということが不文律のようになっています。

【田村氏】 もともと47疾患を選ぶときに、よく中村先生が遺伝病はいろいろ差しさわりがあるので、あえてそのメンデル遺伝病は入れないで、それ以外から選んだということも私も常々伺っていたので、それはそうなのかなと思っているのですけれども、先ほど私が申し上げた卵巣がんとか乳がんとか大腸がんは、その患者さんの病態自体は全く一般の大腸がん、乳がん、卵巣がんと変わらないので、当然普通に、大体5から10%は入ってきているはずで、ですけどもそのきちんとした統計が、特に日本では不足しているので、せっかくこれだけ材料があったら、そのうち何%ぐらいの人はそうだったということを出していただくと、随分がん診療の中で、今そこが日本はとてもおくれているので大事だと思いながら、それをやってくださいということはどこに言えばいいのですかね。

【久保氏】 それはELCI委員会でもんでいただけるといいのですけれども。

【田村氏】 いえいえ、サイエンスの話ですけども。

【久保氏】 いや、結局インフォームド・コンセントの枠組みの中で……。

【田村氏】 でもだめとは書いていないですよ。

【久保氏】 だめとは書いていないです。ただ、遺伝性疾患について検索をしますとも逆に言うと書いていないですし、例えば大腸がんとか乳がんでミューテーションが何%見つかったときに、その情報を患者さんに開示するのかわからないのかという問題が、遺伝性疾患の変異の場合については回りますよね。そのあたりを前提としていないインフォームド・コンセントのとり方、倫理委員会の説明の仕方です。そういう遺伝性疾患の原因遺伝子を調べるといふ話になると、そこは倫理面も含めて1回もんでいただいたほうが、本来はいい気がします。

【田村氏】 確かに。失礼しました。

【久保氏】 いえいえ。

【田村氏】 ちょっと余計なことを申しました。



【丸山委員長】 先ほど田村さんがおっしゃったメンデル遺伝病についてはしないという。

【久保氏】 していませんね。基本的には行っていません。

【田村氏】 それも遺伝病と言えるかということ、例えば遺伝性乳がんとか遺伝性大腸がんは遺伝病と言わない、遺伝の先生たちは遺伝病と言わない人のほうがもしかすると多いかもしれない、例えば筋ジストロフィーとか血友病とかはまあ遺伝病と言うだろうけれども、がんは普通のがんで、その中で浸透率という、なる確率が100%ではなくて、例えば卵巣がんだと、それこそ20%、その遺伝子変異を持っていても20%ぐらいしかならないので、8割の人はならないわけですから、いわゆる遺伝病の範疇には入れないで、なりやすい体質みたいに言います。

そうするとグレーなので、ほかのSNPで何か当たりをつけて、ここの遺伝子を解析されていることと、実質あまり変わらないような気もするので、もし可能ならば、オーダーメイド医療実現化という方向とぴったり合わないかもしれないのですけれども、がんだけではなくてほかの疾患も、それは高脂血症もそうですが、いろいろ調べたら、この中でこのぐらい家族性とか遺伝性とか言われる人たちがいたということが、このデータではっきりすれば、診療上行うことが変わってくると思います。これだけ気にしなくてはいけなとか、言われたほどいなかっただけから、そこは無視して診療していいとか、普段の診療行為の中で何に気をつけたらいいか提言できる、わりと直接的な情報が端的に出そうな気がするので、患者さんに返すかどうか、それはそれでまた議論は必要でしょうけれども、返さないとしても、この中でどのぐらいどういう人がいたという疫学調査のようなものが、あったら随分、医療現場に貢献する気はします。

【久保氏】 そうですね。

【丸山委員長】 今、田村先生のおっしゃったオーダーメイドとはちょっと違うかもしれないけれど、ただ病因を調査するというはこのプロジェクトの役割だったと思い、今日お配りいただいた3ページのところを見ましたら、ここにSNP解析によると書いてあります。

【田村氏】 そうですね。

【久保氏】 そうなのです。ここは明示されているので、最初がですね。

【丸山委員長】 これ、第1期の委員を務められた田村先生も、解析の手法としてはSNPから始めるという限定がつけられたプロジェクトという認識が強かったですか。

【田村氏】 それがメインだとは、何となくは思っておりますけれども、それしかいけなと言われるとどうだったかしらというぐらいの感覚です。

【久保氏】 いや、おそらく2003年前後の時代は全ゲノムシーケンスが、この10年

でここまで進歩するとはだれも思っていなかったと思います。来年は1日で全ゲノムが見られるわけですよね。多分2002年、2003年当時に、10年後にこうなるということはだれも考えていなかったですし、ここまでゲノム解析が進むとも思っていなかったと思うので、言い方は悪いですが想定していなかった状況だろうと思います。

【丸山委員長】 検討は空白だったというところですね。

【久保氏】 はい。おそらく、そこまでを見通した話にはなっていないと思います。

【森崎委員】 何度もすみません。

2003年はちょうど、人のゲノムがきちんと全解明された年であるので、要するに10年以上かけて1人見つけた、identifyしたということで、今は確かに、現状でも10日で全ゲノムが読める時代ですよね。

【久保氏】 読めますね。

【森崎委員】 当然その時代で可能な手法、それはコストも含めて、機械の能力も含めて考慮されていると思います。当然のことながら仮定をして、いわゆるコモンディジーズ、コモンバリエーション仮説を検証するためのプロジェクトだと理解していますけれども、一方でSNP解析、ホールゲノムのマッピングをする中で、それに対抗する考えとして、コモンバリエーションではなくてレアバリエーションの多数がかなり寄与しているのではないかということについては、ようやくこれから検証される時代だと思います。せっかく集められたものをそういう形で、今すぐとは言いませんけれども、できる時代になったときにどう活用するかということは、プロジェクトとしては当然考えられていると言ってよろしいですか。

【久保氏】 そうですね。将来的には、最終的に全ゲノムシーケンスのデータを使って、多因子疾患のゲノム解析を網羅的に行うということまで行きつくと思います。ただ、それをするにはコスト的にも現状ではちょっと厳しいですし、シーケンスのデータの制度自体も、まだ追いついてきていない。なので、今、中間部分としてエクソームの解析であったり、部分的な解析が今、主流でやられている。

問題はレアな、頻度の低い家系を解析して、それが病気の原因になるというためには、サンプルの数が膨大に要ります。おそらくこのプロジェクトでもかなりの数のサンプルが集まっている疾患でないと、そういうところはなかなか結果が出てこないだろうと思っていますので、行くとすれば患者数の多い疾患に集中的に頻度の低い多型を見ていく。ただエクソームもまだまだいまいの状況ですので、そのあたり、考えられる方策としてはエクソームの解析、もう一つはレアバリエーションを乗せたSNPチップをつくる。それは多分テンポラリーでできる解析

法の2つだろうと思います。

もっと進めば、全ゲノムで全部見る。それがどれぐらいのタイムスパンで現実化するのかわか見えなところがあるのですけれども、そういう方向性を考えながら、予算との折り合いをつけながらやっていきたいなどは考えていますけれども、第2期では、まだそういう解析ができるような、使えるような技術までは到達していないかなというのが私の印象です。

【丸山委員長】     ありがとうございます。

ほか、いかがでしょうか。

増井委員、どうぞ。

【増井委員】     1つよろしいでしょうか。データの膨大なプラットフォーム、2005年ぐらいからマイクロアレイを使ってやっていらっしゃって、この時代の変遷というか量的に、250kから950kに増えているのですけれども、この増えたことというのがどのよう contributionしているかと先生感じていらっしゃいますか。すごく定性的な話でいいのですけれども、要するにレアバリエントの話がこの先にあるわけではないのですけれども、どういうものになっていくのか……。

【久保氏】     やはり250から550に上がったときに、ゲノムのカバー率が明らかに上がりましたね。250は第1期に使っていたチップです。550が第1期の終わりから使い始めたチップで、同じ疾患を同じサンプル数で解析し直しても違う結果が出てきたので、やはりゲノムのカバー率が上がるということが大事ということは、そこで理解をしました。

550からは610、今730、900と上がってきていますけれども、ゲノムのカバー率自体はそれほど急速には増えていません。ですので、出てくるデータについてはあまり大きな差はないです。ただ、610になってからは大規模な解析、数百人単位で行っていたものを数千人単位に、1桁サンプル数を上げましたので、それで検出力が格段に向上したということはありません。おそらくそこが第2期の後半、論文数が毎年のようにどんどん出てくるという結果を生んだのではないかと思います。

この550、610以降ですが、コマーシャルのチップを使っているのが、海外の研究者とメタ解析を行うときに非常に便利です。結局、同じプラットフォームでデータ解析がされているので、データを合わせるのが非常に楽になりました。そのあたりは第2期で、時代に合わせてチップを変えてきてよかった点じゃないかと理解しています。

【増井委員】     先ほどから出ているレアバリエント、レアディジェズの話になってくるとサンプル数が増える、必要になってくるだろうと、どのぐらい増える感じなのですか。

【久保氏】 単純に1つの多型で、オッズが10倍、Pが $5 \times 10^{-8}$ ですかね。今のもの  
言うと、アレル頻度が1%だと数千人要ります。1%切ってくると万単位に増えます。試算し  
たデータがあるので、お待ちください。明らかにサンプル数が極端に増えていきます。

【増井委員】 極端……。

【栗山委員】 ついていけていません。

【増井委員】 いや、極端に増えてくると、でも解析の、何というのでしょうか、関係する患  
者の人数は減っていくのに。

【久保氏】 当然です。

【増井委員】 金がものすごくかかるという世界になってくるわけですよ。

【久保氏】 はい、そうです。それをあまり考えずに皆さん解析をしていらっしゃるの  
で、結果がなかなか出てこないというのが現状です。私が試算した数字を試しに言います。コント  
ロール側のアレル頻度が1%で3倍のオッズ比だと4,000人です。アレル頻度0.5%で  
オッズが5倍だと3,000人です。

【増井委員】 いや、そこはよくわからないのですが、何か知らないけれども大変なこと  
になりそうだという感じがします。

【久保氏】 大変なことになりますね。

【増井委員】 もう一つちょっと、これはもっとプラクティカルな、今のデータでもできる  
のではないかと思う気がするのですけれども、製薬、創薬の中での薬物代謝に関する遺伝子  
のターゲットは幾つか出てきますよね。200とかいう人もいるし。そのぐらいのものの日本  
人のアレル頻度を見つけようとするとなかなか大変です。そういう話があって、これだけデー  
タがあるものから、コモンなそういう、これを例えば日本人集団でどの程度考慮したらいいの  
かということを考える、特に開発側ですよ、データとして出せるということは、そんなに難  
しくなくできるのではないかという気はします。厚生労働省的に言うと、それはすごく欲しい  
データではないか。

以前、玉腰さんが話されたときに、久保先生が、要するに人数が増えてくると、ほんとうに  
きれいに、日本人標準がとれますという話をされていましたよね。あれはすごく僕は印象的で、  
やはりこれだけの数、これだけのデータがある中で、そういうものがもし次の開発の中で使え  
る、リファレンスとして簡単に見えるような形だけでもいいと思うのですけれども、レアが関  
係していると問題はまた別でしょうが、でもコモンで何かできるようなことがあれば、そうい  
うリストをこれからつくって公表されておくことは、もしかするとすごくプラスになるのでは

んじゃないかと思うのですけれども。

【久保氏】 ありがとうございます。最近データの公開が少しおこなわれていますので、これも非常に大事なところなので、データの公開をきちんとしていかないといけないですし、そういうニーズが我々の手元に届けば、データを出していくことがまたできるのですけれども、なかなか私のところまで、耳に入ってこないの、わからなくて申しわけないです。

【栗山委員】 すみません。

【丸山委員長】 栗山委員、どうぞ。

【栗山委員】 今までの会話、ほとんどついていけないのですが、ついていけないなりに教えていただきたいのですが、コントロール側のアレル頻度が1%というのは、それは何が……。

【久保氏】 それは頻度の低い、我々が今、中心的に調べているのは頻度が高い多型ですよ。あるタイプと違うタイプで10%と90%とか、20%、80%ですよ。そういう頻度の高い多型と病気の間関係を調べていくときに、必要なサンプル、患者さんの数というのは、そんなに多くは必要ない。ただ、今これまでやってきた中では、遺伝子の影響力が小さいので、患者さんの数が多く必要という話をこれまでしてきたと思います。

今ゲノムの解析の中で注目を集めているのは、そういう頻度の高い多型ではなくて頻度の低い多型、例えば1%と99%とか、0.1%と99.9%というような多型に影響力の大きい遺伝子の多型があるのではないかと仮説があって、そこをみんな一生懸命探しにいこうとしているのが今の研究の現状です。

ただ、そういう頻度が低い多型がほんとうに病気と関係するかどうかを統計学的に証明しようとすると、実はかなりの患者さんの数が要るのが実情だというお話です。

【栗山委員】 わかりました。ありがとうございます。

【久保氏】 ただ、頻度が低くても、例えば遺伝子の機能を完全に破壊してしまうような多型であれば、それは非常に説明がつけやすいのですけれども、そうでないものになってくるとさらに話が難しくなってきます。

【栗山委員】 ありがとうございます。

【増井委員】 1例だけ言うと、例えば0.1%ということは、1,000人ランダムに調べて1人だけいるという遺伝子の違いですよ。そうすると500人調べて、患者さんで1人で、500人のコントロールでゼロだったというのは、たまたま500人の中に入っていなかったということしか言えないので意味がない。なので、病気との関係があったとしても、統

計処理によって証明するためには、数百人では全くだめで、数千人でも多分、難しいでしょうというのが先ほどの久保先生のお話だと思います。

【栗山委員】 わかりました。ありがとうございます。

【丸山委員長】 ありがとうございます。

【栗山委員】 もう一ついいですか。

【丸山委員長】 はい。

【栗山委員】 今おっしゃった、人数が増えるときれいに日本人標準がとれるというのは、例えば海外で認可された薬を日本に持ってきたときに、そのまま使えるのか使えないのか、もうちょっと日本人でやり直さなくてはいけないとかかというところにすごく大きく影響する話でしょうかという質問です。そのように理解してよろしいですか。

【久保氏】 それは影響する可能性もありますとしか言いようがないです。結局、どの遺伝子の多型が、例えば薬の効果とか副作用に関係するかということがわかっていればいいのですが、ほとんどの薬剤はわかっていないので、やってみないとわからない部分もありますね。

【栗山委員】 やってみないとわからない。そう簡単に、海外のものを日本に移すことに寄与するとは考えられないということですか。

【久保氏】 そうですね。

【増井委員】 ただそのデータは、出ていると出ていないとで感じが違うということは、僕はあると思うので。

【久保氏】 全然違うと思います。

【増井委員】 それは開発の人にとっても、あるいは使う側にとっても、もしかすると大きな意味をもつかもしれないですね。

【久保氏】 大きな情報だと思いますね。ただ、薬の効果とか副作用に関係する遺伝子というのは、まだほとんど見つかっていないのが現状で、なかなか解析が進んでいないところなので、そういうものの情報が増えてくると、遺伝子の多型自体は人種によって頻度が違うだけで、同じ遺伝子がどう影響するかということはある程度人種を超えて影響する部分もあるので、使える情報も増えてくると思いますけれども。まだ情報が少なく、結局ゲノムの情報が薬の使い勝手にはなかなか使えていないのが現状ですね。

【田村氏】 でも例えば……。すみません、今の補足ですけれども、まだ全然だと思いますが、海外の人というのはいろいろな人種のまじりのことが多いから、海外の中で、今そういう

薬はほとんどないですけれども、こういうお薬は同じ海外の、例えばアメリカ人ならアメリカ人の中でも遺伝子検査をして、こういうタイプの人は副作用が強いから使わないようにしようという薬が将来出てきて、そのタイプを持っている人が実は日本人で、アメリカ人よりもよっぽど頻度が高いという話になれば、日本人ではかなり要注意をしてこの薬を使わなくてはならない話のときに、そのデータがあれば使えるという。でも、そもそもそのSNPや遺伝子の型でもって仕分けして使ったり使わなかったりするお薬が海外でもまだほとんどないので……。

【栗山委員】 まだないということですね。現実的にはですね。ありがとうございました。

【丸山委員長】 よろしいですか。

【栗山委員】 はい。ごめんなさい、もう一言。今、伺ったのは、例えばアレルギーで分子標的薬のようなものが出ていて、それがすごく高価で、使ってみたい人はたくさんいるけれども、医療費的にも大変だし、必ずしも効果がある人ばかりではないので、ということイメージして伺わせていただきました。ありがとうございました。

【丸山委員長】 よろしいですか。

では、すみません。1つ、私がまだ原稿を提出していない担当テーマについて質問したいのですが、予後調査、生存調査にかかわる15ページのところですが、来院調査で死亡が判明して、しかし死亡診断書がないという例について、これまで死亡診断書がなくても死亡日がわかっているの、直接、人口動態統計の参照に行かれるのかと思っていたのですが、これはやはりきちんと住民票調査を行っていらっしゃるのですね。

【久保氏】 そうです。

【丸山委員長】 やはり来院調査だけでは死亡日の把握が不正確ということがあり得るということですか。

【久保氏】 かなり難しいですね。実際に死亡診断書がない方については、これはどうするかということがあったのですけれども、コーディネーターさんに確認すると、カルテに書いてある日付とか家族の方から聞き取りした日付がほとんどなので、最終的に人口動態統計データと照合する場合、死亡診断書の日付で照合することになります。そうすると日付がずれていたときに、患者さんが統計データのデータとマッチしないことが起こり得る、死亡診断書のない方は、死亡日がどうしても不確定になってくるので、そこは住民票台帳のほうに死亡日が書いてあるので、そちらを取ってこようということでこういうシステムにしました。

結果的に、死因調査として1万3,000例ぐらい行っているのですけれども、ほとんど死亡日はマッチします。マッチングできるデータが生年月日と死亡年月日と性別と住所コード、こ

の4つです。この4つがすべてマッチングする例がほとんどです。だからそれまでの調査が、きちんとできていたという証しでもあるのですけれども、一般的には死亡日がずれていたりするので、マッチングできない例がかなり出てくると今までの疫学調査では聞いていたのですが、今回はそのようなことがほとんどなくて、一発で当たりましたので、事前調査はきちんと行っておいたほうがいいなど。

【丸山委員長】 それですべて亡くなった方については住民票で死亡日を、あらかじめ確認されていたということですね。

【久保氏】 はい。

【丸山委員長】 ありがとうございます。

すみません、手続的な質問を差し挟みましたが、ほかに……。

なければ次の議題に行き、その際に追跡のあり方についてまた議論したいと思います。

これまでの3回の委員会でも出された意見を取りまとめたつもりのものでありますが、もしよかったら久保先生に引き続きご参加いただければと思います。

では議題の(3)のプロジェクト終了後ということですが、このような見出しにしますと、プロジェクトの終了が前提になっているようで、ちょっとバイアスがかかるので、私のほうでつくりました文章、先ほど紹介していただきました第43回委員会机上配付資料は、第2期が終了するという事は確かでありますので、プロジェクト第2期終了後のバイオバンクのあり方について(案)という見出しにさせていただきました。その後、続くかどうかについてはニュートラルにしておこうということです。

それぞれの場合について、前企画官の鈴木さんのつくられたところに、ぴったりとは対応していないのですが、かなり対応させました。参加者との関係、ICの関係ですが、説明同意、あるいはインフォームド・コンセントに行かないまでも広報のあり方というようなところがポイントの1点。

それから試料の匿名化をどうするかが2つ目のポイント、そういったところに焦点を当てておりますが、ゲノム指針などでも科学的妥当性も倫理性の確保の点で重要だということで、それに限らずより大きなあり方、これまで文科省から、そこまでは議論の対象としていないという話もありましたけれども、そういったところもこちらのスタンスを明らかにする、それから科学性の確保という点でも言及しているところがございます。

そういうところが前提で、3つの場合を考えてみたわけですね。最初がバイオバンク事業の継続がなされる場合であります。これまで、この委員会では何回も意見が出されましたように、

そのあり方が望ましいということがあります。

それから、この取りまとめ案には数字がいろいろ出てくるのですが、これは委員会で議論された記録である議事録のハイフンの前が第何回の委員会であるか、本文1行目のところでしたら末尾に41-24~25と書いていますが、これは第41回のELSI委員会の議事録の24ページから25ページに関する議論が記されているということですね。

直接根拠となる議論がなされている場合は数字だけ挙げております。そうでない、最初のところだと、私が委員会の議論を取りまとめて、取りまとめの結果を述べているというところですので、ちょっと根拠としては弱いので、こういう言葉をつけております。

ともかく望ましいということで、その理由としては参加者、これまでいろいろな呼び方がなされてきて、当初のインフォームド・コンセントでは提供者という言い方がなされていたと思います。それから最近の一般的な言葉としては参加者、あるいはそれより少し以前から使われていた言葉として協力者、それからサブジェクトの訳として対象者、それから今日の久保先生の資料などでは登録者という言葉をお使いだったと思います。別に特に意味はないのですが、こういう言葉が使われている。その参加、そして追跡への協力という善意あるいは努力を踏まえると、軽々に廃止ということは許されないというようなところ。その議論は、最初にこの問題を検討した第40回の委員会での、これは隅藏先生のOECDの議論を踏まえた発言などで見られるということですね。

もう一つが、本事業に投入されたコストに照らすと、科学的価値を生かして十分な成果がすべて達成し尽くされる以前に廃止することは、コスト・ベネフィットの点から望ましくないということがあります。しかし羽田先生の発言として、第40回のこのページ数のところで、価値が十分あるかどうか、あるというように決めないほうがいいのではないかといった意見が出されておりました。基本線としてはこの事業の継続が望ましいということで、その場合の倫理的な問題をその下に一応整理してみました。

実施主体ですが、事業継続の場合、事業を実施するところが現在と同じ東大医科研となるか、あるいは他の大学等の機関となるかといった可能性を考えることができると。医科研が事業を実施する場合はどうなるか、これは、あまり変化はないのですが、第2期に入る際に、あるいは医療機関によっては6年目に入る際に、再同意の文書を、書面を求めているのですけれども、その終わりが平成25年3月末日となっておりますので、その同意が切れる来年4月に事業を続けるには再同意が必要ということになります。それ以外の点ではあまり問題ないのではないかと思います。

それから2番目として他の機関が実施する場合ということで、大学が主体になることを想定しておりますが、そのような場合についても、これまで文科省の事業として参加者の協力を求めてきたので、文科省の委託事業としてなされる限りは、基本的に問題はないと考えられるけれども、実施主体、保管場所あるいは保管者が変更になることの説明は尽くさないといけないだろうと。そのメディアとしてはバイオバンク通信のほか、協力医療機関におけるポスターの掲出などの方法を用いることは可能であると。それから第3期へ参加をしていただくには、やはり再同意が必要ということになります。

次が追跡のあり方で、これは事業継続がなされる場合であっても、追跡には多大な費用がかかっていること。前回の委員会で説明いただきましたように7億円ほどかかっているとのことで、そのあり方については再検討が必要ではないかという点、この委員会の意見として集約できると思います。再検討が必要ということは、追跡の対象疾患を何にするか、それから診療情報に関する収集項目についても当てはまると。後者、収集項目に関しては、疾患間の相違が著しいところがある。それから医療機関間での収集の実情が大きく違っている側面があるので、それらに照らして、真に必要なものを効率的に収集することを目的として項目を整理する必要があるのではないかということでもあります。

血清の収集に関しては、タンクの収容能力や老朽化、それから試料の劣化、それからバイオマーカー探索などの研究上の必要性。前者のほうはマイナスのほうに働く、それからバイオマーカー探索の研究上の必要性はサポート側に働くものだと思いますが、そういったものを踏まえた検討が求められる。その後、ちょっと余計なことですが、植田幸嗣先生が数日前のがん学会の学術総会で、この膵がんについて報告されておりました。たまたま私、このがん学会、傍聴に行ったのですが、犬も歩けば棒に当たるで、たまたま消化器がんのシンポを聞いていたら、この報告がなされて、この報告とその次の前佛先生の報告が、しっかりとバイオバンクの試料を使って研究したものですという紹介をされて、まさか私の顔が見えたからそのようにおっしゃったわけではないと思うのですが、成果を知ることができました。

ともかくこの研究はバイオバンクジャパンの試料を用いて、当初、他疾患で登録された方が、後に、膵がんを発症された、そのような患者について、診断前の1年から4年間の血清を調べて診断マーカー、バイオマーカーを探索しようとする研究で、先ほど久保先生に伺ったところでは、このタイプの研究は数が多くないということですが、前回、羽田先生などが役に立つ可能性はあるとおっしゃっていた研究が現実になされているということに遭遇しましたので、うれしくなって記入しております。

これが、事業が継続される場合の対応のあり方ですね。

それから2つ目が事業は継続しない、しかし試料の保管それから研究への提供は続けるという場合であります。Ⅱのところですね。試料等の保管・提供については継続することが必要と  
いうか望ましいということですね。バイオバンク事業が継続できない場合においても、試料等  
の保管と提供は続けることが望ましいと。その費用は相対的には大きいとは言えないというこ  
とですが、これは前回、山下さんから説明いただいた、凍結保存の費用は液体窒素の費用70  
0万で大きくないといったところで、現実にはそれ以外の試料の管理をする、それから提供の仕  
組みを維持するにはかなりの費用がかかるということは言えるかもしれないのですが、追跡を  
するのに比べたら、かなり小さくなるのではないかと思いますし、それから上のほうで書きま  
したような理由から、試料等の廃棄は回避すべきであると思われま

そう考えた場合に、ではどうするかということですが、保管の受け皿として2つのあり方が  
考えられると。まず東大医科研で、形の点では現状のとおり保管する場合。まずそれが望ま  
しいということですね。参加者へのインフォームド・コンセントで東大医科研で保管しますと  
書いていますし、移動による試料の劣化、それから移動のコストなどを考えますと、東大医科  
研での保管の継続が望ましいと思われま

その場合、追跡がもうなくなりますということについて、提供者の人に広報することは望ま  
しいと思われま

すけれども、保管の継続について参加者への説明として、特段のものは必要な  
いのではないかと、それから試料等の匿名化については現状どおりの扱いの継続がコストの点  
で適切に思われるということですね。ここは数字が書かれておりませんことからわかりますよ  
うに、私がそのように考えたところで、またご意見を出していただければと思います。

それから他の公的機関に移管される場合であります。やむを得ない理由で他の機関の管理に  
移される場合においても、物理的な移動は可能な限り避けることが望ましい。保管・提供の実  
施主体が変更される場合には、試料等を連結不可能匿名化することが望ましい。主体を変更す  
るということであれば連結不可能匿名化が望ましいのではないかと考えられます。

それから参加者には実施主体、保管場所や保管者が変更されることの説明を尽くす必要があ  
る。その方法としては先ほどのバイオバンク通信、あるいはポスターなどを用いることが可能  
ということですね。

直接の連絡、個々の参加者に対して直接接して連絡することは、当初の説明文書における  
説明に照らして、不可欠とは言えないのではないかと、なくて済ませることはできるのではない  
かと考えました。営利機関などに引き渡されるような場合については、参加者にとって想定外

と思われますので、そのような場合についてはちょっと考えなければならないということですね。

最後、3番目の選択肢としてバイオバンク事業の継続はしない、試料についても保管しない、廃棄するという、その場合について考えてみました。そのような場合であっても、ちょっと未練がましいというかしつこいのですが、営利機関等への委譲を検討すべきではないかと考えます。一番最初に書いた2つの理由から、バイオバンク事業の中止プラス試料の廃棄は回避すべきと考えます。上のようなⅠまたはⅡの選択肢を取る事が不可能な場合でも、営利機関への引き渡しなども含めて、保管・提供の継続を図るべきだと思います。その場合にはバイオバンク通信、ポスターによる説明に加えて、同意の撤回、オプト・アウトを提供者の方にしていただく、その実効的保障ですね、改めて機会を確保するなど参加者の意思を可能な限り実現するための手続を工夫すべきではないかと思えます。

それからもう仕方がない、すべて廃棄という場合ですが、いたし方ない理由で非継続、試料等の廃棄となる場合には、インフォームド・コンセント、ちょっと落としておりますが、記録を作成して保存する。日本は戦争に負けたら何でも燃やしてしまうようなところがあって、記録をなくすところがありますので、そうではなくてイギリス流というか、古いものも何でもとっておいて、後世の参考にしていただく、評価の対象にすることが重要ではないかと、ここで訴えている次第であります。

以上、委員会の議論を踏まえてまとめたところが半分以上はあると思うのですが、カバーし切れていないところ、それは議長をしていて十分配慮できなかった証しですけども、その部分については自分の意見で無理やりまとめてみました。

ご意見いただければ、あるいはその前に質問があれば出していただければと思いますが、いかがでしょうか。

【栗山委員】 すみません。

【丸山委員長】 栗山委員。

【栗山委員】 変な質問ですが、いつごろこの事業が継続されるかは決まるのですか。

【丸山委員長】 それは戸田さんに。

【文部科学省】 私のほうからでよろしいですか。

【丸山委員長】 ごめんなさい、中山さんに。

【文部科学省】 とりあえず来年度予算の案が、通常でいきますと年末に決まる、財務省で案が決まります。実際、国会審議で予算を通過するのが年度末になります。そのときでない

第3期の予算は確定しないという形になります。

どういうやり方で第3期を進めていくかは、まさにこれからあり方検討会を開いて、そこで先生方にご意見をいただいて、形をつくっていかうと考えています。

【丸山委員長】 先ほどのがん学会の学術総会と同じ日ですね、9月20日には特別プログラムとして、「がん研究と社会」というところで戦略官の岡村さんも、その前に中村祐輔先生もお話しされました。中村先生は悲憤慷慨されて、日本の薬の輸出入は1兆円以上の赤字、海外の高い薬を買っていて、日本の医薬品の輸出はそれとバランスがとれていないことから、基礎的な研究について非常に寒い状態にあるということ、研究基盤の脆弱さを指摘されたのですが、それはともかくとして、岡村さんの報告の中には概算要求の内容として、このオーダーメイド医療実現化プロジェクトもスライドに含まれていて、わざわざ言及されて、しっかりとするというような説明だったと思うのですが、それでよろしいのですね。

【文部科学省】 概算要求はしています。ただ、今日も主計官説明、先ほどまでであったのですけれども、日々財務省に呼ばれて説明をしているという状況で、通常の予算、今年ちょっと全体的におくれているのでどうなるかわからないですけれども、通常であれば予算案が年末にでき上がって、それが財務省がつくった案ですけれども、確定は年度末、予算審議を通過するという形になります。

【丸山委員長】 今は財務省を説得する段階ということですね。

【文部科学省】 はい、そうです。

【丸山委員長】 私が余計なところを挟みましたけれども、栗山さん、よろしいですか。

【栗山委員】 はい、ありがとうございます。こういうことを検討しておくことはすごく大事で、3期があったとしても、3期で、またその次あるかどうか分からないということも含めて、大事だと思います。時間的な感覚を持ちたかったので、ありがとうございます。

【久保氏】 すみません。初めてこのお話を聞いて、ちょっと教えてほしいのですけれども、この中で定義されているバイオバンク事業というのは具体的にどこからどこまでを指すのでしょうか。

【丸山委員長】 バイオバンクジャパンのところですね。解析はまず……。

【久保氏】 別ですよ。いや、僕が聞きたいのは、東大医科研がサンプルを管理するところと、あと今、現時点では医療機関から臨床情報を吸い上げてくるところとありますよね。それ全部ですよ。

【丸山委員長】 全部です。

ですから現在の試料の保管・配布と、それから追跡としてなさっている活動と。

【久保氏】 臨床情報を収集してくるところですよ。

【丸山委員長】 両方含めてですね。その両方を継続するのがⅠで、それから追跡については中止やむなしというのがⅡですね。集めたものを、保管もできないというのがⅢという整理で。

【久保氏】 なるほど。そうすると先生、Ⅱの保管の受け皿が東大医科研である場合、他の公的機関の場合もそうですけれども、医療機関からの情報の吸い上げをとめてしまうということは、そこで病院との関係を打ち切ってしまうことになるので、実際には匿名化の対応表が医療機関で廃棄、その段階で廃棄されることになって、連結不可能の匿名化になるのではないかと思いますので、その理解でよろしいでしょうか。

【丸山委員長】 前回までのここでの議論は連結不可能匿名化にするということですが、主体が変わればそれが自然だと思のですが、東大であれば、あえてそこをしなくてもいいのではないかと考えたのです。同じであれば、ですね。手間暇かけてすることもなくて、そのまま継続してもいいのではないかと思ったのですが、主体がほかのところに移るのであれば、ルールどおり連結不可能匿名化が不可欠ということで書き分けました。

【久保氏】 それで書き分けていらっしゃるのですね。なるほど。

【増井委員】 よろしいですか。今、久保先生がおっしゃったことは、東大が行っていても、もとの病院の側が廃棄してしまったら終わりだということですね。

【久保氏】 終わりですよ。

【増井委員】 そうするとそれは、東大が行う場合にも連結不可能匿名化として取り扱うという可能性がある、大部分はそうなるという……。

【久保氏】 そういう意味です。医療機関側はバンク事業から切り離されるので、その段階で文科省から配付されているパソコンだったり、いろいろな設備備品は廃棄することになりますよね。その中に匿名化対応表端末が入るので、その医療機関が撤退した時点で自動的に対応表自体は廃棄される。だから対応表、無理やり連結不可能にするわけではないのですけれども、医療機関がなくなった時点で自動的に対応表がなくなって、連結不可能匿名化になってしまうと理解していました。病院が生きていて初めて対応表が必要なので、病院が撤退してなくなると、病院の中に存在するサーバーであったり匿名化端末だったり、そのまま廃棄される、しかも匿名化端末はバイオバンクに引き上げることはできないので。

【丸山委員長】 病院側にはデータは置かないのですか。ジーシートはおいていますね。

【久保氏】 はい、置いています。ですがそれも病院が撤退した時点で、全部廃棄されていくことになります。

【丸山委員長】 廃棄は義務づけられるのですか。

【久保氏】 義務づけられるのではないのでしょうか。

【丸山委員長】 義務づけられるならもう……。

【久保氏】 多分、義務づけられますよね。

【山下氏】 部屋、潰すと思います。ELSI室を。

【丸山委員長】 そうですか。では東大に保管が継続される場合でも、そんなに手間をかけずに連結不可能匿名化になるのですね。

【久保氏】 なると思います。結局医療機関と連絡が途絶えた時点で、連結不可能に自動的になるという理解をしていたので。

【丸山委員長】 そうですか。病院側のデータを残す可能性があるのであれば、将来またつなぐことも、東大にはつなぐすべはなくても、病院が追加の試料を送る体制に復活する余地を残せるかなと思ったのですけれども。

【久保氏】 なるほど。理論上はありだと思のですが、現実的にはかなり難しい状況だろうと思います。

【田村氏】 例えば終了後に、私の検体を廃棄してくださいということを書いてきたりすることは想定……。

【丸山委員長】 できないのですね。

【田村氏】 もう受けつけないということですか。

【久保氏】 そうですね。受けつけられなくなりますね。

【丸山委員長】 だけど残してあればできるのですね。一方向。病院が残す余地があれば。だから……

【田村氏】 普通、臨床試験が終わっても、すぐには捨てないですよ、書類。いきなり全部廃棄ということは通常なくて、同意書などは病院はずっと置いていると思うので。どこに明文化されているかわからないですけども、匿名にしたコード表を、もう少し何かコンパクトな形でとっておくということをもしルール上、別に禁止されていないのであれば、検討して、必要ならとっておくということも不可能ではないのではないですか。

【久保氏】 不可能ではないです。ただそのときに、その維持管理費を委託事業としてしないといけない。

【田村氏】 ちょっと印刷した1枚をどこか事務所のファイルに1個置いておいてもらうとかそんな……。

【丸山委員長】 それがあるということを、だれかが知っていることの確保が難しいでしょうね。

【田村氏】 それは東大で把握しておけばいいのではないですか。

【増井委員】 どこにしまうか。部屋を移したらどこに何があるか全然わからない。

【久保氏】 おそらく、理論上はありなのですけども、実際的なプラクティカルな面で言うと、医療機関との連絡が切れた段階でハードルが上がるかなという気はします。感覚的なもので申しわけないのですけれども。

【丸山委員長】 撤回の余地を残すか、前回からいっているように、言葉は不適切かもしれないのですが、アーカイブ化して、資料もデータも固定してしまうかですね。

【田村氏】 同意書も廃棄してもらうのですか。

【丸山委員長】 連結不可能匿名化をすれば、そうですね。

【増井委員】 結構すごいボリュームですからね。

【田村氏】 置き場所の問題もあるけれども。

【久保氏】 いや、先生、同意書は、全然違う話ですけども、PDF化しようと思っています。さすがに10年たち、病院側もかなり大変なので、今年度中に全員PDF化してしまっ、もともとの紙は溶解するなり何なりという手続に入ろうかと、今プロジェクトの中では考えています。

【丸山委員長】 PDF化しても紙と同じという扱いなので、それは……。

【久保氏】 そういう形にしてしまうので、完全に連絡が切れる場合は、そのCDなり何なりを廃棄する形になると思いますし。

【丸山委員長】 アーカイブ化する際に同意書をなくすほうが、個人情報保護の点では扱いやすいかと思いますね。

【増井委員】 いつだったか丸山先生が、連結不可能匿名化するのだったら、その人がきちんと同意をしていることを第三者が確認をした後、捨ててしまうというチョイスもあり得ると、どこかで発言されていましたね。僕はすごく、そうだなと思って、自分たちのところでのプラクティスの中に入れようとしたのですが、やはり捨てるのは何かみんな抵抗があって、対応表だけない形で、とってはありますけれども、実際はやはり、どこかの時点で捨てるということを考えないといけないのかなと思っています。

【丸山委員長】 今は現実的な議論をしていますから、東大に置く場合も他機関と同じように試料等は連結不可能匿名化することが望ましいという文章をここに置いたほうがいいのではようね。東大の場合も。

【久保氏】 望ましいかどうかどうかは別ですけどもね。

【森崎委員】 ちょっといいですか。

【丸山委員長】 森崎委員、どうぞ。

【森崎委員】 私の記憶が間違っているかもしれないですけども、撤退機関があったときに、たしか、議論があったように思います。オプションとして可能性があるかどうかということだけなのですが、その病院で管理できないのだったら第三者が何らかの形で管理できないのか、どこかでどなたかが発言されました。現実にはできるかどうかは別として、病院側が、もちろんそれは自分が持っておけない、管理できないのは確かにそうなんですけれども、オプションとして、もちろんお金もかかるし何らかの方策は要るのですが、何らかの形で肩代わりをして管理するような仕組みが、できればそれは不可能ではないという理解で、ただそれが実際にとられかどうか、それが必要かということは別途、議論がなされるべきだろうと思います。

【久保氏】 第2期までは医療機関としての撤退はないので、同じ医療機関の別の病院に移すということで対応できているからいいんですけども。

【丸山委員長】 予算措置があればですね。なくなると、ちょっとつらいですね。

【栗山委員】 すみません。

【丸山委員長】 どうぞ、栗山委員。

【栗山委員】 例えばの話ですが、自分のところでぜひ、なくなるのなら欲しいと手を挙げるところがあるほど価値のあるものなののでしょうか。

【久保氏】 科学的価値をどう算定するかという意味ですか。

【栗山委員】 いや、科学的価値をどう算定するかといった難しいことではなくて、例えば文科省の予算がつかせません、でもここに連結不可能匿名化であったとしてもこれだけのDNAと血清と臨床情報がありますといったときに、お金がつかないのならうちが欲しいと、どこかが手が挙がるようなものなのですかという意味です。

【久保氏】 それは正直、読めないんですけども、どうでしょうね。海外の製薬会社だったら手を挙げるのではないのでしょうかね。

【栗山委員】 そういうところですね。

【久保氏】 正直バイオバンクの維持費用もお金がかかりますので、手を挙げるとなると、

それなりの覚悟が企業側にも要ると思います。それだけの投資をして見返りがあるという前提でないと企業は絶対に手を挙げないので。ただ20万人の患者バンクというのは、おそらく世界中ではうちとアメリカのバンダービルド大学のバンクぐらいしか、現在、大規模なバンクとして知られているものはないので、それがもし公共に使えるという話になったら手を挙げるところは必ずあるのではないかと僕は思います。

【栗山委員】 ごめんなさい、乗り越えなくてはいけないたくさん課題があるところで、質問させていただいたのは、価値はあるけれども、海外の製薬企業ぐらいしかないというのであれば、ぜひ文科省に責任を持って引き継いでもらいたいと言うために聞いたことでした。失礼いたしました。ありがとうございました。

【田村氏】 単一の会社では難しくても、例えば製薬協にもお話しされているみたいだし、コンソーシアムとして日本の製薬協でまとめて出資してとかいうことは可能性としてはありますよね。

【久保氏】 ゼロではないですよ。

【田村氏】 文科省からお金がでないといけないので、そういう可能性はないことにしておいたほうがいいのかもしれないのですけれども。

【久保氏】 いやいや、おそらく継続してある一定の金額が維持費用として必要になりますよね。さらにサンプルを使った解析費用を乗せていくことになるので、単一の企業での負荷はかなり大きいと思います。ですから先生がおっしゃったようにコンソーシアムで持つなり何なりという、外部に行く場合は、そういう可能性は十分にあるでしょうね。

【田村氏】 私、別な質問があるのですが。

【丸山委員長】 どうぞ。

【田村氏】 丸山委員長のおっしゃった、なるべくやめない方向でという気持ちがとても伝わってきたのですが、確かに大事だから今回は継続するといったときに、それはいつまでなのか、次の見直しは、また5年という単位ですか。

【丸山委員長】 それを想定していますが。

【田村氏】 でもこれだけ、やめないほうがいいと言ったものを、また5年にたったら状況が変わるということがどのぐらいあるのかわからないのですけれども、もう少し長期戦略として、少なくとも今しっかり検討するなりして、これだけ検討してこれは大事だということになったら、10年、20年はとっておくとか、そういう方向性はないのですか。やはり5年ごとに同じ議論をする。

【丸山委員長】 あるかもしれないですけども、言ってもかいたがないのです。

【田村氏】 わかりました。

【久保氏】 でも実際、先生がおっしゃったことはすごく大事で、このプロジェクトは10年続けてきました。我々もこのプロジェクトを今終えるのはもったいないと思っていますし、継続したいと思っていますけれども、ではいつまで続けるのかというのは当然出てくる質問で、何らかのマイルストーンを達成した段階で、このプロジェクトを閉じるなりバイオバンクを閉じるなりを、何年後かわかりませんが、10年後なのか20年後なのかわかりませんが、どこまでのものを達成したらこのプロジェクトは一たん終了するかを、やはりどこかにおいておかないといけないだろうと。10年たって、これから第3期がもし立ち上がると11年目に入るわけで、その段階でやはり、どこまでで切るかを本格的に考えないといけないことにはなると思います。

【栗山委員】 いつでしたか試料の劣化というお話も出ていて、それでもう、例えば……。

【久保氏】 使えなくなったらという話ですよ。

【栗山委員】 使えなくなるという。

【久保氏】 今のところDNAも血清も思ったより使えているというのが現状です。もう10年目に入りましたけれども、DNAの解析は、昔と成功率はほとんど変わりませんし、血清に関してもずっとマイナス150度なので、今もきちんと使えています。だからまだ、思ったよりは劣化していない。最初、不安視したほどはないというのが現状です。

【増井委員】 DNAは4度保存ですよ。

【久保氏】 4度保存ですよ。

【増井委員】 evaporationはどうですか。

【久保氏】 evaporationは、蒸発は起こっています。計算上は100マイクロリッターあるはずのものが、取りにいったら空っぽになっていたということはあります。それは水を入れると復活します。ですからDNA自体は実際にはあります。水分が蒸発するだけの話なので。

【増井委員】 4度保存ですよ、今。

【久保氏】 はい。

【増井委員】 ambientで25度ぐらいで保存できる方法もありますよね。

【久保氏】 はい。

【増井委員】 あのようなものはどの程度使えますか。

【久保氏】 我々はその方法をとっていないので、正直わかんないのですけれども。

【増井委員】 長期的に考えたときに、アーカイブ化したものをどうして……。ただ、もう一つ問題なのは、払い出しのときの人件費が、ばかにならないと思います。

【久保氏】 ばかにならないですね。

【増井委員】 我々も行っていて、確認をすると、時々驚くようなことがあるので、そのあたりの問題はあります。だから保管するというだけではなくて、払い出しをするというこのサイクルがあるということ、もう一つやはりコスト・ベネフィットという考え方をここに持ってくると、やはりどんどん難しくなりそうな気がします。ですからベネフィットをどう考えるかですけれども、先ほどのレアバリエーションの話を考えてときに、健康を預かる側の考え方はすごく重要になってくるころだろうと思います。我々もやはり、デッドストックのことを言われるとつらいので、そのあたりの議論はやっておかないと、いつまで続けるのかという話のときにもものすごく大きな足かせになりそうな気がします。

【栗山委員】 いいでしょうか。コスト・ベネフィットはすごく大事だと思います。大事だと思いますが、ただ、ここまで協力してくださった方のこともやはり入れ込んで考えていく必要があるのではないかと。ただ思いがあるから、コストがかかっても継続するということは思っていないですが。もちろんそんなことは言うまでもなく当然のことだと思いますが、一応、すみません。

【丸山委員長】 今ご指摘されたようなこともあって、ベネフィットがいつまでも保障されるものではない、ベネフィットの存在を決めてかかることは慎重にというのが羽田委員の指摘で、それを落とすのが忍びなくてこのように入れているのですが。

田村委員、どうぞ。

【田村氏】 すみません、確認ですけれども、先ほど久保先生がバイオバンク事業はどこまでですかとおっしゃいました。中山企画官がおっしゃった予算を取ろうとされている部分は、バイオバンク事業も含むオーダーメイド医療実現化プロジェクト全体ですよね？

【久保氏】 そうです。

【田村氏】 そのうちの解析とかを除いたバイオバンク事業の継続について、今、丸山委員長はおっしゃっている。そこをどのぐらい切り離せるのかがよくわかんないのですけれども、どちらかは残ってどちらかが続く。つまりバイオバンクはなくなるけれども解析は続くということはあるのですか。

【久保氏】 いや、先生、逆はあるかもしれない。

【田村氏】 逆はある。バイオバンクは残るけれども解析のお金が見つからないので解析はしな

くて、それはもう後、外部だけになるということですか。

【久保氏】 そうです。

【田村氏】 でも予算はひとまとまりで取っているわけだから、両方はセットですか。そこがちょっとよくわからないのですけれども。

【久保氏】 いや、今までは必ずセットです。このオーダーメイドのプロジェクトは、バイオバンクとしてサンプルを集めたり臨床情報を集める作業と、その集まったものを利用して研究をしていく作業とを一体化してプロジェクトとして考えてきているので、だからすべてが1セットです。

ただ、予算側の話は、集める作業と研究の事業を切り離して考えたりされます。我々は一体化しているものだという説明をするのですけれども、それがなかなかそのまま通っていかない部分があって、バイオバンク事業は集めるほうの事業、研究は研究事業と、切られていくと、今、先生がおっしゃられたような片方がなくなって片方だけ残るといようなことはあり得ます。

ただ、おそらくそうになってしまうと、バイオバンクはただのサンプルのストック、ストレージになってしまって、だれがどう使うかわからないし、日本全体の研究には役に立つかもしれないけれども、オーダーメイド医療の実現にはつながらないという印象があって、私の主張としては研究とバンキングの事業は必ず一体化して運営させてほしいと出しています。

【栗山委員】 それがないとね。

【久保氏】 そうですよ。我々そういう感覚でいるのですけれども、必ずしも財務省はじめ外から見た見方としては、バンキングはバンキングの事業だろうと、研究は研究事業だろうと、その主体が必ずしも一緒である必要はないというような意見が飛び交うのも事実なので。

【田村氏】 私が伺った利用は一部の理由ですけれども、将来的にはこれだけDNA解析が安価で容易にできてくるとなると、それこそ全部シーケンスしてデータとして残してあるDNAも一切保存しておかない、それをバンクと呼ぶかどうかはちょっとよくわからないのですけれども、解析に使う際には半ばバンクを使っているような、実質上は有体物はないけれどもといったこともある意味可能なわけですよ。

【久保氏】 はい。

【田村氏】 そこがすごくグレーな部分です。血清が最後まで残ってしまうかもしれない、そのほうがかさばるのかもしれないし、凍結も大変でしょうけれども、血清は多分そのうち使い切るとすると、DNAに関しては、何かどっかで電子媒体に移行していくときに、どこから

どこまでが解析事業で、どこからどこまでがバンキング事業なのかということが何かよくわからない。

【久保氏】 既に今5万人ゲノム解析しています。それもバイオバンクのデータとしてストックされている情報なので、臨床情報とあわせて5万人分のSNP解析データがバンクの中の事業に入ってきますね。

【田村氏】 それはバンキング事業ですね。今後、仮に全部シーケンスができたとして…

【久保氏】 全部シーケンスができれば先生がおっしゃったようなことが現実化すると思います。

【田村氏】 それもバンク事業？

【久保氏】 そうそう。解析する事業は研究事業のほうに1回行くのですけれども、研究事業として戻る形になりますね。全ゲノムシーケンスがほんとうに精度よくできるようになって、20万人のデータがさっと全部そろって、これに臨床データが伴えば、そこはもう電子化データだけの世界になりますよね。それを管理するのがバイオバンクという話になりますね。

【田村氏】 それは解析事業ではなくバンク事業なのですね。

【久保氏】 その解析されたデータを使う側の事業はですね。そのデータをつくり出すところは今のところ研究レベルの話なので、それが研究レベルでなくなって、だれでもできるような話になれば、それはもうバンク事業になるでしょうね。まだ今は30億の文字を読んだり、SNPの解析をしたりというのに高度な技術が要るので、研究事業ですけれども。

【田村氏】 何か入れ子になっている感じがします。

【久保氏】 はい。

【丸山委員長】 私は久保先生の意見というか、塩基配列を得るというのは、やはり試料そのものだと、イコールで結べるような感じがするのですけれども、その30億×2がどういう意味があるのかを調べるのが研究部門で、そこに至るまではバンク事業ではないかと思うのです。

【田村氏】 そうなのですね。わかりました。

【増井委員】 今の話、いや、僕もそのように考えていたのですけれども、International Consortium Cancer Genomeのときに話をしていた際、ある人たちは、どんどん方法が進歩していくし、そうなるとう安くなってくる。そうすると、結局はそのときに解析することが重要になるから、物をとっておくというのはやはり大事という話をしていたというのが一つと、もう一

つは、ストレージするとなるとものすごく大変ですよ。うちの研究所のすぐ近くに、大きなハードディスク型をした生命保険会社のデータセンターがあります。これで1日何個ハードディスクが壊れるのだろうと考えると、もう何か、それだけで何か頭が痛くなるような感じで、そのあたりのバランスがどうなっていくのかは、やはり……。かつハードディスクの中に入れておいたから劣化しないというわけでもなくて、抜けていきます。抜けていくと、下手すると読めなくなってしまう、そんなことを考えていくと、いや、おもしろいなと思って。

【久保氏】 それは先生がおっしゃるとおりではないですかね。どんどんゲノム解析の技術は変わります。今は全ゲノムシーケンスが1日でと言っていますけれども、おそらく二、三年たつとまた違う技術が出てきて、違うことを言い始めますよね。先生がおっしゃるようにサンプルが継続してあって、常に最新の技術に合わせた解析を行っていける状況が維持できれば、それは非常に大事なところだと思うのですけれども。

【増井委員】 そうなったときに1つやはり、先ほど、森崎先生のお話にも出た、サンプルをセレクションしてかけていく形になりますよね。そのときにどのようにサンプルセレクションしてくるか、そのときのデータだけでいいのかという問題も出てきますかね、やはり。

【久保氏】 そうですね。そうだと思います。あとはどれぐらいセットとして解析できる臨床情報が蓄えられているかですね。そこもやはりサンプルを選択するときの重要なキーワードの1つでしょうね。

【丸山委員長】 ありがとうございます。

何かご発言ありますか。

特に強いご異論がなければ、先ほど議論のありました裏の2ページ目のところの3行目、東大での保管が継続される場合の試料等の匿名化については、現実的には連結不可能匿名化が望ましい、連結不可能匿名化の結果として、もう撤回はできなくなるということを付記する。これは東大であれ、ほかの公的機関に移管されるのであれ、それからⅢの営利機関への委譲の場合であれ、そのようになるということを追記あるいは訂正の上、追記する。それから最後のところで、ほんとうに物理的に廃棄される場合、これはもうオプト・アウトの余地ではなくて、もう廃棄せざるを得ないということであれば広報を尽くすしか道はないだろうと思いますね。非難が出てきたら、それは覚悟の上で、広報を尽くすことしかあり方としてははないのではないかと。だれかが嫌と言ったら廃棄をやめますという扱もないでしょうし、広報を尽くすと。そのあたりを加筆することで、このまま報告として返したいと思いますが、よろしいでしょうか。

ではとりあえずE L S I委員会としてはそのような意見でまとめます。これを受けて諮問を出された文科省のほうで、また反応を出していただければと思います。

【栗山委員】 すみません、先生。

【丸山委員長】 はい。

【栗山委員】 今の結論で異論があるわけではないのですが、先ほど、だれかが拒否したからといって継続するというようなことはあり得ないとおっしゃって、そうだと思うのですが、終わったときのことだけ考えるのではなくて、例えば、私たちこそが、これは終わるべきではないという意見を言える何か唯一の手段を持つ人たちではないのかなとちょっと思ったのですが、それって意味がないことでしょうか。

だれかが嫌だと言ったからといって継続するということはあり得ないとおっしゃいましたが、まさにそのとおりで、例えば協力した人たちが絶対嫌だという声を上げることはできないと思います。今の社会情勢からも、ここの重要性を理解する上からも、できないというかかなり難しいかもしれない。でも、私たちは、ある意味最前線で、それを実感している身としては、これを継続する場合といった3つのパターンを考えるだけでなく、こういう研究の重要性に鑑み、これは継続していくことが必要ではないかと、だからノーと言うというのはどうなのでしょう。

【丸山委員長】 それは一方では皿の場合の社会的な意見として、世論として高めていただくということと、もう一つは入り口のところでIが望ましいと、ちょっとトーンダウンしましたけれども、ここでも強調していますから、そのあたりで……。

【栗山委員】 トーンダウンしないで書くというのは。

【丸山委員長】 いろいろやはり当初の諮問の……。

【栗山委員】 当初の諮問に基づくということですね。

【丸山委員長】 このあたりが落ちつきどころかなと思いますが。

【栗山委員】 わかりました。

【丸山委員長】 では最後、右にも左にも少し強引なところがありますが、これで議題の(3)の取りまとめとさせていただきますと思います。

それから議題の(4)につきましては、ご報告いただく光石委員が、今日、この後ご予定があるとのことで早めに退席されましたので、次回に回したいと思います。この議事プログラムをつくりましたときは光石委員だけだったのですが、その後、複数の委員から原稿を提出いただいておりますので、あわせて次回、取り上げていきたいと思います。少々人数が多くなると

北澤委員のときのように時間をかけた報告、時間をかけた質疑というのは難しくなるかもしれないのですが、次回以降に譲りたいと思います。

次に、議題の（５）、その他事項ですが、プロジェクト側から、今日も貴重な資料をお配りいただいたのですが、それ以外にあれば、これも含めてお話しいただければと思います。

【洪氏】 では時間が差し迫ってきましたので、１分ぐらいで簡単に報告させていただきます。「オーダーメイド医療実現化プロジェクトにおけるインフォームド・コンセント、メディカルコーディネーターの経験から」と題した、社会との接点ワーキンググループの報告書を出させていただきます。

これは以前、E L S I 委員会で中間報告をさせていただき、先ほど久保先生からもご紹介いただいたものでございます。構成につきまして、簡単に申し上げます。まず最初に、中村先生がメディカルコーディネーターを養成された経緯と、それから久保先生よりメディカルコーディネーターがプロジェクト内でどれだけの役割を担っているかというようなはじめのごあいさつがございます。

全体としまして、ごらんいただけるとわかるように、本章と資料編との２部構成になっておりまして、本報告書のメインのところは大きく４つに分かれております。

最初に、I C 業務の担い手としてのメディカルコーディネーターの養成課程について簡単にまとめております。

２つ目に、インフォームド・コンセントの業務の実際がどういうものであるか、２００７年度から２０１１年度にかけてアンケート調査とグループインタビュー調査を通して得た資料をもとに、インフォームド・コンセントのプロセスにおいてメディカルコーディネーターの方々がどのような配慮をされているかを整理しました。

３つ目に、メディカルコーディネーターへの思い、メディカルコーディネーターへのインタビューを通して、メディカルコーディネーターをどのように意識していらっしゃるのか、そしてアイデンティティーを感じていらっしゃるかなど。それからI C の経験を通して、どのような思いをされているのかといったところをまとめております。

最後ですが、このような調査結果を踏まえて明らかになったこと、７１ページからまとめになっておりますけれども、実際MCの方々がI C 業務において果たしていた役割は４つにまとめることができるのではないかと示しています。

まず１つ目は、中立的でわかりやすい説明ができる説明者であること、２つ目が、いかにすればインフォームド・コンセントを将来起こり得る倫理的な諸問題等を踏まえてそのリスクを

マネジメントしているか、そして3つ目に、研究者側の研究成果に対していただいた試料がいかに使われているか。非常に専門的な部分も踏まえて、どのように参加されている方々に説明されているのかという点で、科学コミュニケーターの役割を担っていたこと、それから4つ目、これはIC業務とは全く関係ないのですが、参加者の話し相手であったり聞き手の役を担っていたことが明らかになりました。

この調査では、いろいろな制限がございまして、すべての方々のご意見を伺うことはできませんでした。おそらく、先生方は長い間サイトビジットをされていて、MCの方々とのかわりを持っていらっしゃるの、何かお気づきの点などございましたら、ご教示いただければ幸いです。

以上、簡単ですが、報告させていただきました。

【丸山委員長】 ありがとうございます。洪さん、武藤先生などの尽力が実を結んだということだろうと思いますけれども、我々の報告書よりも1歩、2歩早く完成されたこと、おめでとうございます。

何か質問等ございましたら出していただければと思いますが、いかがでしょうか。

【田村氏】 これは何か英語で論文化されたりするご予定でしょうか。

【洪氏】 一応準備はしておりますけれども、まだまとまってはおりません。

【田村氏】 ぜひ発信をしていただければ、すばらしい。

【洪氏】 第1期など、情報が至らないところがたくさんあると思うのですが、資料編でMCの方々にご協力をいただきまして、写真なり、ICツールとして使われたものを記録としてできるだけ載せるようにいたしました。

【丸山委員長】 英語の論文ですね。英語に苦勞されないスタッフの方が、あるいは洪さん、武藤さんがいらっしゃるの、英語版をつくることもありかもしれないですが、大変でしょうか。やはり。

【田村氏】 むしろきちんとPubMedなどにひっかかってくるような……。

【丸山委員長】 論文のほうがいいですか。

【田村氏】 論文のほうが汎用性があるというか、みんなに読んでもらえるので、エッセンスだけでもまとめていただくと。

【丸山委員長】 ありがとうございます。

ほか、ございませんか。

では事務局のほうから、次回日程等についてお願いしたいと思います。

【事務局】 次回日程の前に、今お話ありました成果の取りまとめの原稿、続々と届いてはおりますが、ぜひ次回以降ご報告いただけますよう、事務局まで提出のほうお願いいたします。

それから次回の日程、第44回、今年度第7回の委員会になりますけれども、10月23日の火曜日15時半から予定しております。場所はまた改めてご案内をさせていただきます。

以上でございます。

【丸山委員長】 ありがとうございます。

以上でこちらから用意した議事は一応終わっているのですが、何かございましたらご発言いただければと思います。いかがでしょうか。

ではこれで、今日のE L S I委員会、43回の会合を閉じたいと思います。どうもありがとうございました。

久保先生、どうもありがとうございました。

— 了 —