

バイオバンクと倫理指針

東北メディカル・メガバンク計画の進捗を例に

- 東北メディカル・メガバンク計画とは
- 私たちの目指す未来型医療
- ゲノムコホート研究と複合バイオバンク
- スーパーコンピュータと分譲の仕組み
- 当計画の発足・進捗と倫理指針
- 今後の倫理指針とバイオバンク

2019年2月14日

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

機構長 山本 雅之



Tohoku Medical Megabank Organization

Established on February 1,
2012

ToMMo = Friends

TMM = ToMMo + IMM

IMM = Iwate Medical
Megabank

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構は、
未来型医療を築いて震災復興に取り組むことを目的に
設置されました。
機構は、東日本大震災の被災地の地域医療再建と
健康支援に取り組みながら、
医療情報とゲノム情報を複合させたバイオバンクを構築します。
このバイオバンクに集まった情報と
その解析結果に基づく新しい医療の創出を通じて、
被災した東北地区への医療人の求心力向上、
産学連携の促進、関連分野の雇用創出、
さらには医療復興を成し遂げたいと考えています。



<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/>



- 東日本大震災で大きなダメージを受けた東北地方の創造的復興の実現に向けて、東北メディカル・メガバンク機構（TMM）を設立した
- 私たちは最先端の未来型医療を地震と津波で被災した方々に迅速にお届けしたいと願っている
- 私たちは二つのコホートを立ち上げ、それを基盤とした複合バイオバンクを設立している
- 未来型医療の代表例は個別化予防と個別化医療である

個別化医療・個別化予防

より健康で豊かな生活を実現し「健康長寿の国」を作る

個別化医療 一人ひとりにあった医療



病気発症



DNAをチェック



正確な診断・治療法を選択

個別化予防 一人ひとりにあった予防



健常な人々



DNAや健康情報チェック



結果を回付



適切な健康管理で予防

大規模ゲノムコホートと複合バイオバンクで挑む 個別化医療と個別化予防

大規模前向きゲノムコホート調査

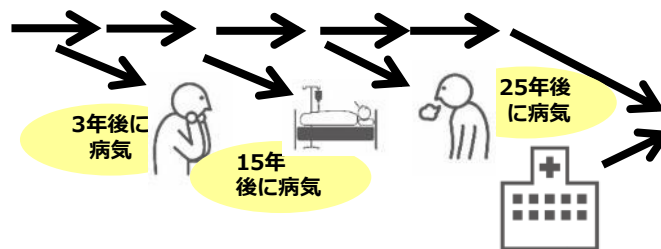
健常な人々



多様なデータ等を集集



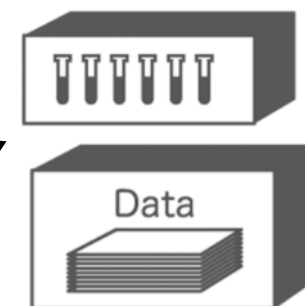
数十年の追跡



年を追うごとに様々な発症

バイオバンク

人体に由来する試料と情報を匿名化し、
体系的に収集・保管・分配するシステム



■ 大規模前向きゲノムコホート調査は複数の遺伝要因と環境要因が影響して引き起こす疾患の
病因解明や予防法・治療法の確立に必須

- 大規模前向きゲノムコホート調査では、病気になる前のデータがわかる
- 本格的な発症前の微小な兆候を探することも可能になる ⇒ 早期治療につながる
- 病気にならなかった人のデータもわかる ⇒ 比較から予防法の解明につながる
- 症状の進行を追うことができる

**ゲノムコホート調査は次世代医療の中心である個人に合わせた
予防医療確立の鍵となる**

東北メディカル・メガバンク計画における 地域住民コホート・三世代コホート

- 地域住民コホート：沿岸部を中心に
8万人以上の成人の登録目標を達成
(特定健診共同参加型・地域支援センター型)

■ 地域住民コホート

宮城登録者 52,212名

岩手登録者 31,861名

総計 84,073名

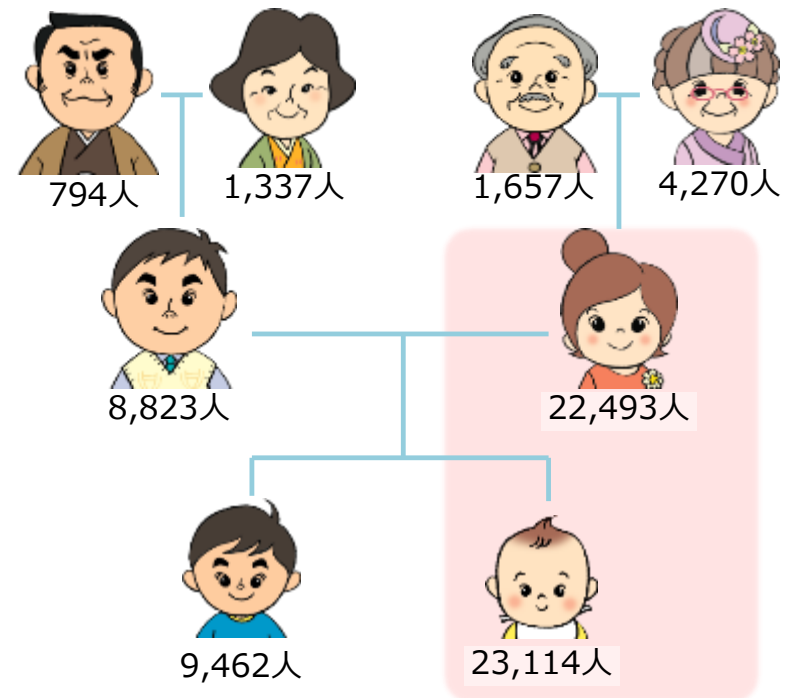
(2016年3月末で新規リクルート完了
目標達成)

■ 三世代コホート

登録者 73,500名

(2018年7月4日現在)

- 三世代コホート：産院などで妊婦さん
を中心に協力依頼。子世代、親世代、
祖父母世代の三世代。**7万人規模**での
実施 ※ 家族歴があることで、科学的な質の高いデータが得られる



2018年7月4日現在

イラスト制作 橋本さと子

総計15万人以上のリクルート達成

コホート参加者の追跡調査

以下の追跡調査については参加者からの同意を得ており平成29年度より本格的に実施している

1. 調査票による追跡（郵送・Web）

- コホート参加者全員に対して定期的（1～2年に1回）に新規罹患状況等を確認
- 必要に応じて住民基本台帳閲覧等を行い**90%以上の追跡率**を目指す

2. 医療情報活用

- 地域住民コホートの国民健康保険加入者（約56,000人）の**特定健康診査情報**や**医療費情報**を取得、分析
- 地域の基幹病院や**みやぎ医療福祉情報ネットワーク（MMWIN）**等と連携して、参加者の医療情報を電子的に収集し精度の高い疾患登録を行う

3. 公的データ・発症登録

- 関係機関と調整を行い、乳幼児健診データ、地域がん登録データ、人口動態統計データ等を活用する
- 医療機関の協力を得て、発症登録票への記載やカルテ転記を行う

4. 対面型調査（詳細二次調査）

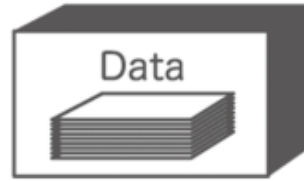
- 地域支援センター／サテライトに来所いただき、生理機能検査、バイオバンク用の試料取得（採血）等を行う。（参加者の7割程度の来所を目標とする）
- 企業等の協力を得て、アドオン（追加）コホート調査を実施する

複合バイオバンクから次世代医療へ

たくさんの方々の
試料と情報

利活用が多いものは先に
一括して情報化

全国で利活用



複合バイオバンク

試料・情報分譲



試料・情報分譲
を実施中

作業の自動化とLIMS導入で信頼性の 高いデータ管理

- データのQCを徹底
- LIMS*の導入により信頼性の高いデータ管理と人為的なエラー防止を実現

*Laboratory Information Management System

ISO9001

2015 取得 / 2018 対象をバイオバンク室に加え試料・情報分譲室まで拡大して更新

ISO27001

2016 取得（統合データベース室、バイオバンク室、試料・情報分譲室の3室）

- 膨大なデータを多くの研究機関（含民間）で活用できる
- 分譲審査は外部委員による委員会を実施
- 費用は実費ベース
- 知的財産は基本的に分譲先に帰属

これまでに21件の分譲を承認

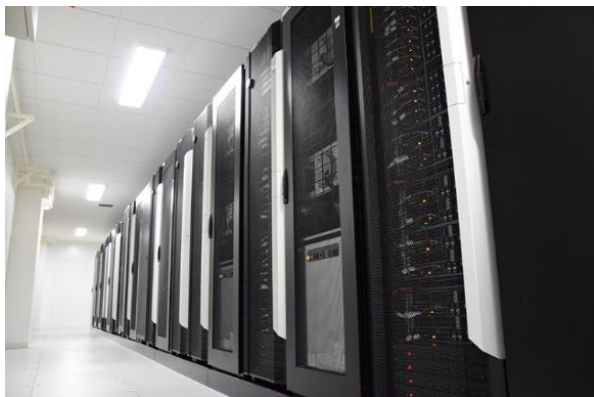
- ※ 共同研究を含めると利用実績は130件以上
- ※ 解析結果の統計的データはWebで公開（全ゲノムリファレンスパネルは累計で110カ国以上から19万回以上のアクセス、2万件（1,400人）以上のダウンロード）

我が国の共用資産として、今後 AIはじめ叡智を
結集して利活用可能

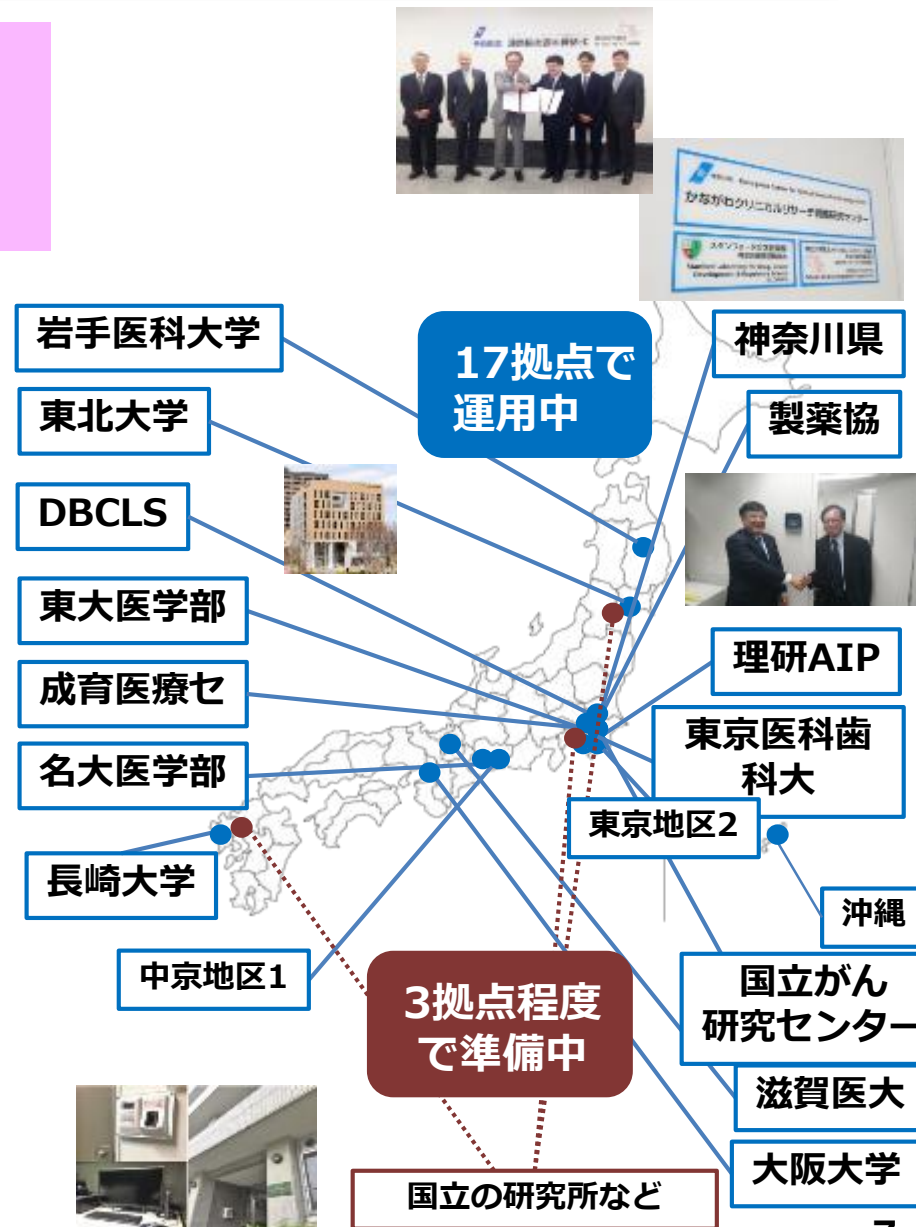
遠隔セキュリティエリア設置とその進捗

- dbTMM の膨大なデータと計算資源に高度なセキュリティを保って遠隔地からアクセス
- 幅広いデータシェアリングに貢献

東北メディカル・メガバンク機構のスーパーコンピュータ



- 高度セキュリティエリアからスパコンへのVPN回線によるリモートアクセスの運用
- ゲノム解析データはじめ多様なデータを安全に共有



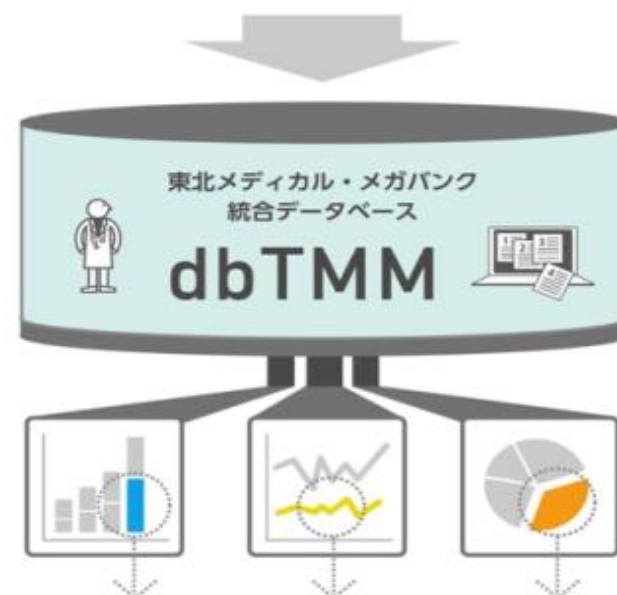
統合データベース dbTMM と情報分譲

統合データベース dbTMM にはゲノムコホート由来の 1. 基本情報（性別、年齢等）、2. 生化学検査情報、3. ゲノム・オミックス情報、4. 質問票情報、5. 生理学検査情報、6. MRI検査情報 などが格納されており、分譲を受けたい情報があるかを検索することができる

- 定められた登録・審査の手続きを経て全国の研究者が利用できる
- “大規模データ向け高速検索”や“検索後層別化集団の統計学的自動特徴付け”等の新たな機能が搭載されている

健康調査と解析情報を統合解析をすることで、
正確な層別化情報の提供が可能になる

ゲノム医療実現推進のプラットフォームとしての
利用が期待される



東北メディカル・メガバンク計画と倫理指針（1）

ゲノム指針： 平成25年2月8日全部改正 ⇔ 当計画のコホート調査 平成25年5月開始

◎ 指針の改正とコホート調査開始のタイミング

- 全部改正からわずか3か月後にコホート調査開始
- 改正指針案文は1年以上前に公表 ⇒改正指針に合わせて、IC文書等を準備

当計画にとっての平成25年ゲノム指針改正の意義

1. 幅広い同意

- 平成25年全部改正で初めて、研究対象として特定の遺伝子名などを挙げない形での同意が認められた
- 研究目的・対象や研究主体を狭く特定しない形での幅広い同意が認められ、取得した検体等をバイオバンク化することに、広く道が開けた
- 同意取得を行った東北大学・岩手医科大学が関わることのない研究にも、バイオバンク試料・情報を活用できる、「分譲」の形を整えることができた

2. 全ゲノム・全エクソームなど網羅的なゲノム解析

- 個人の全ゲノム解析が行われることを本格的に想定した、初めての指針の全部改正
- 網羅的解析が前提とされる中でも、個人の遺伝情報が「原則開示」とされた
- 偶発的・二次的所見の可能性を真摯に議論し、個人への遺伝情報の回付を可能とするICを策定した

東北メディカル・メガバンク計画と倫理指針（２）

個人情報保護法改正やそれに合わせた指針の改定

◎コホート調査の開始後（リクルートのほぼ完了時）の法改正

- コホート調査・バイオバンクへの参加は法と指針の改正前に完了
- 個人識別符号などの新概念はIC等には反映せず

当計画のコホート調査の状況と平成29年改正ゲノム指針

1. 個人情報保護

- 企業を含めた分譲利用などはそもそもの同意取得に包含
- 機構の管理するスーパーコンピュータ内でのみ機微性の高い情報を扱うので、厳格な運用は指針の改定で影響は受けない。とはいえ（↓につづく）

2. 「適切な同意」の解釈

- データベース登録や海外研究機関への試料・情報の提供において、登録先・提供先等を**具体的に**挙げて提供者からの「適切な同意」が求められることへの対応が課題
- 二次調査を通じて、コホート参加者は機構を訪れるが「全員」とは限らない。データベース登録や海外機関への提供にあたって、個別の再同意は管理上相当な困難
- 幅広い同意を取るにあたって、その後のバイオバンクの個別利用（分譲）で、個別のオプトアウトとそれに対する個別の分譲留保機会を確保 ⇒ いったん外部のデータベースに出てしまうと困難？

東北メディカル・メガバンク計画と倫理指針 (3)

遺伝情報回付のパイロット研究における課題

◎ゲノム指針の精神では、遺伝情報は、住所・氏名等とは分離
(匿名化して保管、且つ対応表も厳格管理)

当計画のコホート調査での遺伝情報回付

1. 対象者個人に、ゲノム解析の結果を回付、健康管理に貢献し個別化医療・予防の実現へ

- 対象者個人に伝えた情報は、中長期の保管の必要あり
- 医療機関・対象者本人からの問合せを考えると、即応性を担保したい
- 上記は、再度、匿名化してしまっては不可能
- そもそも、結果回付にあたっての再連結の手続き等も記載なし

当機構の倫理委員会で議論・審査して対応

クリニカル・バイオバンクと倫理指針

東北大学病院でもクリニカル・バイオバンクを設置

クリニカル・バイオバンク

- 診療機関併設型：診療で取得した試料等を一括して保管・管理・利活用を行う
 - 従来の各診療科での管理から、一括管理（保冷库など）やインフォームド・コンセントのプロセスの統合などによって、参画する各診療科にもメリットがある
-
- クリニカルバイオバンクは、診療のなかで同意取得のうえ試料・情報を収集し、匿名化のうえで保管・管理して、シーケンス等の研究利用に提供する
 - ① 研究のなかで患者に有用な情報が得られることがあり、氏名、住所を削除する程度の匿名化で、**診療と研究をシームレスにすることが重要**
 - ② ゲノム情報と診療情報は匿名化が原理的に困難なため、**研究利用する試料・情報のセキュリティに配慮した適切な管理**が実質的には重要
 - クリニカルバイオバンクでは、**治療効果を調べる**ために継続的な試料・情報の収集が重要
 - ① 各医療機関で収集し、匿名化された試料・情報の集約が重要
発症前、治療前の試料・情報を保管する前向きコホートとの連携が重要
 - ② 国の施策として継続的な試料・情報の収集を可能にする枠組みが必要
 - 医療法の改正でクリニカル・シーケンスは検査室でということになるのか？
これまでの難病研究等のあり方との整合性をどう取るのか

今後の指針におけるバイオバンク（1）

■ バイオバンクという存在

- 1) H25全部改正で「分譲」制度が可能に（特に新規の規定等を必要とせず）
- 2) バイオバンクでは同意と実際の利用でタイムラグがある
- 3) 日本においてバイオバンクの概念等は浸透は不十分
将来の研究に幅広く用いられるということを指針への明記含めて広く周知
- 4) 科学の発展のためには、一般住民や患者に提供いただいた試料・情報は可能な限り広範で長期にわたる利活用を求めるべき

バイオバンクの意義を強化し広げるための
新指針のあり方を検討へ

今後の指針におけるバイオバンク（２）

■得られた試料・情報の利活用範囲

- 1) 同意時点での利活用範囲の特定は最低限に（海外、委託先、データベース・・・）
- 2) 情報公開とそれによる同意撤回等の機会の保証を徹底することで被験者保護
- 3) 場合によっては、電子的な仕組みによるdynamic consentの導入

■経年変化への対応、匿名化概念、産業利用の促進等

- 1) データベースの経年の変化にも対応
- 2) 現行の匿名化規定の見直し（個人識別符号の指定、特定性と到達性の区別など）
- 3) バイオバンク連携の推進と産業利用の促進（統合検索、ハーモナイゼーション、トライアルユースの促進等）
- 4) 公的機関が持つ情報の統合促進
- 5) 司法利用への対応、生命保険、就職や入学試験との関係