

→診療情報を完全に匿名化した状態で払い出し試料に付けることは考えているが、企業研究者が求めるスペシフィックな情報を付けるわけにはいかない。当センターの研究者が受ければ、さらに詳細な情報を持って共同研究するという形になる。(金井)

⑨宮本(国立循環器病研究センター):吹田での住民コホート研究について

➤吹田研究は、循環器病に特化した都市部でのコホート研究で1989年に開始。

⇒住民基本台帳から30~79歳の市民1万2200人を年齢階級と性別で無作為に抽出し、サンプリング。応諾率は約54%。

➤腹囲等、現在の診療に使われるリスクを評価できるベースライン項目を測定。ミレニアムゲノムプロジェクトのときに約3600人の遺伝子を収集。

⇒再同意が得られた2600名の検体を保持、連結可能匿名化で検体を保管。

➤2年ごとに健診して20年追跡しており、糖尿病や高血圧発症等イベントも把握できている。

・なぜ連結可能匿名化なのか。(松山)

→追跡データがあるので連結可能にしているが、そろそろ打ち切り、その段階で全部データを連結させた上で、連結不可能匿名化にして、ゲノム研究を開始したい。(宮本)

・脱落はないのか。(松山)

→もちろんあるが、「さつき循友会」で講演会等イベントをしたり、ニュースレター送付をして、その中に再同意も入れている。単にベースライン調査、追跡だけでは、再同意は難しい。最初が肝心なので、新しいコホートもじっくり仕組みを作りたい。(宮本)

2. 今年度の活動について

①坂手(医薬基盤研究所):疫学研究情報の収集とデータベース化

➤医薬基盤研究所データベース横断検索は12データベースを一括検索。基盤研外のデータベースとの連携についても枠組みを構築。

⇒今年度、MBRDBの疫学研究データの一括検索、all dbsへの疫学データ・治験データの追加、暗号化通信等の体制整備をする。

➤実験動物関連では、昨年度、実験動物データの掘り起こしをしてMBRDBに投入。今年度も拡張の方向。

⇒MBRDBは、疾患モデル動物、バイオリソース関連治験、臨床研究実施情報に重点。

➤疫学研究関連データベースは、最終的にMBRDBに投入するべく今年度、重点的に整備する。

・all dbsに試験実施状況のデータを加えることを検討中とあるが、こういうところがクリアされたという若干の情報を加えた内容になるのか。

→希少疾病治験ウェブがリニューアルされ、新しく3件の治験情報が公開されており、そのデータを当面ここに入れることを開発者に快諾いただいた。(坂手)

・データベースが非常にたくさんあるが。(松山)

→海外も含めて統合データベース化しているが、多すぎて使いにくい。絞り込みや重み付けをして使やすく、埋もれているものもきちんと出るよう試行錯誤中だ。(坂手)

②増井(慶應義塾大学):ゲノム解析研究結果の開示、返却、報告について

➤HeLaのゲノムの利用に関しては、NIHがうまくまとめる形で決着がついたが、枠組みは大きく変わらない。本人がゲノム情報の使用を承諾したら、家族はそれに文句を言えない。

➤今年度、研究結果の開示、返却、報告について、NCIとNHLBIの勧告を中心にまとめる。

- DeNA が関係するゲノムの網羅的解析結果の事業化に関連し、コンシューマーという言葉自体の問題や Human Experimentation の問題について、インタビューや文献調査をする。
- 23andMe で FDA がつぶしたはずなのに、DeNA がやりだしたが。(松山)
 - 「そういうことはあったが、日本ではこうする」という説明だけだった。paid donor から paying participants として、お金を払って自分の DNA を調べ、データも残して、それが研究に行くという話。随分様変わりした話で、その辺を整理したい。(増井)
- 患者ではなく paying participants だからいいのだという切り口で本当にいいのか。ステークホルダーをどうするかが危ない。(松井)
 - 全部「サービス」という言葉にしているが、本当は研究参加だ。(増井)
- バイオバンクでも広範な同意を取ってやっているが、そういうことが実際に起こってくると、今の説明範囲でいいのか。想定以外の利用の仕方をされる可能性がある。(宮本)
 - DeNA が絡んでいるとビジネスモデル、収益モデルと絡む。ゲノム情報にまつわる事業は、連結不可能匿名化はできない。サービスのため企業は個人情報を残すから。(増井)
- 「ビッグデータ」という言葉は個人個人のイメージをうまく消し、問題なく見せる。(松山)
- 正常なヒトのデータは、非常にいいデータになる。われわれは今まで紙ベースでデータを集めていたが、iPhon や iPod を使ったデータ収集ができるかもしれない。(松山)
- 医療情報は全て電子化されており、予防から全部つながる。そこに Suica 等の情報、遺伝情報もつなげると非常に大きなデータベースになり、いろいろなことができてしまう。(宮本)

③松山 (医薬基盤研) : 創薬支援に向けたヒト由来試料の位置付けについて

- ケミカルライブラリーから標的の同定解析をして、リード化合物、リード化合物へ。
 - ⇒ここのハイスループット系でさまざまな細胞株が使われ、物件・所有権、人格権、知財権がキーワードになる。これら旧来からの論点について本年度中に取りまとめる。
- これからの創薬トレンドは Drug reprofiling と Drug repositioning が重要。ハイスループットスクリーニングの時代からフェノタイプスクリーニングの時代へ移る。
 - ⇒第 2 世代ヒト由来試料の登場：疾病サンプルを使い病気を再現。診療データと連結可能な細胞組織の活用により、過去にドロップアウトした薬剤の有効性を限定・検証できる。
 - ⇒iPS 細胞の出現による新たな法的・倫理的な課題を本年度中に抽出し、議論したい。
- 創薬環境の変化の中で、コンパニオン診断薬同時開発の観点から、遺伝情報、診療情報とのレトロスペクティブなリンクと、将来的にはプロスペクティブなリンクが望ましい。
 - ⇒iPS 細胞をめぐる個人情報 (遺伝情報) と派生した知財権の取り扱い等の法的課題。
 - ⇒倫理面では、遺伝子導入等ヒト由来細胞の操作が可能という「気持ち悪さ」をどう解決するか。諸要素をとりまとめ、法的部分は佐藤先生、倫理は増井先生等をお願いしたい。
- バンクがゲノム医療実現化の方向で動いており、使うにはその人のゲノム情報がないと駄目だという形になりそうなので、それを見越した提言をした方がいいのではないか。(宮本)
 - おっしゃるとおりだ。アメリカがミュージーテーションやシーケンスに知財を認めないというトレンドは、コンパニオン診断薬同時開発に対する手当てだろう。その手当てをしておかなくてははいけない。(松山)
- 日本の特許戦略をどう考えるか。(増井)
 - 日本で予備審査したものはアメリカなどでも成立させられるようにする。少なくとも 3 極においては同じ審査基準で早くできるようにする。次にお金の問題で、現状の研究費だと、知財を出せば出すほど自分の首を絞める。(松山)

ステークホルダーがあると結局止めてしまうので、リサーチツール特許のように、フリーハンドで作らせて、後日にお金を払うという仕組みが必要かもしれない。(松山)

再生医療の領域ではパテントプールの考え方が昔からある。再生医療はクロスライセンスしないともうからないので、日本国内の特許を自由に使うよりパテントプールという形を立てている。(松山)

- ・ バイオバンクの付随情報も、戦略に沿って集められるようにしておくことが大事だ。(宮本)
→ 試料だけでなく、情報を集めることもバンクに含まれる。皆さんと共同歩調を取りながら成果を出しつつ研究費も確保し、日本発のいいバンクを作りたい。(松山)

創薬支援のためのバイオリソースデータベースのネットワーク整備と

政策・倫理課題に関する研究

平成 26 年度 班会議

日時 平成 26 年 7 月 9 日 (水) 15:00~18:00

場所 AP 品川 会議室 C

(松山) 今年は「創薬支援のためのバイオリソースデータベースのネットワーク整備と政策・倫理課題に関する研究」の第 2 年目ということでお願いしています。昨年までは、お隣にいらっしゃる増井先生が研究代表者でしたが、基盤研から慶應大学に教授としてご栄転されたこともありまして、基盤研の政策・倫理室で研究リーダーをしている松山が研究を引き継がせていただきました。私もこの分野は、まだまだこれから学ばなくてはいけないことが多いと思っておりますので、先生方に叱咤激励を頂きつつ、進めてまいりたいと思います。また、先生方がいらっしゃらないとこの研究は全く成り立たないと思っております、非常におんぶに抱っこで申し訳ありませんが、ぜひともご指導のほどをよろしくお願いいたします。

配布資料に関しては、表に記載がありますが、開催通知と名簿一覧、昨年度の実績報告書、今年の交付申請書、ならびに「疫学研究情報の収集とデータベース化」の資料、「ゲノム解析研究結果の開示、返却、報告について」の資料、「創薬支援に向けたヒト由来試料の位置付けについて」の資料です。最後の三つの資料は、坂手先生、増井先生、ならびに私が、皆さんと議論するために提供しているものです。もし欠落等がございましたら、事務局に言っていただければと思います。

それでは、先生方に、現状やっていることやご興味のあることなど、自己紹介を含めて自由にお話ししていただきます。まず最初に隅藏先生、その次に後藤先生にお願いしたいと思います。

1. 自己紹介

(隅藏) 政策研究大学院大学の隅藏康一と申します。昨年は、文部科学省科学技術・学術政策研究所を所属機関として書かせていただきましたが、今年 6 月から、出向が終わって元いた大学に戻るという形になりました。科学技術・学術政策研究所の方も客員総括主任研究官ということで続けていますが、こちらの研究プロジェクトには、大学の所属として参加させていただいています。

私に割り振っていただいたのは、ヒト研究試料の知的財産面での課題です。ヒト試料に付加価値を付けて提供した細胞株のようなものの知的財産の課題、所有権の問題など、多面的な問題が含まれてくるかと思えます。今、特に米国で、ヒト遺伝子についての特許をそもそも無効にしたらいいのではないかという動きになっていまして、ヒト由来のものに対する知的財産の考え方が、非常に変革している過渡期にあるのではないかと思いますので、今日は、少しそのお話をご紹介したいと思います。

ミリアド社がやっている、BRCA1、BRCA2 遺伝子を用いて、乳がんと卵巣がんのリスクを診断するという遺伝子診断事業の基盤として、ミリアド社が取得した特許があります。ヒトの生命や健康に係る以上は、単に特許戦略として、特許を取ってライセンスをしてお金をもうけること以外に、ナブリックアクセプタンスとか、人々に受け入れられるような戦略にしないといけないということがあるかと思えます。ところが、ミリアドは、特許戦略としては成功したのですが、社会に受け入れられるという戦略としては少し失敗したところがあります。

アンジェリーナ・ジョリーさんのニュースもありましたが、検査費用は約 3000 ドルです。これによ

って、カナダの州政府がお金を出して無料でしていた乳がんの診断が、政府の予算だけでは足りないということで、できなくなってしまいました。もちろん、医療機関に行って、お金を払って受けようと思えば受けられるのですが、ミリアドの特許によって、診断を受ける機会を失ってしまった人たちの健康が、侵されているのではないかという批判があります。

これは「Nature Biotechnology」にも載った論文なのですが、コールフィールドらが文献を検索したところ、「Myriad Genetics」や「BRCA1/2」が非常に批判的な文脈で出てきていて、世界中でミリアドの特許戦略が批判の対象になっていると。もちろん、特許戦略としては特に違法なことはしていないのですが、ミリアドの企業戦略が批判されています。

その結果、アメリカで 2010 年、ミリアドの特許は無効であると申し立てた裁判で、Sweet 判事が非常に長い判決を書きまして、従来は、天然に存在する配列を持った遺伝子であっても特許化することができる、人の手によって分離・抽出したものは発明であるということだったのですが、それとは異なる判決が出ました。そして、アメリカの高等裁判所 (CAFC) は、どちらかという企業サイドに立った判決、最高裁は地方裁判所の判決を土台にした判決を書き、何回もやり取りがあった後、結局、昨年 6 月に、米国最高裁で「天然に存在する DNA は単離されているというだけの理由によっては特許対象として適格性を持つものではない」とされました。

最高裁も少しバランスを取ったところがあり、cDNA の配列としてクレームに記載されている分については、cDNA は人工的な実験操作によってできたものであって天然のものではないので、特許対象適格性があるという判断をしたわけですが、これは、もちろん情報としては同じ情報が含まれているのですが、あくまでも物としての特許なので、このような判断になったということです。

このプロジェクトに関連することとして、人体の一部、あるいは天然に人体の中に存在する遺伝子や細胞に基づく特許の在り方については、今後、これ以外にもいろいろな判決が出て、裁判例として定着していくことになるかと思うのですが、こういった動向の中で、細胞の特許性や、細胞の特許を取った場合にどうやって提供者に還元していくかということなどが、検討、ディスカッションすべき材料としてあるのではないかと思います。

(松山) ありがとうございます。知財に関しては、隅藏先生の右に出る者はいらっしゃらないと思えます。先生方から質問やご討議がございましたら、お願いします。

今回の件で、一つ質問させてください。僕自身は、3000 ドルというコストが高すぎたせいでこういう社会的インパクトを起こしたのであって、もう少し安く、例えば 1000 ドルぐらいであれば、もしかしたらトレンドは変わっていたかもしれないという感覚はあります。

もう一つ、サンプルを提供した患者さんの権利は、この判決等では全く議論されていませんね。

(隅藏) そうですね。

(松山) 例えば、再生医療であれば、ある患者さんが iPS 用の血液を提供して、そこから何か薬剤がスクリーニングされた場合、知財に関して何らかの請求ができるのだろうかということがあります。そうすると、今、特許の部分というのは、会社と公との戦いですが、もしかしたらサンプルを提供した患者さんも、ステークホルダーとして出てくる可能性があるのかと思います。何かコメントがあれば、お願いします。

(隅藏) 細胞については、ムーア事件のようなものがあったと思うのですが、遺伝子について提供者が何か権利を主張したというのは、患者団体のケースがそれに当たるかもしれません。患者団体の代表の方が、特許を取得した後に、特許を共同で保有する人になって、その人を通じて、ライセンス収入がその患者団体に還元されたというケースはあるようです。

(松山) 日本でも、そういう枠組みができてくるわけですね。

(隅藏) そうですね。もちろんそれは、特許を保有する方が共有にするかどうかということなので、制度というよりは、当事者同士の話し合いの中でそうなるという可能性があります。ただ、患者団体の代表の方は、あくまでも権利者としてそこに名前があるということですので、代表が替わった場合はどうするか、代表と患者団体が一枚岩でない場合はどうするかといった問題はあるかもしれません。この場合は、患者団体が法人格を持っていなかったもので、そういうことにしたのだらうと思いますが、患者団体は法人格を持っていないことが多いのでしょうか。それで、特定の個人が代表になって、そこに名前を載せたという例はあります。

(松山) 下半期にもう1回、研究会をしようと思えますし、知財の方でシンポジウムをしようと思えますので、またよろしく願いいたします。どうもありがとうございました。

では、後藤雄一先生にお願いしたいと思います。

(後藤) 国立精神・神経医療研究センターの後藤です。増井先生のこの生物資源の班にはだいぶ前から入らせていただいているのですが、今回の交付申請書によりますと、私たちが分担する研究項目は、神経疾患資源の利用枠組みに関する研究ということになっています。

私たちは35年以上前から、患者さんの筋肉の診断のために凍結筋を集めていまして、診断して残った筋肉を研究に使うということをしていました。十何年前から筋芽細胞という培養細胞も集めていますし、5年ぐらい前から、それらを使ったiPS細胞も作っていまして、現在、凍結筋が1万4000検体、培養筋が1500検体ほど集まっています。

こういうものを使いながら研究を行っていきまして、20年ぐらい前から、いろいろな手法で病態解析をして、いろいろな疾患の原因を解明してきました。これで今、いろいろなところで論文を書いているのですが、現在は、病態解析から分かった分子に対しての新しい治療法を開発して、5年ぐらい前から本格的な臨床試験をしています。このように、患者さんから頂いた検体を使って、最終的には患者さんの治療まで結び付けるといって、大きな流れの中でずっとやってきている状況です。

われわれがもともとやっていた筋肉の収集を土台にして、最近では、患者さんの髄液も集めています。研究的に集めていたものと、診療的に集めていたものの余剰を研究に使うのと、両者合わせて、現在2500検体ぐらい集まっています。特に統合失調症や鬱病などの、非常に珍しい、通常は手に入らないような精神疾患の検体が集まっていることが特徴で、世界的にもこういうところはないと思います。

今までの筋肉の収集や髄液の収集以外にも、パーキンソン病や、発達障害の500家系ぐらいのリンパ芽球などを含めて、少し前からは、前向きの収集検体ということで、包括的同意を取っていろいろなものを使うようにしようという形での血液の収集をしています。これは、6ナショナルセンター全体でやろうという動きの中でやっていまして、現在、500検体ぐらいの、主に精神科疾患の患者さんの検体が集まっています。これは、これからのいろいろな研究に使えるということで、現在、いろい

ろな研究班や研究者から依頼が来ていて、検体を出そうとしている状況です。既存の検体と、これからやろうという新規の検体をいかに統一的に扱っていくかということに大変苦労していきまして、いろいろな種類の検体の統合化とシステムの統合化に向けて、ここ数年、ずっと動いています。

前向きな精神疾患の研究は、6NCのバイオバンクのものに乗っていて、他のナショナルセンターやいろいろなところとの共同研究をしましょう、ナショナルセンターとの連携も図りながらやりましょうという流れでやっています。これも順調に伸びてきていまして、現在、600検体ぐらいまで集めているという状況です。

大事なのは、検体だけではなく、それに付いている情報なのですが、情報については病院の電子カルテと連携させる形になっていまして、病院の電子カルテの中から必要なものを抽出して、バイオバンクデータベースの方にいったんしまひ込みます。ここまでは匿名化していません。その後、実際に研究に使う場合や他に出す場合は、匿名化サーバー等を使って、6NCの場合は中央バイオバンクに情報を流すというシステムを作っています。

このようなバンク事業は、うちのセンターはだいぶ前からやっていまして、厚労省からもある程度評価されています。今、新しい三つの建物ができまして、そのうちの一つがトランスレーショナル・メディカルセンター棟です。その1階部分が、ほぼバイオバンクのための場所として使われている状況です。組織的にも、病院と研究所以外にトランスレーショナル・メディカルセンターというセンターをつくって、その中の1部門の中でバイオリソースの管理部門を設けています。それから、臨床研究支援部門の中に患者さんのレジストリ部門も設けていまして、レジストリをしながら、患者さんの検体と連動させながらやっているという状況です。

現在、バイオバンクはこのようなメンバーで、いろいろな委員会を作っています。特に、利活用委員会は今年の4月にできたのですが、利活用を推進するためにどうすればいいかを試行錯誤している状況で、その中でも知的財産をどうするかは大きな問題なので、この場でもいろいろ教えていただきたいと思っています。

(松山) ありがとうございます。先生方から何かご質問等はございませんでしょうか。

私から少しお聞きしたいのですが、これからプロスペクティブな臨床検体の集め方に関して、ICがあるとします。例えば脳バンクについて、高坂先生が結構おっしゃっているのですが、病理検体として残っているものを使いたい、ICが取れていないという検体が結構あると思います。これは、どのような形で利活用していけばよいと思われませんか。

(後藤) 筋肉に関して言うと、3年ぐらい前に、それを使いたいということで倫理委員会に出したら、再同意を取るよと言われまして、4000人ぐらいの患者さんの主治医の先生方に手紙を書きました。ただ、もう10年前、20年前のことで、全然届かないし、返ってこないのですが、そのような再同意の努力をしたということを踏まえて、倫理委員会から、今までの検体も使ってよろしいという形の承諾を得ています。それで本当にいいのかどうか分かりませんが、そうせざるを得ないということです。

恐らく、再同意が取れないものも当然あると思うのです。それを、そういう努力をしたということと、あとは公告を出して、何かあったらいつでも言ってもらう形にして、使ってよいと言われていまして、それで本当に普遍的に大丈夫なのかということは、分からないですけども。

(松山) 墓地改葬公告のように、三大紙に3回公告を出せばOKという法律の枠組みが実はあるので、それにのっって三大紙に出すということをお考えになったのでしょうか。

(後藤) ホームページに載せました。三大紙に出すと、どのぐらい掛かるのでしょうか。

(松山) 小さいものなら100万円ぐらいです。そんなに高くはありません。それから、一身専属という考え方をすれば、例えば亡くなっている患者さんの場合には、連結性を切るという考え方もあるでしょう。来年、ノバルティスの影響で、臨床研究法という新しい法律ができる方向にあります。今、医政局で原案を作っているはずなのですが、そのときに、もしこの研究班の中でOKであれば、例えば公的バンクにドネーションされたものは、知財権も所有権も切るという仕組みができないかという交渉を始めてみようかと思うのですが、そうなったらどうでしょう。

(後藤) 非常に助かります。要するに、その辺が全然決まったものがなく、ただ昔の検体が何千、何万とあるという状況なので、それを生かすために、一定の方策ができればうれしいです。

(松山) 今ではなかなか手に入らないような過去のサンプルが結構あって、例えばそれをプロテオーム解析したいけれども、ICが取れていないから、寝たままになっているものが非常に多いというのは、日本にとっても科学にとっても損失だと思います。ただ、法律がない段階で、どうしたらいいかという、倫理の人たちから、いろいろクレームがつくことが結構あると思います。法律になれば、そこのところはOKですし、例えば省令で厚生労働省が指定した公的バンクの場合という形にしたら、民間バンクはそういうことができるなど、少し仕掛けを考えてみたいと思います。うまくいくかどうか分かりませんが。

(後藤) それは、ガイドラインではなく、法律がよろしいのですか。

(松山) ガイドラインだと、訴訟になったときに弱いのです。あくまでも研究者が守るという話で、製薬企業が使って薬が出たときに、訴訟の場合、ガイドラインでは負けるリスクがあります。やはり法律で手当てしておかなくてはいけないのではないかと思っています。ただ、そこまでざらざらさせると、難病の患者団体に後ろから刺されるということもあるので、そこはバランスだと思うのです。われわれとしては、公的バンクにドネーションされれば、所有権や知財権に関しては切れるような枠組みが、もし隅藏先生がノーと言わないのであれば、あり得るのかと思っています。

(増井) 今の件は、もともとのドナーのところを切るということですね。

(松山) 公的バンクに入ったものは、ドナーのところから切るということです。

(増井) 例えば細胞バンクだと、細胞を作った先生の権利を保障するという形でやっているわけで、ドナーのところがちれているのですが、バンクのところでは切るのか、研究者のところでは切るのかというのは、割合と大きくなってくるといいますし、二次バンク的なときにどうするかということがあると思います。

(松山) 多分、「公的バンクにドネートされたものに関しては」という条文にすると、研究者のところは無関係で、公的バンクのところからになってしまうと思います。ただ、先生がおっしゃるように、カルチャリングするところなども手当てしなくてはいけないのであれば、枠組みとして考えなければいけないかもしれません。ありがとうございます。

いかに研究を推進するために、枠組みを作っていくか。しかもそれが、法律とか、要するに官報に載ってくれば、皆さん知ったと見なされるわけですから、そういう枠組みを作っていくこともあるのかなど。これは研究者サイドの考え方ですが、どうもありがとうございます。

(隅藏) 確認ですが、先ほどおっしゃったインフォームドコンセントの再同意は、三大紙に3回公告を出せばというのは。

(松山) それは墓地改葬公告といって、墓地を再開発する場合に、そうすることによって所有権がなくなって、全部改葬していいという法律があるのです。三大紙に3回というのは、多分「告示」などだろうと思いますが、そういう周知の仕方は、法的な枠組みとして現状あるのです。

(隅藏) 三大紙に3回というのは、三大紙一つに3回、合計9回ということですか。

(松山) そうだったと思います。数字に関しては正確ではないのですが、三大紙にしっかりと公告を出すというのが墓地改葬公告で、僕らが知らないうちに道になってしまっていたということがあっても、それは誰も文句を言えないという形になっています。それと同じ議論でいけるかどうかという議論があるにしろ、そういう風穴はシステム的に開いているので、それをこちらでも積極的に活用するという事です。

それからiPSも、臍帯血バンクに10年以上前の臍帯でHLAホモのストックがあるので、山中先生が使いたい、でも10年前なので、患者さんに手紙を出しても分からないのです。半年まではフォローアップしているのですが、半年以降はフォローアップしないのです。そうすると、捕まらない場合はどうしようかというときに、かなり議論があって、一つは、三大紙に対して、墓地改葬公告と同じ形で出す。法律がないので、まずは倫理委員会で「こういうやり方だったら大丈夫だとですよ」と決めていただいて、ルールを決めてからもう1回、このプラクティカルな形でやりますと、倫理委員会を通してクリアしましょうというやり方が、現実としてはあるということです。

(隅藏) ありがとうございます。

(松山) 後藤先生、ありがとうございます。山崎先生は、本日、体調不良ということで、急遽ご欠席になりました。申し訳ありません。山崎先生からも、先生方にくれぐれもよろしくということですよ。

いきなり塩谷先生に飛んでしましますが、本日は資料を頂いています。

(塩谷) 循環器病研究センターの塩谷です。厚生省関係の研究機関で、実験動物をやっている施設の者が寄り集まって情報交換する場が設けられていまして、そちらの協議会が発足したときから、前

任の感染研の山田先生がこの班会議に参加され、2年半ぐらい前に私が引き継いで参加させていただいています。実は、先月の20日に協議会の総会をして、次期の会長をもう決めているのですが、前回のときに、年度途中の交代になるので、その年度は前任者が引き継がせていただいて、そのままということなので、今年1年、よろしくお願いします。

私たちは、こちらで言うと、松田先生がされているモデル動物のバイオリソースのお手伝いという形で協力させていただいています。各施設に情報提供をお願いしたり、協議会に来ていただいて皆さんにアピールしていただいたりという活動をしていました。昨年度、モデル動物の収集は、できれば毎年やりたいというお話を頂いていましたので、今年度も要請があれば、させていただきたいと思えます。この協議会は、今まではナショナルセンターと、国立の機関だけだったのですが、今年は大阪の検疫所や病院機構の病院が参加されて、徐々に輪が広がりつつあると喜んでます。

前任の山田先生から私に課せられた使命が、厚生労働省の機関の施設も、ちゃんと動物実験をやっていることを、世の中にアピールすることだったので、いろいろなところでアピールはさせていただいてきたつもりです。次回からは、会長になりました成育医療研究センターの津村先生に引き継がせていただきたいと思いますので、お願いいたします。

私は普段、実験動物と動物実験のところで支援業務をしているのですが、私が採用された理由を、そのときの所長は「あなたには研究業績は求めていません。うちで研究している研究者をいかに支援するか、縁の下でどれだけ働けるかということで採用しました」と言っていました。ですから、いかに施設をうまく回して、皆さんに研究業績を上げていただくかが、自分自身の研究テーマになるのですが、今、実験動物界で何が問題になっているかということだけ、ご説明させていただきます。

まず第1に、情報公開です。情報公開は施設が進んでするのが前提ですが、文科省の所管の施設では、最低ラインとして情報公開ミナム項目を挙げて、全国の大学に、これに準じて情報公開するように努力してくださいという形で働き掛けています。それに比べて厚労省は、私たちのような国の機関は税金で実験・研究をしているので、今のような項目に対応できるのですが、製薬協がありまして製薬会社が絡んでくると、どうしても企業の立場が重要になってきますので、お互いの立場を尊重して、なるべく自主的に進んで情報公開に当たってほしいという本省からの要請にとどまっています。

ただ、先ほどの厚労動協の方でも、このように文科省の方では求めているよということはお話しさせていただいていますので、だいぶホームページ等で情報公開が進んできているように思われます。

もう一つ、外部検証というのがあります。日本には、日本実験動物協会、国動協・公私動協の連合の団体、ヒューマンサイエンス財団、アメリカのAAALAC インターナショナルの四つがあるのですが、こちら、文科省の方では6割受けることを目標にしています。次期の動愛法の改正に向けて、動物実験に反対する人たちに対応するためには、最低でも6割は受けておいてほしいという数値目標を掲げて、このような活動をするようにと言っているのですが、厚労省については、製薬協の安全性評価委員会に所属しているところは100%認証を受けています。国立の検査機関も受けてはいるのですが、独法については、今、国際が受けていまして、成育と国循が予算取りが済みましたので、今年度中に受けようかという状態になっているのですが、進みが遅いというのがあります。

動物実験に反対している人から見ると、所管の施設は非常に限られているのですが、地方の病院や地方の研究機関も、全て厚労省の所管と取られているので、そこをどうやって持っていくかということが、今後の課題になっています。

話は変わってしまうのですが、これはうちの動物です。普段は、松田先生と比べると私の方が若干獣医らしい仕事をしていると思うのですが、魚から、イモリもアカハライモリとイベリアトゲイモリ、

ダチョウは血管しか使っていないので飼っていないのですが、大型のウシまで飼っているような仕事をしています。

このような動物を使うことから、動物実験反対の人たちの標的にはなっています。動物実験反対の人たちが開示状況を調べて、「こうだったから、この施設は駄目だ」という言い方をされたことがあったのですが、こういうことがないように、動物実験をしている施設の底上げ的な形で、お役に立てればと思って仕事をしています。

(松山) ありがとうございます。先生方からご質問等はございませんか。

松田先生、振られていましたが、何か。

(松田) 私どもは主にマウスばかりなので、先生の方がダイナミックな、心臓移植等々されています。

最後の情報開示状況ですが、これはかなり昔のものですね。

(塩谷) そうです。前のをわざと見せました。WC6の分です。今はWC9までいきました。6年間かけています。そのときの資料では、基盤研さんなどは引っ掛かっていたかもしれませんが、今は多分、全部クリアされていると思います。

(松田) そうですね。議事録のところが×で、「あれ？」と思ったのですが。今はやっています。

(塩谷) 大丈夫です。注意書きをしませんで、すみません。

(松山) 多分、動愛法の関係が非常に大きいと思うのですが。

(塩谷) そうです。

(松山) マウスやラットのようなげっ歯類と中大動物では、中大動物でも食肉に使われるブタやウシと、イヌでは取り扱いが違うような感覚を僕らは持つのですが、ここは愛護団体の方から見ると、横一列なのでしょうか。

(塩谷) 命を奪うという意味では、一つですね。イヌよりは、まだブタの方が許せるけれども、それで動物実験をしていいとは一言も言いません。愛玩動物の方がもちろん嫌という気持ちはありますが、動物実験自体を即座にやめてくださいという要望を出されます。

(増井) 2年ぐらい前に見せていただいたビデオがあったと思います。中の映像が流出しているようなことがあったのですが、あれについては、何か新しいアクションがあったのですか。

(塩谷) あれは20年前の映像なのです。結局、今はセキュリティが厳しくなって、反対の人たちも、どこにも入れないのです。ただ、あの映像はいまだに使われています。

(増井) ですよ。

(塩谷) だから、うちの実験は、いまだにあれでやっていると思われているので、「違うんですよ」。

(増井) そこまでは公開はしないですよ。ああいう映像を・・・。

(塩谷) うちから出すことはありません。今でも人工臓器を付けているヤギやウシのところは見学コースになっていまして、皆さん、見に来られるのですが、来るのは、本省の人間かお医者さんか看護師さんかという医療関係者の方ばかりです。今度の建て替えのときには、そういうものを廊下越しに見られるように設計したいと思っています。誰でもいつでも見ていいというわけではありませんが、ちゃんとしたところで手続きを踏んで見たいのであれば、処置室、手術室、実験室に入らなくても、見学できるようなルートを作って、もう少し一般の人にも、必要でないことはやっていないので、必要だということも含めて説明できたらと思っています。

(松山) 個人的に聞きたいのですが、動物倫理委員会で、サクリファイスするところまでを審査するところと、サクリファイスした後、細胞をどう取り扱うかということまで審議しているところがあると思うのですが、本来ここまでというようなガイドラインはあるのでしょうか。

(塩谷) 審査については、その施設ごとになると思います。ガイドラインが出ているのは安楽死までだと思います。細胞をどのように採るかで、安楽死の方法が変わってくると思いますので、それを含めて計画書を作成していただいて、審査するという形になると思います。

(松山) 実験を実際に行っている人間からすると、マウスやラットを扱う場合と、マウス由来の bone marrow や脂肪細胞などを扱う場合があって、わざわざ bone marrow を採るためにサクリファイスしているのです。これは実はすごくもったいない話で、基盤研などに先生のお作りになったラインの GFP の脂肪細胞や bone marrow があって購入できるのであれば、サクリファイスしなくて済むのですよね。こういう枠組みはあり得るでしょうか。どう思われますか。

例えば、皆さんが使いそうな細胞あるいは組織が既にストックされていて、それを出すようにしていけば、例えば10匹殺すところが1匹殺すだけで済むということもあり得るような気がするのですが、いかがでしょうか。

(松山) それも可能だと思います。小動物の場合は、あまりまだそういう考え方がないかもしれませんが、霊長類の場合は、かなり貴重ですし、もちろん倫理的な使用に関する制限も大きいので、サクリファイスする場合には、あらゆるものを採って保存しておいて後で使えるようにするなど、かなり有効利用しています。民間でも、小動物に関しても、組織だけが欲しいということであれば、入手可能な形にはなっています。バンクでも、そういう形で欲しいという方には、表にはあまり出ていませんが、一部そういう要望がありますので、できるだけ無駄のないような形で提供できるような対応はしています。

(松山) GLP の試験などをするとき、必ずコントロールを置きますよね。でも、例えばバックグラウンドとして何万例というデータがもしあるとしたら、コントロールを置かなくていいはずなのです。ヒトの治験に関しては、そういうドラスティックな動きがあります。必ず2アームでやるというのがメーカーの考え方ですが、2アームのプラセボ自身が非常に非倫理的だから、ヒストリカルなコントロールで何万例もあるのであれば、それで比較できるようにしないか。倫理系はそういう考え方をしています。

動物でも全く同じで、GLP は結構古い考え方だから、常にコントロールと媒体そのものと、実際に媒体を溶かした薬剤の3群以上を置かなくてはなりません、ナチュラルなものは本来、バックグラウンドのデータがあるので、なくてもいいのかなと思います。ですから、もしかしたらそういう形に、リユースしていけるのかなというところはあるのです。そのデータを、基盤研などが持っていて、例えば心臓関係であれば、国循のこのデータにアクセスしたら、何千例というマウスのデータがあって、それと比較できるという形にしたら、非常にいいと思います。

こういう考え方は、新しい研究費を取るときに非常にいいと思っていて、うちのコミュニティでも、頭の中には新しい研究所を立ち上げることにしか考えていないので、そのときはぜひともよろしく願います。

(松田) ハーモナイゼーションというか、そういう形で、制度の関係ではかなり考えているとは思いますが、恐らく、その中で数も減らそうということは、随分議論されていると思います。

(松山) 例えば再生医療だと、FDA はヌードラットをヒストリカルにコントロールすると決めて、100億円を掛けてヌードラットのバックグラウンドのデータを集めています。日本では、鳥取大学の押村先生がNIHから2億円の研究費を取られています。だから、日本もそういうトレンドになってくるのかもしれない。僕ばかりすみません。ありがとうございました。

では、次は松田先生。

(松田) 医薬基盤研究所の実験動物の松田です。今、塩谷先生からお話がありましたように、私も獣医師で、実験動物を担当しています。私どもは、所属の疾患モデル小動物研究室の研究と、実験動物管理室も併任でやっています。

研究分野としては、この班でもお世話になっていますが、実験動物資源業務ということで、実験動物研究資源バンクを運営しています。開発研究としては、疾患モデル動物の開発研究をしています。それと、先ほど塩谷先生のお話がありました、実験動物の管理業務をしています。最後に、昨年度の研究内容ということで、簡単にご紹介いたします。

私の方は、創薬に疾患モデル動物が非常に重要だということで、基盤研の中で実験動物を担当しています。薬の開発に向けて、基礎研究から応用研究、非臨床、臨床といく間に、あらゆるところで実験動物が必要だと考えています。適切な実験動物、特に疾患モデルの利用が必須で、臨床予測性の高い疾患モデル動物があるかないかが創薬の成功の律速段階と言ってもいいと考えています。

従って、私どものミッションとしては、疾患モデル動物の開発・提供、そして創薬支援をするということです。塩谷先生からもお話がありましたように、生きた動物を扱う、生命を扱うということで、実験動物の専門家(研究者、技術者)が非常に重要で、そのための人材育成と確保や、動物の飼育・実験技術など、高度な技術の維持・発展が必要です。私どものところでは、長期的、戦略的

に創薬インフラとして確実に整備すべきということで、こういったモデル動物の資源を扱っています。

紹介になりますが、実験動物研究資源バンクは、創薬・難病研究を支えるということで、特に厚労省の動物資源ということですので、厚労省のナショセン、国立感染症等を含めて大変お世話になってまして、今、そういうところから 200 系統を集めています。

私どものところは、胚操作を中心にした発生工学技術を持っていますので、効率よく胚を凍結したり、体外受精で保存したりということで、バンクを運営しています。情報に関しては、この班でも大変お世話になってまして、バイオリソースのデータベース等で、できるだけ疾患に関連する形で提供できるようにしています。

それから、きめ細かで迅速なサービスということで、実はマウスの保護預かりをしています。いろいろなモデル動物の提供をしています。発生工学の技術がない研究所や大学から、効率よくモデル動物を保存してほしいという要望がかなりありまして、その部分が年間かなりの件数になっています。そういうことで、動物の福祉の方にもお役に立っているのかと考えています。効率の良い動物実験・研究ということです。

私どもの研究ですが、主に代表的な独自研究をお示ししますと、ICGN という糸球体原発ネフローゼのモデルマウスとしては唯一と言っていいぐらいのマウスがいます。これは自然発症のマウスでして、これの遺伝解析や病態解析。それから、ある程度遺伝子も決まっていますが、まだまだマルチプルといいますが、一つの遺伝子では決まっていますので、これの開発、あるいはこれを基にした系統開発等もしています。

それと、私どもが得意とするライソゾーム病なのですが、ノックアウトマウスを作ったり、あるいはトランスジェニックマウスを作るということで、患者さんの遺伝子を導入したりする技術がありますので、それを用いてヒト型のモデル動物を作って、新たな治療薬の開発を目指してやっています。ケミカルシャペロンという方法や、低分子の治療薬の開発に、こういったモデル動物を作っています。

それと、これも国循の先生とも共同研究させていただいているのですが、心臓移植しかないような拡張型心筋症の典型的な難病のモデル動物の開発・解析をしています。基盤になっているのは、私どもが持っている生殖工学技術です。特に最近、ゲノム編集、CRISPR/Cas で、今までの ES 細胞を使ったノックアウトの技術ではなく、実に簡便に迅速にできるような技術がどんどん開発されてきていますので、私どもも始めているところ。今まで 1 年、2 年かかっていたものが数カ月でノックアウトができるような技術が開発されてきていますので、そういうものを導入して、いいモデルマウスを作りたいと考えています。

今までやってきた内容として、この研究班でメディカル・バイオリソース・データベースに厚労省研究機関の実験動物のデータを集約するというので、今、塩谷先生からご紹介いただいた厚労協のメンバーの先生方に大変協力いただきまして、ナショセン、国研等、12 研究機関からアンケートを取りまして、300 件近くを収集して、分かりやすい形で公開することができました。

その中で、特に一般公開できるのがいいのですが、それ以外に、内部だけで公開する限定公開の枠組みも作って、今まで普通は非公開のところを、参加していただいた先生方にはアクセスできるような形で考えています。今後、定期的にデータの更新、フォローアップを行って、さらに分かりやすい形で、皆さんが検索、利用できるよう、この班でさらに進めていければと思っています。

(松山) ありがとうございます。先生方、いかがでしょう。

創薬は絶対に動物を避けて通れないところがあります。研究者の先生方は土地勘があるので、多分このデータベースで十二分に活用していただけると思うのですが、創薬で使おうと思うと、成功体験が結構、製薬会社にとっては大きくて、このモデルマウスを使ってこんな薬が実際に世に出ましたということが明確になると、非常に価値が付くのです。

先生方は、ここにドネーションあるいはデポジションされているものの中で、そういうことをお聞きになったことはありますか。もしかしたら、ケミカルシャペロンの場合、この先生がお作りになった GM1-ガングリオシドの薬が、このモデルでこんなふううまくいきましたという形が、フラットに立てられると思うのですが。

(松田) 基礎研究としては、いろいろな形で使われています。独自のものでは、今まさに私たちが一緒にやっているのですが、急速進行性の糸球体腎炎のモデルマウスを作って新たな薬の開発等を行っています。ネフローゼについても、ネフローゼそのものではなく、かゆみの研究で、薬の開発に実証実験で使われています。てんかんの方は、50 年以上前に予研で開発されたもので、てんかんのスタンダードですので、あらゆるてんかんの関係の薬の開発の基礎データとして使われているものがあります。

(松山) ノックアウトのようなものは結構ホモジニアスなので、データの分布が比較的正規分布になると思うのですが、マルチサイトのネフローゼは結構ばらつくと思うのです。この辺のバックグラウンドのデータが出てると、実験をするときに、 n を何個使ったら α 値、 β 値を設定したような実験が出てくるのかが言える。

製薬会社の人と話していると、1 群 10 匹以下の動物実験は信頼しないと。 $n=5$ で、 t 検定で提出してきて、「お前、統計が分かってないだろう」とおっしゃるのです。でも、本当にシャープなもの場合は、5 でもシャープに出てくるので、そうではないと言うために、例えばバックグラウンドのデータがこの程度のばらつきで、サロゲートマーカーに AST、ALT を使うのであれば、このような分布をしていて、 t 検定に使えますということが分かると、 n を減らすことができます。ですから、もしかしたら、そういう付加価値の付け方があるのかもしれない。

そのところは、情報収集するために 1 人ぐらいを雇用して、張り付けてやらないといけないと思うのですが、この領域は、まだまだやるところがあるのではないかと考えています。先生方から、何かコメントはございませんか。

(増井) 今の松山先生のお話は、マウスについて標準的な、要するにノントリート何かのばらつき、例えばネフローゼであれば、尿の何とかのばらつきのようなものと、価値が上がるという形ですか。

(松山) ばらつきのデータが事前にあると、何匹やったら統計的な有意差が出るということが事前に分かるのです。例えば自然発症の糖尿病マウスで、ob/ob マウスや db/db マウスを使うのですが、結構ばらつきが大きくて、糖尿病が発症するのが 3 カ月だったり、9 カ月だったり、あるいは発症しない個体もあります。そういうものを exclude するために、1 群 40 匹とかやらないと駄目なのです。製薬会社はお金があるので 1 群 100 匹とか平気でやるのですが、僕は研究費がそれほど持たないので、そういうものがあると非常に研究も進み、ありがたいなと思います。

(松田) おっしゃるとおりです。

(松山) 例えばここを出したら、英語にしたら、さすがに NIH も考えてやっていますから、絶対に世界から来ると思います。ありがとうございました。

次は水口先生です。水口先生は、お手元に資料がございます。

(水口) 医薬基盤研究所、バイオインフォマティクスプロジェクトの水口賢司です。よろしくお願ひします。

私は、計算生物学の研究をして創薬していくということをテーマにしています。この研究班でのフォーマルな研究分担内容はあまり認識していなかったのですが、データベースの開発やデータの統合に関する技術的なアドバイザーといったような役割を期待されているのではないかと、私としては考えています。

技術的な話になるのですが、公共にあるいろいろなデータベースを統合していくやり方としては、大きく二つあると思います。あるいは、二つしかないと言ってもいいと思います。一つは、それぞれのデータベースから、自分のところにデータをダウンロードしてきて、それを再加工して、何らかの解析ができる形に組み直すというやり方です。これは、われわれの分野で「データウェアハウス」という言葉を使っています。例えば、私たちのところでやっているものでは、創薬の特に初期の段階で、ターゲットを探索したり評価したりするための情報を収集してきて、それを加工して解析できるようにして、TargetMine というものを作って公開しています。

ももとのデータとしては、公共に公開されているような遺伝子の情報や、蛋白質の情報、パスウェイ、疾患に関する情報、化合物に関する情報などがあり、そういうもろもろのものを自分のところに1回コピーして、それを再加工してやるという操作ですが、単純にコピーして、それを一括で検索できるようにするだけであれば、それほど難しい話ではありません。自分のところにコピーして、それで検索しましょうという話になるのですが、こういう研究で一番肝心なところは、いろいろなデータベースでいろいろな名前と呼ばれている、一見すると別のように見えるものを、統合することです。

例えばある医薬品のデータベースに、A という医薬品が B という蛋白質を標的にすると記載されていたときに、その蛋白質が、別の疾患のデータベースでは全く違う ID が付いている遺伝子が作ったものであると記載されていることがあります。そこを認識して、このドラッグはこの蛋白質を標的にする、この蛋白質はこの遺伝子によって作られる、この遺伝子はこの疾患と関係する。こういったものを全部統合して、これは一つのものですよという形にデータを組み直すところが一番難しいと思います。

これができると、この疾患から、この蛋白質、この遺伝子、このオントロジー、この疾患からこの遺伝子、そして蛋白質、ドラッグという形の推論が、新しく組み直した統合データベースの中で言えることとなります。これが1番目のやり方です。

公共にある多様なデータを統合するもう一つのやり方は、自分のところにダウンロードして再加工するというを一切せずに、インターネット上にあるデータそのままを直接オンデマンドで使ってしまうというやり方です。これはセマンティックウェブと呼ばれる比較的新しい技術を使うことで、最近可能になってきました。もちろん、これを可能にするには、インターネット上の各データベースが機械で解析可能な形で、ある程度決まりに基づいて、データを提供し直してもらうことが前提なの

です。そういう形でデータが提供されていれば、何らかの解析をしたいときに、あらかじめ自分のところにコピーして再加工するという操作は一切なしに、直接いろいろな解析ができてしまうということで、非常に魅力的な技術です。

私たちのところでは、一つの例として、医薬基盤研を中心に、いろいろな化合物をラットや細胞に投与したときの遺伝子発現の情報を網羅的に収集するというトキシコゲノミクスのデータと公共にあるデータの統合を、この新しい技術を用いてどこまでできるのかということに、最近トライしてみました。

例えばトキシコゲノミクスのデータというのは(図#5)、例えば横の一行一行がヒトの遺伝子で、その発現情報が数値として入っている。縦は、ある化合物を投与したときの特定の時間後の発現状況、サンプルの情報が並んでいる。それぞれの遺伝子に関して言えば、その遺伝子に関係するようなパスウェイや、疾患との関係など、もろもろの情報がインターネット上に存在している。それを、セマンティックウェブという技術を使って、リアルタイムで取ってくる。一方、サンプルに関しても、化合物に関する情報がインターネット上にいろいろと存在しているので、そういったものをリアルタイムで取ってきて、ここから必要な列だけを抜き出して、何らかの解析をするということが出来るシステムを作りました。これが2番目のやり方です。

こういった技術に関して、JST のバイオサイエンスデータベースセンターが技術開発などを推進しています。われわれはそこ共同研究を行っており、日本で解析されたデータベースのカタログ化や、アーカイブ構築に協力するというをしています。

その一環で、先ほどの統合の一段階前の話で、単純にいろいろなオンライン上のデータベースを全文検索する横断検索で、グーグル検索のような形ですが、特に私たちのところでは、生命科学、特に疾患研究などに特化したように、まずどういったデータベースを検索するかということにセレクションを掛ける。あるいは、ランキングや絞り込みのやり方など、研究に適したような形の、グーグルでは難しい解析がやりやすいような一括検索システムの開発も、JST のセンターと共同してやっています。

(松山) ありがとうございます。先生方からいかがでしょうか。二つの方法について分かりやすく説明していただきました。特に後者に関しては、今、ゲノムや発現のデータが大変大きくなってきており、一説によると、コンピュータの進化のムーアの法則よりもラピッドに情報が増えているともいわれています。そういう意味では、タイムリーに情報を集めて集約することにはかなり困難さがあり、ある程度アノテートされた情報を集約していくといったこともあって、1と2のミックス、バランスを取って進めることが必要になるのでしょうか。

(水口) 現状は、どちらも一長一短あって、一つに決めるということは難しいと思います。後の方法のメリットは、もちろん自分のところにコピーを持たなくてもいいし、個々のデータベースがアップデートすると、そういうことを気にせずに自動的に最新の情報が常に手に入るということですが、まず前提として、われわれが解釈できる形でデータを出してもらわなくてはいけないということもありますし、現状ではいろいろな技術的な問題があります。途中のネットワークが遅いと、うまくデータが取れないとか、肝心のデータと関係ないところで本当にうまく解析できているのかとか、かなり技術的な困難がありますので、当分の間、両方のやり方を使って統合していくことが必要だと思います。

(松山) 私もこのデータ統合をやらせていただいているのは、目的として創薬を支援するような環境整備的な部分と、その一方で、そういうものを使うことによる独自研究、発見をするのと、二面性もあるのかと思います。データを使って自ら新規発見する部分と、環境整備と。

(水口) われわれの立場としては、実際の研究、発見も目指してやっていくというか、それがないと、形だけ作ってもほとんど意味がないことになってしまうので、実際にリアルライフのデータ解析をしながら、充實的な果実もやっていくという立場を取りたいと思っています。

(松山) そういう意味では、われわれは、塩谷先生をはじめ、実験動物のデータという意味ではオリジナルな情報を持っていらっしゃる方々と密に連携させていただいて、そこから水口先生のデータの統合化をして、また他の情報と合わせることで、疾患研究、創薬研究に役立つ方向性でということだと思います。その他、いかがでしょうか。

(増井) 最後のところで、RDF というのが書いてあるのですが、少し説明を。

(水口) 説明しだすとなかなか難しいのですが、先ほど言いましたように、機械が解釈できるような形でデータを提供してもらわなくてはけません。フォーマットという言葉を使っていますが、個々の遺伝子のデータベースのフォーマットとかではなく、もっと一般的な形で解釈できるような形で提供してもらわないといけないのです。それをどうしているかという、すごく抽象的になってしまうのですが、あるものとあるものがどういう関係にあるかを、三つの要素を使って、主語と目的語とその間の関係というような形で記述するということを決めています。そこが RDF と呼ばれているところです。

例えばインターネット上で、ある蛋白質 1 と言ったときには、ある特定のものですよということを記述する方法を各自取って、あるパスウェイも、あるものとして特定・同定できるような形で記述しておいて、この蛋白質はこのパスウェイに乗っていますという形で、三つの言葉で記述する。こういうことを規定するような枠組みを作っていくということです。

こういう形で、この実験は、例えばこの蛋白質を使って行いましたというように、常に主語と目的語とその関係という形で記述していくと、それぞれのデータベースは、ある蛋白質とパスウェイの関係性を記述している、別のデータベースで言うと、例えばターゲットと実験動物の関係、実験と動物に関する情報について書いている。三つ組みの間をどんだんグラフとしてつないでいって、情報ができるといったようなことになります。

(松山) データの中でも、正しい情報と正しくない情報があると思います。そこを重み付けしているのかなと思うのですが、どのようにするのですか。

(水口) そこは難しいですね。データウェアハウスの、自分のところにダウンロードしていろいろ加工するということだと、自分たちの考え方で、多分こちらのデータベースの方が信頼度が高いから、何か矛盾するようなことが起こったときにはこちらのデータベースの情報を優先するということはあるのですが、セマンティックウェブだと、インターネット上にあるものをごそつと使っ

うことになるので、そこで重み付けや矛盾の回避ということになってくると、どのようにしてやればいいのかというところは、多分、確立されていない部分があるのではないかと思います。

(増井) 一つこういう話を考えるときにいつも気になるのですが、物の関係性を調べるときに、研究者の側は、その関係がきちんと出る細胞をものすごく選んでくるのです。同じシリーズの中でも、そういうシグナルがきちんと出るようなものを選んで、シグナルを取ってきてやるわけです。そうすると、関係性が、一つのプラットフォームの上に乗るように見えていて、ここは A 細胞、ここは B 細胞、ここは C 細胞というような形で動いているものを貼り込んでいく。*板井*先生の話をもっと聞いて、何か新しいアイデアのようなものは出てきているのですか。

(水口) 私も、この話を最初に聞いたときに、かなり懐疑的だったのです。そもそも、ある蛋白質を本当に一義的に定義して、みんなが同じものだと思えるのか。関係と言ったときにも、別の人は少し違う意味で蛋白質とパスウェイをつなげるかもしれないので、それを本当に同じものとして扱えるのかどうかというところは、そこはまだ・・・。

(増井) やって見たらうまくいったとか。やはりある部分では非常に大きなデータになってくるわけですね。ですから、小異を消してしまうぐらいの意味合いが出てくるというような感じは、持たれているのか、どうなのでしょう。

(水口) ヨーロッパのバイオインフォマティクス研究所という大きい組織があります。NIH で言うと NCBI に相当するところですが、そういうところが最近結構セマンティックウェブを推奨して、いろいろなところで作っているデータベースを、このフォーマットで提供したりするようなことを始めています。ですから、割と認識として、こういう形のことを進めていきたいと思います。NCBI の方も幾つかのデータベースをこの形で提供しているの、流れとしては、そういうところに期待が持たれている部分もあるのかと思っています。

(増井) どうもありがとうございます。

(松山) ありがとうございます。

次は、山田先生、お願いいたします。山田先生も、配布資料がありがとうございます。

(山田) 医薬基盤研の山田です。よろしく申し上げます。私の頂いているテーマがトキシコゲノミクスデータの統合化研究ということで、現在に至っています。私たちのプロジェクト自身がトキシコゲノミクスデータベースを構築した経験がありますので、それについて、若干紹介させていただきます。

トキシコゲノミクスプロジェクトは、官民共同研究ということで、2002 年から 2012 年の 3 月まで、10 年間の活動をしてきています。トキシコゲノミクスデータを集める上で協力してくださった機関は、国衛研、国内の主な製薬企業です。基盤研ができたのは 2005 年なので、第 1 期の途中から参加することになりましたが、そういったところが集まって、共同研究という形で活動を 10 年間してきており、

その間に集めたデータをデータベース化して、現在公開しているという状況です。

第1期のプロジェクトでは、約150の、ほとんどが医薬品になる化合物を集めまして、そのデータを取っています。第2期のプロジェクトでは、データベースを使ってどのようなことができるのかを実証するという主な目的を持って、安全性バイオマーカー、肝障害や腎障害に関わるバイオマーカーを、少なくとも30以上見つけようということで活動をして、一定の成果を収めています。

データベースは、最終的には170余りの化合物のデータを蓄積しています。内容としては vivo と vitro のデータがありまして、vivo については、ラットを用いて用量を振って、単回あるいは反復投与して、そのデータを集めています。それぞれ単回、反復の4時点、経時的にデータを追えるようなサンプリングをしています。対象とした臓器は、全臓器でできるのが一番いいのですが、それほどの時間も予算もないので、創薬において安全性で一番問題となる肝臓と腎臓に焦点を絞ってデータを集めています。

vitro については、ラットのプライマリーの肝細胞と、可能な限りヒトに外挿するデータを集めたいということで、ヒトのプライマリーのヘパトサイトという二つの細胞を使ってデータを集めています。

このように用量を振って、時点を振って、そういったデータを集めて、vivo と vitro のデータの関連性、あるいはフェノタイプとジェノタイプがどういう関連性を持っているのか、それぞれの関連性を持ってデータが扱えるように、そのデータベースを構築しています。vivo については、フェノタイプ情報として、一般的に毒性試験で実施される血液学検査や生化学検査、病理組織学検査もデータとして取って、データベースに取り込んでいます。

最終的に、第2期のプロジェクトでは、このデータベースを使って36のバイオマーカーの抽出を可能にしたということで、こういったデータを集めることによって、私たちの場合は非臨床レベルにとどまりますが、探索から非臨床に至るところの創薬に有用なバイオマーカーが、このデータベースから抽出できるということの実証を完了しています。

第1期のトキシコゲノミクスプロジェクトで用いた化合物の内訳ですが、150のうち118が医薬品として市販されているものです。その他、参加企業から非公開を前提として提供していただいた化合物が17、四塩化炭素など、誰でも知っているような肝障害や腎障害を引き起こすモデル化合物が15。こういった内訳で、さまざまな薬効分類に該当する化合物を集めて、そのデータを取得しています。

これらについては、第2期、平成23年の夏にデータの公開を完了しています。人それぞれ、公開しているデータベースの使い勝手がいいとか、いろいろあるかと思いますが、例えば、肝臓のネクロシスが見られる化合物情報を集めたければ、病理の所見からだんだん階層を深めていって、最終的には1匹の動物、あるいは一つの実験の細胞のデータまで行き着くという階層構造を作って公開しています。

公開されているデータは、10億件以上という数です。加えて、病理所見については、「私はそういう所見を取るつもりはない」「違う所見を取るべきだ」と言うパソロジストがいらっしゃるの、動物実験で得られたスライドグラスをデジタル画像化して、全て公開しています。5万3000スライド余りになります。坂手先生、増井先生のご協力を得て、2013年の初頭には、それぞれのリンク付けをして、ある標本のデータが見たければ、すぐに生化学的な検査値などにアクセスできるような連携の構築を完了しています。

2013年度は、公開しているデータベースの維持管理は当然のことながら、海外からのアクセスも結構あることが分かっていますので、英文化しました。また、アメリカのNTPから自分たちのデータベースに取り込みたいという要望がありましたので、そのサポートをしたり、付属のデータの補足説明

が欲しいという要望などに順次対応していったというのが、昨年度の活動内容になります。

先ほど、外部のデータを統合していくことの必要性が語られていましたが、一方で、私たちは、外部のデータとの統合化がいかにか難しいかということも経験的に感じています。例えば、自分たちのデータベースの中のコントロールの生化学値を見ると、動物実験を委託した4カ所のCROで、あるパラメータがきれいにずれている傾向があったり、あるいは私たちは動物への投与を朝9時から始めて1時間以内に完了して、その後、経時的に取ってほしいという要望をCROに出して実験条件統一のためのコントロールをしているのですが、ある外部のトキシコゲノミクスのデータを見たときに、それがどういう状況で取られているかという詳細が全く分からない。単純に照らし合わせて見ていいものかどうか、悩ましいところがあり、結果的にはレファレンスデータとして見て、自分たちのデータがおおよそ、そこに当てはまるかどうかという使い方ができないところがあるのです。これから外部のデータを統合化していく上では、より多くの情報が提供されることを望みますし、私たちが発信するデータベースについては、少しでもそういうところを補足していくことに気を配っていきたいと思っています。

(松山) ありがとうございます。先生方からご質問等がございましたら。

(増井) 一つよろしいですか。今おっしゃった四つの委託機関でデータがきれいにずれているというのは、ずれている範囲では整合性が取れているということですか。

(山田) はい。

(増井) なぜずれるのでしょうか。

(山田) 一つは、測定法のメソッド、使っている試薬が違う可能性があるのですが、その割にはずれ幅が大きいです。ひょっとしたら飼育環境などがあるのかもしれませんが。ブリーダーは大体同じところから入ってきているはずなので、その飼育環境が影響している可能性があるのかなという予測でしかありません。デジタル化された数字を並べられると、どうしても同じ土俵で見えてしまうのですが、飼育環境なども踏まえて使っていけないと、間違った解釈をしてしまう可能性があるのかと思います。

(増井) ということは、コントロールの部分をとって合わせてしまえば、あとは同じに比べられると考えるということですか。それとも、CROの中でされた仕事については、比べて、その差分の話をそれぞれの機関についてやるということになるのでしょうか。

(山田) 実験デザインの組み立て方が、必ず実験毎にコントロールを置くというやり方をしている、基本的にはコントロールに対して、何が変わっていくかを比較しているので、そういう意味では特に。

(増井) 問題には。

(山田) はい。

(松山) いかがでしょうか。僕から一つ質問させてください。バイオマーカーを36個見つけられたということですが、これは遺伝子、血清なのか。

(山田) ほとんどは臓器の遺伝子発現です。その中の一部が、メタボロームデータから取った血漿中のパラメータをバイオマーカーとして挙げています。

(松山) それが動いたら、例えば腎障害がある、肝障害があるということですか。

(山田) そういうことになります。

(松山) 創薬の過程でヒトに使うとしたら、ヒトに投与したときに血液を採っていたら、例えばバイオプシーをしなくても、肝障害や腎障害などが予測できるというイメージでしょうか。

(山田) それは痛いところで、自分たちのデータからすると、ほとんどのマーカーはバイオプシーをしないと分かりません。肝臓で動く、腎臓で動くということなので、創薬段階でラットを使ったときに毒性を予測する、例えば6カ月、1年の毒性試験をしなくても、極端に言えば単回、少なくとも4週間、毒性試験をすれば、多くの毒性が予測できますよというマーカーなので、ヒトへの外挿という面では非常にづらいところです。

そういうことで、メタボロームを加えたりしてやると、より面白い、深みのある考察ができることを経験しているのですが、実は今年度、うまくいってまとまった予算が取れたら、血漿などの保存サンプルからメタボロームのデータを取って、追加の解析をして、より新しいものを探索しようか思ったのです。しかし、残念ながら今回は予算が獲得できませんでしたので、次の機会を探して挑戦してみようと思っています。

(松山) どうもありがとうございます。では、佐藤先生、お願いします。

(佐藤) 佐藤です。特に中身のある話ができませんで、申し訳ありません。私は、もともと学部も大学院も法学なのですが、その後、医学部の法医学教室に7年ほど所属しました。そのときに、医学論文や科学論文を読むというトレーニングを少し受けましたし、言葉が全く違うのだなということを知りました。

以前、理研の加藤忠史先生とお話ししていたら、レギュレーションという言葉は、生物学では、例えば遺伝子のレギュレーションで「制御」という意味で使うけれども、法律学では「規則」という意味で使うのです。同じ言葉でも、法学と医学では全然使い方が違いますし、また、医師で弁護士の児玉安司という人は、医学も法学も、あるケースにおいて誰かのクレームを受けてプロシージャーを施すということだけでも、三つの用語はそれぞれ訳し方が違うと言っています。クレームは、法律の場合だと「申し立て」「請求」、医学の場合は「訴え」「主訴」になると思いますし、ケースも「事件」と訳すのか、「症例」と訳すのかで違います。プロシージャーも、「訴訟」と訳すのか、「手技」「手術」のように訳すのかということも違います。そういう言葉の違いをそこで学びました。

現在はなぜが教員養成をしています。下によく分からないものを書いたのは、4年生の学生が教育

実習で2年生の道徳を担当したのです。「油のでる山」というのは、ある四国の山で油が湧いている。村の人たちは油を大変大切にしていたので、今晚一晩分の油だけをくんでいく。それを毎日繰り返して、決してたくさんくまなかったのですが、あるときにある若者が、毎晩油をくみに行くのは面倒だということで、たくさん油をくんでしまった。村の人たちもそれをまねて、たくさんかめ(瓶)でくんでいたところ、結局、油は枯渇してしまった。ルールは守らないと駄目だよという道徳のお話として、その学生が題材に使ったのです。

学生は、子どもたちに、「このお話で不思議だったことを考えてみましょう」と言いました。彼の意図として、どうして村人はルールを破ってしまったのかということ不思議に思っただけなのではなく、子どもたちの反応としては、「どうして油が出るんだろう」でした。それはそれでとても面白くて、ご存じかもしれませんが、今、小学校1、2年生は社会科と理科が一緒になった生活科をやっています。ですから、社会科と理科を統合的に考えて、自然科学的に不思議なこともあるし、社会科学的に不思議なこともあるのですが、これは面白いなと思っていたのです。ですから、私も、バックグラウンドそうですし、現在も文系の人間ですが、先生方のお話を伺って、できるだけ理解しようと努めています。

これまでやってきたことは、医療制度論といって、医療保険なども含めて、病院や診療所はどういう規制の下に置かれているかということをもととはやっていたのですが、徐々にヒト由来試料や医学研究にも携わるようになってきて、この研究班では、ヒト由来試料のいろいろなことを研究させていただいています。

この1月に報告した内容をご紹介しますと、ヒト由来試料については、これまで法律の下にあるという考え方があまりなかったような気がします。実は、死体の一部として、死体損壊罪(刑法190条)の対象にならないわけではありません。しかし、死体損壊罪も、死体遺棄の罪として、殺人をして死体をそのまま置いておきますと言えば、よく立件されるのですが、死体から採ったものを他の人に譲渡しましたという死体の領得について起訴されたケースは恐らくないだろうと思いますので、これまであまり問題になってきませんでした。

ところが、最近はこのことを考えなくてはいけないだろうということで、例えば東京大学に移られた米村茲人さんがこれについて書かれているのですが、民法をそのまま適用して、果たして妥当な結論が得られるのだろうかということも含めて考えてみたというのが、前回の報告内容でした。

2点目は、研究倫理指針と法律との関係です。これは、アメリカのコモンルール45 CFR 46で、被験者の権利を放棄させるようなことをしてはいけないのだと書いてあって、では試料提供者に権利はありませんと説明するのは、権利を放棄させることかどうかということをめぐる、OHRPの説明が少し変わってきたような気がしたものですから、これについて紹介しました。

それから、これまでにあった事件というのは専らアメリカですが、例えば少し古くなりましたがムーア事件とか、もう少し新しいものとカタロナ事件などです。裁判所は、基本的には研究サイドに立った判決を書いていると言っているのと思うのですが、例えばムーアの場合には、訴訟外で和解になっています。その訴訟外の和解事項は公表されていないので、どうなっているのかよく分からないのですが、判決の結論だけをつかまえて、倫理でも同じでしょうと言うのは、少し早計ではないかと考えています。ということで報告を終わります。

(松山) ありがとうございます。昨年の報告に関しては、多分、集冊版の方であったと思いますので、お読みいただいていると思います。僕は非常に興味があって、佐藤先生ともいろいろお付き合いさせ

ていただきました。

特に、所有権が設定できるのかどうかという議論があります。民法の切り口から考えると、ハンドリングできる物なのだから、物件があって、所有権と考えるべきなのだろうけれども、一方で人の尊厳と考えると、本当に所有権で割り切ってしまうのいのだろうかというわだかまりのようなものがあって、どう考えていくべきなのだろうと。

(佐藤) そうですね。かつては、人の体というのは、埋葬や葬儀の対象のものでしたから、所有権があるにしても、その内容はあくまでも埋葬や葬儀の目的に限られていて、通常のパソコンやポインターなどとは違うものだと言われてきたのです。恐らく、人の体については今でも同じで、普通の物と同じように扱うことは適切でないだろうと思うのです。ですが、それがどこかで切り離されて加工されると、やはり試料になっていって、どこで普通の物に転じていくのか、それはどういうことをきっかけにして普通の物になっていくのかということと、その結果、先生が今おっしゃった人の尊厳なのですが、何かがきつと失われるであろう。その失われたことを、どうやって法的に補っていったらいいのかということを、個人的には考えているのですが、なかなかまとまらないです。

(松山) アメリカなどの議論を見ていると、2000年代とかその前後は結構ドライにいったのかなと思うのですが、サンデル氏のあの話が出たころに、やはり尊厳は考えなくてはいけなくてという形で、結構アメリカも揺れていると思うのです。

その議論をするのに、正常のサンプルの場合と、例えばがんサンプルの場合と、もしかしたら人の感覚が違うのかもしれないと思います。がんの場合は、取られて自分はハッピーになって、取られたものがどうなるかが、あまり感覚として抵抗がないのですが、例えば、自分の健常の血液からiPSを作って、そこから精子や卵子が作られるということになると、結構そこで引っ掛かりがあるのかもしれない。

そのところを、どこかですばつと切れないのかもしれないけれども、ルール上は必ず切らなければいけないので、どうしていくか。僕もぐるぐる回っていて結論は出ないのですが、ここは、本当は佐藤先生にコメントを頂けるとありがたいなというところではあるのですが。

(佐藤) 今の点は、古い判決なのですが、アメリカで、尿について患者さんの所有権を認めなかった判決があるのです。患者さんにとって要らないものだからということ。がんの場合も、自分の体の中にあるものとはいえ、免疫学的には自己ではないのかもしれないし、むしろ取らないと死んでしまうという意味では、自分の一部と考えにくいかもしれないということを思いながら、HeLaの話を考えているのですが。

正常細胞の場合と、それがどのぐらい体の外で培養されて生きているか、あるいは使われ方ですね。他の人に移植されるという使われた方は、取られた人にとっては一番影響が大きいだろうと思いますので、幾つかの考慮すべきファクターがあって、それによって重み付けがそれぞれに変わっていき、最終的に性質が決定されるのかなと思っています。

(松山) HeLaの話が出てきたので、増井先生が日本で一番の大家だと思うのですが、どうでしょう。HeLaは結構特殊だと思うのですが。

(増井) 非常に特殊なケースだろうというのは確かだと思います。あそこまで匿名化が破れている試料も少ないということがありますが、すごく不思議なのは、家族が血縁者の決断に対して何が言えるのか、ゲノム研究から何が言えるのか。今日、佐藤先生に伺いたいと思っていたのですが、いつか問題になった、アイスランドのお父さんのものに対して、娘さんが訴訟を起こしたケースです。あのときは、娘さんの主張は認められなかったのですか。

(佐藤) お父さんの代理人として娘さんが行動することは認めないのですが、お父さんのデータから娘さんのことが分かってしまうので、娘さん本人のプライバシーを考えて、認めたのです。

(増井) そうすると、何か物が言える権利がそこにあるわけですね。その範囲が、ある意味では親と子だから分からない部分も、ハプロイドの部分はどうこうということはあるのかもしれませんが、だとすると、全体についても言ってしまうという形に広がっていくように思います。そのあたりの議論というのは、他の例でもあるのでしょうか。

(佐藤) あの場合は、家系図情報が付いているので、お父さんの名前が消えてあっても、これは〇〇さんの家の情報だと分かると、お父さんがこういう病気を発症したということになると、娘さんについても当てはまるかもしれないという、家系情報と遺伝情報の共有性と重なっているようなところがあると思うのですね。

遺伝情報の共有についてはいろいろところで言われているのですが、本題は、遺伝と関係のない、それこそ HeLa さんのような場合には、孫だから、ひ孫だからということで問題になっているのですが、臓器提供するときに、誰が臓器提供の承諾ができて、誰が拒否ができるのかということと重なっているわけですね。本人が書面で承諾して、遺族が拒むこともできるし、本人が何も言っていないときに、遺族が承諾することもできる。

あれもよく分からないのですが、本人は自分の体だから、自分が死んだ後、ある程度のことは言いたい。遺族としては、先ほどの埋葬の管理という話なのですが、亡くなったばかりの遺体について一番強く関係を持つのは遺族なのではないかということを考えていくと、それなりに合理的な作り方だと思うのです。

ではということで、HeLaの問題とか、研究に提供した細胞の場合に、本人が亡くなった後、遺族が撤回できるのか。もちろんそれは、包括同意とか、オプトアウト方式での理由により、必要性があって、だから拒否を認めないのだという説明もできると思うのですが、そもそも遺族に権利があるのかないのかという話も、ここでやらなくてはいけないのかと思っています。

(増井) HeLa の場合には、アメリカの中での議論では、本人がいいと言ったものについて、遺族なり家族がノーと言うことはできないと、明確に、割合ははっきりと言っているのですね。だから、そこは枠組みが全く本人同意で、変わっていないという形になるのですが、そのあたりの感じがよく分からないところです。HeLa の場合は、本人の同意がなかったということがあるので、それがはっきり言えたのかもしれませんが。

(松山) 臓器移植の場合、死体損壊や死体解剖保存法と絡んでくると考えると、細胞を採ってくるのと少し切り口が違うのかなと感じがあって、臓器移植と横並びで見ていいのかという感覚があり

ます。むしろ、試料は一身専属に近くて、プライバシー権と同じで、亡くなっているのであれば、お子さんなどが権利を主張できないのではないかと思うのです。

そこところは、例えば、今後スクリーニングしたときに、そこから派生した知財権を誰がもらうのか。サンプルした人だけが主張できるのか、ご子息などが主張できるのかという議論になってくると思うので、整理が必要なのだろうと思います。

その他、よろしいでしょうか。ありがとうございます。では、金井先生、自己紹介をお願いします。それらと思います。

(金井) 私は、国立がん研究センター研究所に勤めていまして、研究所の分子病理分野の責任者をしています。バックグラウンドは病理医で、日本病理学会の病理専門医ですが、本業は研究者です。30%ぐらいは病院で患者さんの生検したスライドの病理診断をして、本職は研究所で研究をしています。最近、組織検体等から網羅的なゲノム解析ができるようになりましたので、基本的にはエピゲノム領域を専門にしているのですが、網羅的な解析をして、発がんの分子経路を調べることとその標的の蛋白を調べる研究をしています。

主として今やっているのは、ナショナルセンターの研究者が集まって、組織検体を持ち寄っての、多層的な分析解析です。一つの試料で、ゲノム、エピゲノム、トランスクリプトーム、プロテオーム、メタボロームという多層的な解析をして、そのプロジェクトを一網打尽にしようというプロジェクトを行っています。

もう一つは、そこに入ったバックグラウンドのもともとがエピゲノムでしたので、JST が募集する国際ヒトエピゲノムコンソーシアム (IHEC) 対応型 CREST を募集しまして、その具体的な手始めとして、そこに参加させていただくことになりました。

エピゲノムというのは、DNA メチル化とかヒストンの修飾とかで成り立っていますが、組織・細胞系列ごとに多様性がある。正常のエピゲノムを全部読み切ってエンサイクロペディアを作るのは大変なことだから、各国が分担しましょうということで、日本人の検体から正常細胞を純化して、エピゲノムプロファイルを取るという形の研究などを行っています。

私も、こういう班会議に出させていただいたり、あるいは、先ほどまでナショナルセンターが連携しているバイオバンクのネットワーク (NCBN) の会議で、宮本先生と隣の席に座っていたのです。しかし、あまりそちらの仕事ばかりしていると、バイオバンクの人だと思われたり、研究者ではないと思われたり、病理だけやっているとかわれたりしますが、基本は研究者です。研究だけではなくて、病理もやっているのですよとずっと言い続けたのですが、最近、逆に思われてしまうといけなないので、一応研究が主だと言っています。そのような経緯です。

昔から、もうリタイアしてしまった私の上司が、先見の明があったのだと思うのですが、10年、20年先にはバンキングの時代が来るから、そのときまできちんと組織をためておけと言っていました。病理というのは、珍しい症例などを取っ掛かりにして、学問を進めていくようなところがありますから、コレクターは必然性があるって、珍しい症例があったら組織を採って凍らせておこう。法律的な制約であるとか、同意やインフォームドコンセントなどが発達する前から、基本的にはコレクターという性質の人たちが集まっているので、それを延長するような形で、研究所病理部の冷凍庫に、たくさんのお金をためておけというようなことを言われていました。

結局それで、現在、NCBN (ナショナルセンター・バイオバンクネットワークプロジェクト) に国立がん研究センターが1万6000症例、6万5000本ぐらいの組織検体を出せるようになっているのです

が、その基になっています。誰もバンキングなどということを考えないので液体窒素を買うお金すらないというときに、増井先生の研究班で助けていただいたりしながら、ずっとただ私のコレクションとして持っていたのですが、それが最終的にオーソライズされて、センターから外に出ていくという形にまでなりました。このような経緯があって、結局、バイオバンクの実務者として、その後ずっと働いています。

国立がん研究センターでは、平成23年の5月13日から、包括同意の新しい体制になり、オプトインで、リサーチ・コンシェルジュという専属の説明スタッフが初診患者さん全員に、ゲノム解析もセルラインも作りますということをきちんと説明して、研究の採血をさせていただくという形の研究採血血液の蓄積を始めました。現在は2万症例程度になっていて、バイオアッセイにすると、血漿、DNA等を分けて取っていますけれども、12万本ぐらいのものを持っています。

これは平成23年から始めた新しいものですが、血液は初診患者さん全員にお願いしますが、組織検体というのは、手術した人であって、なおかつ、それはわれわれの領域なのですが、われわれ病理専門医が行って、手術検体が出たら、手術標本を整理しているところに行き、まず部内診断をすとか、記録をすとか、術中迅速診断を患者さんのためにして、その合間に、病理診断に支障を来さない、患者に不利益を及ぼさないことが専門的に判断できたものについて、組織検体を採るといことです。ですから、採れる症例は非常に少なく、十数年かかって1万6000症例を集めたという形になっています。

その他に、病理診断のために作っているブロックや診療採血血液の残余組織なども併せて国立がん研究センターのバイオバンクが運営している、あるいは、それをナショナルセンター・バイオバンクネットワークプロジェクト (NCBN) に出しているという形になっています。

だんだんみんな認識するようになったし、あるいは最近のゲノム解析の技術が進んだので、ほんの小さな組織検体から解析できるようになったということから、データ駆動型の仮説を立てて、培養細胞の安全性を証明するのではなくて、まず、組織検体を淡々と解析をして、データを集めて、そこから何か読み取ろうというスタイルの研究がどんどん盛んになっていきました。ですので、センター外の研究者、あるいはセンター内の研究者との共同研究ということで、貯金は3年間ぐらいですから、500課題ぐらいの払い出しをして、8500ぐらいの払い出しをして、こういうものは経費の掛かるものですから、評価を受けなくてはいけないので、毎年、インパクトファクター5.5ありますとか、被引用回数は1387回ですといったことを報告して、69%は外部機関との共同研究ですと一生懸命報告しているのですが、そのようにして利用されるようになっていきました。

それから、がんですから院内がん登録というものがあまして、他のナショナルセンターと共通の診療録、あるいはそこから取っている病院登録を、データベースを併せて、カタログデータベースを管理して、これから、外の方にも差し支えない情報、個人情報保護した状態で、診療情報も提供しつつ、外部、例えば企業などにも分譲していくという方向にだんだん進まなければいけないだろうと考えています。

そのような実務をさせていただいているということと、昔から増井班では、それこそ随分前からお世話になっていたというところで、今でも呼んでいただいているのだと思いますが、ご専門の先生方も大勢いらっしゃると思うので、勉強させていただきたいと思っています。

(松山) ありがとうございます。多分、日本で一番本数が多いのだと思いますが、いかがでしょうか。

共同研究をされるときに、例えば論文のオーサーシップやインパクトファクターの報告という部分は、事前に MTA のようなものを結んでおられるのでしょうか。

(金井) 基本的には、アカデミア同士の共同研究は、別にヒトの試料を使わなくても同じだとは思いますが、それは研究者間のピアレビューはなくても、ピアプレッシャーがあって、きちんと正当的な仕事をしたら、その順にオーサーが配慮してくれるので、アカデミア同士でしたら結ばない場合もあります。

ただ、数年前に比べれば、はるかに NCBN の知財室が充実してきたので、NCBN という組織が作った書式に従って、各センターの知財が話し合っ、MTA も含めて試料等に対しても対応できるような体制は整えています。ただ、知財室での話し合いではなく、オーサーシップは、より具体的にやっています。

(松山) 例えば抗がん剤に対する反応性の話などもあると思うのですが、臨床データの獲得について、将来的に考えられているのでしょうか。

(金井) 匿名化して、院内がん登録から診療情報管理システムを援用して、レギュレーションをして、データベースに引っ張ってくるということをしています。そのカタログ情報的なデータベースで、うちの場合は診療情報 113 項目を完全に匿名化した状態で払い出し試料に付けるということは考えています。バイオバンクジャパン等では既にやっていると思いますが、ナショセンですらなるべくそれより専門性の高い情報にしたいとは思っていますが、そのような形で払い出しをするということは、近々できるとは考えています。

ただ、企業の研究者が求めるような、スペシフィックに、何の抗がん剤を出したときに、どのような有害事象が起こって、その前後の検体はというようなことは、どんな専門の人が何に興味を持つかわからないのに、極めて徹に入り細に入り情報をくっつけて送るわけにはいきませんから、そういう需要がある方には、共同研究ですと申し上げて、当センターの研究者が、自分の研究としてやっていい、受けてもいいという話がまとまったら、総合的な電子カルテなり、さらに詳細な情報を持って共同研究するという形になると思います。

(松山) ありがとうございます。その他、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

—休憩—

(松山) 宮本先生は資料を配布しております。

(宮本) 私は国立循環器病センターの予防健診部の宮本といいます。循環器病センターにもバイオバンクがございまして、そこの副バンク長もさせていただいております。ただ、その試料等については、先ほど金井先生からもお話があったかと思うので、私がバイオバンクと別に主にやっております住民コホート研究についてご紹介したいと思います。

循環器病センターでやっています住民コホート研究は、国循がある吹田市でやっていますので、吹田研究という名前で進めています。この吹田研究の特徴は、一つは、循環器病に特化したコホート研

究であるということと、もう一つは、比較的都市部で行われているコホート研究であるということです。

吹田市というのは、万博記念公園があるところです。昼間の人口と夜の人口がほぼ変わらない、つまり、ベッドタウンであり、なおかつ昼間は外からも働きにくる、産業もあるということです。人口密度は、2009 年のデータですが、平方キロメートル当たり 1 万人弱で、ニューヨークと同じぐらいです。もちろん東京に比べると非常に少ないのですが、都市部ということになります。日本で行われている多くのコホート研究が、久山町研究や、大迫町、井川町のように、比較的郊外で行われているということで、都市部のライフスタイルでリスクや循環器の疾患を見ることができるのが特徴です。

では、都市部であることにどういう意味合いがあるのかということです。これは人口集中地区という定義で国土庁が出しているデータなのですが、平方キロメートル当たり 4000 人以上で、なおかつ、その地区の隣接するところを合わせて平方キロメートル当たり 5000 人以上である。つまり、孤立してたくさん住んでいるのではなく、ある一定の人口が集中しているところを人口集中地区というのですが、その面積は 1960 年からずっと増えてきて、1990 年ぐらいから頭打ちになっているという状態です。つまり、この 50 年間の間に、日本は都市化がずっと起こっているということです。

都市化の初期のころは、都市部に非常に密度の高い地域が少しあったということなのですが、それが広がっていくと同時に、密度がこなれてきているということもあります。それと、そこに住んでいる人口はずっと増加してきていて、現在、日本の人口の約 2/3 以上が人口集中地区に住んでいます。つまり、以前のように一極集中ではなくて、日本全体の中で都市化されているということです。そういったところでのコホート研究はあまりないということで、その特徴があるということです。

それから、吹田研究は 1989 年に始まっています。ちょうど都市化がある程度成立したというか、展開されたところからの 20 年間の追跡を行っている研究です。

もう一つの特徴は、この当時は、今のように個人情報などが厳しくなかったということと、もう一つは、このころは健診制度にあまり区別がなかったことです。今は、40~65 歳までの健診、75 歳以上の後期高齢者というように分けられ、それぞれの健診を母体が異なるので、一様に集めることはできなかったのですが、このころはそういったことはなかったため、吹田市の住民基本台帳から 30~79 歳の市民 1 万 2200 人を年齢階級と性別で無作為に抽出して、ランダムにサンプリングできました。今はなかなか難しいと思うのですが、これが吹田研究の特徴です。

ただ、応諾率は約 54% で、決して高くありません。ただ、低いかというと、低くありません。例えば有名なものでは、NIPPON DATA80 も 50% ぐらいですので、コホート研究としてはそれほど低くないです。代表性があるかという点、その点は難しいところですが、そういった方をずっと追跡した研究ということになります。

ベースラインで調べたものは、当時はまだメタボ健診が始まっていないのですが、その当時から腹囲を測り、空腹で採血をしています。つまり、この当時は LDL コレステロールの直接法はなかったのですが、中性脂肪からフリードワルド法という計算式で LDL が測定できています。ですから、現在の診療に使われているリスクを評価できるようなベースラインの調査がなされたということです。

その中で、ミレニアムゲノムプロジェクトのときに、約 3600 人の遺伝子を収集しました。これは循環器病センターや、その当時のプロジェクトでがんセンターにも一部出されて、いわゆるコントロールサンプルとして、さまざまな疾患のコントロールとして使われました。

ミレニアム研究やポストミレニアム研究は終了したので、私が部長として引き継いだときに、それを全部廃棄するかどうかという問題がかなりありました。吹田市は、遺伝子無断使用事件が取りざた

され、その当時、私は横から「大変だな」と思って見ていたのですが、部長になって最初に吹田市に挨拶に行くと、医師会の方に、「先生は知らないと思うので、まずこれを読んでください」と雑誌のコピー資料を渡されて、「読みます」と、そういうところから始まりました。

気が付いたら、私が部長になってから3カ月後にポストミレニアムが切れる、しかも終わる準備を全くしていなかったということで、大慌てで、それから半年間ぐらいこれに没頭しました。その結果、再同意が得られた2600名の検体を保持することができ、連結可能匿名化で検体を保管しています。

追跡の方法としては、2年ごとに健診をしています。通常、死亡個票だけだと、心筋梗塞、心疾患、脳卒中死亡としか分からないのですが、2年に1回取っていますので、インターバルはあるにしても、最初は糖尿病でなかった方が途中から糖尿病になるとか、最初は高血圧でなかった方が高血圧になるといったイベントも把握できています。ですから、既に糖尿病発症のリスクとしての腹囲のカットポイントや、高血圧発症のリスクなどの論文も出しているところです。

その他、OGTT、頸部超音波や、阪大の歯学部附属病院の先生と一緒に、歯の方の研究もしています。

(松山) ありがとうございます。ご質問等がございましたら。

連結可能匿名化なのですね。

(宮本) はい。追跡のデータがあるので、連結可能にしています。研究の再開はしていないのですが、今、追跡が約20年になっています。発症等もエイジングの影響を受けてきますので、そろそろ打ち切ってもいいかと思ひ、その段階で全部データを連結させた上で、連結不可能匿名化にしてゲノム研究を開始しようと思っています。

(松山) 最初、30代から79歳ですね。

(宮本) はい。

(松山) 随分たつので、皆さんが壮年期になっていると。結構食事なども変わってくるので、また新しいコホートを立ち上げられるのですか。

(宮本) 国循の建て替えがずるずる延びていまして、コホートをいつから始めるのかと言われながら、どこで始めていいか分からない状態だったのですが、去年、吹田市ということが決まったので、吹田市と交渉を開始して、先ほど言った古い週刊誌の記事を読み直しているところです。

(松山) 通って来られる方は、例えば病院に行かなくて脱落するということはないのですか。それは大丈夫ですか。

(宮本) もちろんあります。都市部でやっているというところで、ずっと追跡しているのは、一つ特色がありまして、「さつき循友会」という会がいつの間にか結成されて、吹田市の中を地域ごとに九つのブロックに分けて、ブロック長がいて、活動されているのです。年に1回、万博記念公園をウォーキングしたり、2回ぐらい講演会をしたり、それぞれのところのイベントなどをやって、年に2回

ずつニュースレターを送っています。先ほどの再同意も、そのニュースレターの中に「これをやりますのでお願いします」ということを入れて出しています。最初にベースラインだけ調べて、その後、ずっと何もせずに追跡するという場合は、多分、再同意などは難しいと思います。

(松山) 都市部のコホートで、これだけドロップアウトが少ないというのは、二度とできないだろうと思います。

(宮本) そうですね。私がやったのではないですけれども。最初の小西先生は、集めるだけ集めてすぐ部長を辞められたので、その後、しばらく成果が出なかったのですが、小西先生が先ほど言ったような仕組みや「さつき循友会」などを全部作られて、自動的にずっと続いているのです。ですから、最初が肝心かなと思います。

ですから、今、新しいコホートを考えているのですが、少し時間をかけて仕組みを作りたいなど。恐らく、結果が出るのは私が退職した後ぐらいになるかもしれませんので、ですから仕組みを作るといっていききたいと思っています。

(松山) ありがとうございます。次は、坂手先生をお願いします。

2. 今年度の活動について

(1) 疫学研究情報の収集とデータベース化

(坂手) 医薬基盤研究所の坂手です。どうぞよろしくおしいたします。私の方で担当させていただく件について、今日はこれまでの概要を簡単にご説明して、現時点での今年度の計画をお話しさせていただきます。

平成26年度の研究計画と達成目標

今年度は、疫学研究情報の収集とデータベース化を中心にさせていただきたいと考えています。26年度は、疫学研究のリストデータを収集し、データベース化する。それから、水口先生、松田先生、山崎先生、塩谷先生、山田先生と協力して、データベース(NBDC)の連携をする。それから、1番目とも関係していますが、ゲノムコホート研究の動向を視野に入れつつ進めるということです。

プロジェクトのイメージですが、データベース拡充、疾患モデル動物情報の集中化とヒト疾患資源とのリンク、それから、疫学研究データのデータベース化とあります。三つありますので、25年度に行ったことを簡単にご紹介しながら、今年度のお話をさせていただきます。

基盤研統合DB(all dbs)

まず1個目は、基盤研統合データベースで、これはalldbsというデータベースとして公開しています。医薬基盤研究所データベース横断検索という仕組みを作っていて、基盤研のホームページからもリンクを張っていただいているのですが、こういったホームページで、現在12個のデータベースについて一括で検索ができるようにしています。昨年度は、ヒト組織バンクと、日本人由来B細胞株・DNAバンクを追加しています。この二つは、いわゆるヒトのリソースのバンクです。米印は毎日リアルタイムに更新している数字ですが、これぐらいのデータ数があるということで、所内の創薬基盤研

究データベースと生物資源データベースを一括検索できます。Open TG-GATEs も入っています。

Open TG-GATEs は、昨年度までに Open TG-GATEs 本体部分と高解像度病理画像（デジタルパノジー）のデータとのリンケージを作りまして、この標本はこういった画像に対応している、こちらの画像がこちらに対応しているというような仕組みづくりを行いました。

それから、これは水口先生と共同で行っているところですが、基盤研外の創薬やライフサイエンスのデータベースについて、大本のNBDCとの連携、そして、Sagace という横断検索のシステムに基盤研で掘り起こしたデータを提供して、広く、経産、農水と、4 省統合データベースで使っていただくという枠組みを構築してきています。

今年度の計画としては、現在、三つほどあります。横断検索の機能を活用して、各データベースから、特に MBRDB で、疫学研究データについても検索がきちんとできるようにしたいと思います。それから、alldbs に疫学のデータと、振興部で行っている治験のデータも少し入れさせていただける手はずをしています。データベースの仕組み面については SSL、https でちゃんと暗号化通信できるようにとか、その辺の体制整備を行います。一つ目は以上です。

実験動物関連 DB (MBRDB)

次に、MBRDB で実験動物関連のデータベースについてご紹介します。MBRDB は、疾患モデル動物、バイオリソースに関連する治験、臨床研究実施情報に重点を置いています。昨年度、松田先生、塩谷先生にご協力いただいてアンケートを実施し、厚生労働省傘下の機関である厚生労働協にご協力いただいて情報を集めて、実験動物データの掘り起こしを行い、それを MBRDB の実験動物のところに投入しました。317 件投入して、公開、限定公開、非公開、ログインシステムも構築しています。これについて、今年度は拡張する方向でできればと考えているのですが、更新・追加ができればと思いますので、今年度もよろしくお願いたします。

それから、これはまた水口先生ともご協力させていただきたいと思うのですが、さらに実験動物のデータを疾患で串刺し検索して対応するものを探すとか、症例、遺伝子との連携を深めて、情報面からサポートします。

それから、NBRP および JMSR とのデータ比較により、昨年度掘り起こしたデータの独自性や既存のデータとの関連性について、松田先生にもご協力いただいて、データの確認を行いたいと思っています。

疫学研究関連 DB (MBRDB)

三つ目が、今回メーンの、タイトルにも出させていただいたことですが、疫学研究関連データベースです。これは、最終的に先ほどの MBRDB に投入したいと考えており、今年度、重点的にやりたいと思っています。

背景と目的として、ゲノムコホートへの関心が高まりを見せており、中小疫学研究の研究リストデータベースの構築が重要性を持つところがございます。それから、海外でも、大規模なゲノムコホート研究は中小規模研究の活用を念頭に置いて設定されているということがございます。最終的にはメタアナリシスを可能とするインフラが必要である疫学研究について、まずはリストデータを収集し、データベース化するという方向です。結構、統合データベースとか、横断検索とかでは、現在、疫学の情報が集めづらいという状況がありますので、ここを先駆けてやりたいと思っています。

データは、元データについては、論文の方のある表と、epi-c.jp という塩野義さんのデータベースの

データを使わせていただくことを予定しています。今、最初の段階で、ドラフトでデータをリスト化していますが、項目を検討して、対象データベースをきれいに整えたいと思います。

ターゲットは日本の研究者で、疫学の専門家でない方にも分かりやすくという方向です。日本人を対象とするデータで、日本+海外も含み、海外のデータベースも参照しながら探します。データベース構築については、MBRDB の疫学データというところに入れて、リソースがあれば、ヒト資源の方にも所在情報として入れたいと思いますし、他のデータベースとの連携も行いたいと思います。

MBRDB は、ホームページの下の方に、ヒト、実験動物以外に、疫学データがありまして、長年、工事中になっていたのですが、ここを実験動物で昨年度行ったような形でデータベース化を行い、最後に横断検索の方に入れて、ゆくゆくは Sagace にも入れさせていただければと思います。

終わりに

最後に、私の担当させていただいている部分についてですが、創薬支援のためのバイオリソースデータベースのネットワーク整備に期待されていることは、埋もれた試料・情報の発掘や、ビッグデータ時代に効率よく試料・情報を利用可能にする。それから、疾患や遺伝子、化合物での横断検索による関連性情報の取得。リソース面では、類似の試料・情報の比較による新規性・信頼性などの評価にもつながるような形で情報整備を行っていただければと思います。

「創薬研究にイノベーションを起こすセレンディビティの醸成」というのは、偶発的な発見のところで、新しいところをもたらすことができたらと思っています。

これは彩都の地図です。基盤研がこちらにあります。私は吹田市民ですが、茨木市まで通っています。今年度も、先生方のご協力をよろしくお願いたします。

(松山) ありがとうございます。何か質問、ご討議等はございませんでしょうか。

(山田) alldbs に試験実施状況のデータを加えることを検討中と書いてあるのですが、これは、例えばステージはこういうところにあるというだけなのか、それともこういうところがクリアされたという若干の情報を加えた内容になるのですか。

(坂手) 今、治験のことについて簡単に述べたのですが、振興部の方で希少疾病治験ウェブが今年の3月にリニューアルされまして、今、新しく3件の治験の情報が公開されています。これは、各治験についてはそれほど詳細はないのですが、今、こういう状況があるということで、公開されているデータということで開発者と相談させていただいたところ、当面、こちらに入れさせていただくことにご快諾いただいたという状況です。

(松山) その他、いかがでしょうか。データベースは非常にたくさんありますよね。

(坂手) はい。

(松山) 日本だけではなくて、世界も含めて。

(坂手) そうなのです。NBDCの方でかなり海外のものも含めて統合データベース化しているので

すが、多すぎるので、使ってみると、結局 NCBI の RefSeq のデータしか出ないとかいうことがあるので、水口先生とご協力して、例えばライフサイエンス、創薬に関係するものという絞り込みや重み付け等を行って、使いやすくということと、埋もれているものがきちんと出るようにと、いろいろと試行錯誤しています。

(松山) ありがとうございます。非常に大変な作業ですが、頑張ってください。次は、増井先生、よろしくお願いします。

(2) ヒトゲノム研究結果の開示、返却、報告について

(増井) 3月に退職して東京に戻ってまいりまして、少し落ち着いてきました。僕が担当する部分は、今年の研究計画書の、国内と国際的なヒト生物資源の円滑な利用を促進するための政策・倫理研究課題1の方を担当させていただきます。どちらかというと、指針や、基盤的な試料の利用を考えての事をやらせていただきます。

昨年度の話を始めるとあれなのですが、一番単純なものとして、HeLa の話をこの前のときにさせていただきます。HeLa のゲノムの利用に関しては、NIH が非常にうまくまとめたという形で決着が、acknowledge を載せることと、ワーキンググループ（利用委員会）に2人、HeLa のヘンリエッタ・ラックスさんの子孫を入れたということと解決したわけです。

ただ、枠組みとしては大きな変化はなくて、先ほど申し上げたように、本人がゲノム情報を使っていいと承諾した場合には、家族はそれに対して文句は言えないということと動くことを行っています。

今年やることとしては、研究結果の開示、返却、報告についての話は、NCI と NHLBI のワーキンググループが2004年と2010年に、Genetic Research Results の研究の Reporting とか Returning について勧告を出しているの、それを中心にまとめようと思っています。

もう一つ気になっていることは、今日の午前中に、医科研で DeNA が関係するゲノムの網羅的な解析の結果の事業化についての説明会がありました。話を聞いていると、Direct to Consumer という形で、コンシューマーや利用者と言われているのですが、コンシューマーモデルではなくて、paid donor から paying participants になったという、ものすごく大きな変化があります。そのあたりのことを少し整理したいと思っています。

これから先の研究利用、事業化の中でも大きな問題になってきそうなので、そこはやはり考えておいた方がいいと思っています。Returning Research Results も関係するのですが、そのようなことを考えています。

結局は、コンシューマーという言葉自体が持つ問題とか、いろいろな人が言っている Human Experimentation の問題について、今年は主に、少しインタビューができればと思うのですが、文献調査をしてご報告したいと思っています。

(松山) ありがとうございます。ご討議をお願いいたします。東大医科研の DeNA の話は、僕にとっては青天の霹靂で、長村先生とも、これからどうしようという話をしていたのですが、非常に大きな問題があります。23andMe で FDA がつぶしたはずなのに、DeNA がやりだしたというのは、先生は個人的にはどう思われますか。すみません、バンクと関係ないのですが。

(増井) そのことについては、23andMe と FDA との確執のようなフレーミングで発表されて、中国も BGI のものを止めたということがあって、それがどういう意味を持つかという話はされずに、「そういうことはありました、しかし日本では中医（漢方薬のこと）がこういうことを始めます」という話し方でした。だから、実際には、アメリカも中国も世界標準をつくる下ごしらえをしているということなのだろうから、非常に怖い動きではあるのだろうという話を、この前、鎌谷先生がされていて、やはり企業から見ると、そういう動きだと思います。ただ、日本ではこうやりますという説明だけでした。

ただ、先ほど佐藤先生ともお話ししたのですが、paid donor から paying participants、3万ぐらい払って自分の DNA を調べて、データも残して、それが研究に行くという話なので、随分様変わりした話だなと思っていて、そのあたりを少し整理したいと思います。

(松井) 米国はミューテーションに関して特許を認めないように方向転換している。これを米国がグリップするために、多分、ポリティカルにそれを実施していると私は思っています。

ただ、一方で、例えば日本で採取したものをアメリカに持って行ってやることに関しては、日本の規制は掛からないのですが、人類遺伝学会などがいろいろ頑張って、カウンセリングとか。ゲノム指針もカウンセリングの話が入っていますから、本当にこれでいいのだろうか。それが、患者さんではなくて、paying participants だからいいのだという切り口で本当にいいのだろうか、ものすごく感じるところがあります。

(増井) そこが一番大きな問題だと思います。

(松山) ここは、オピニオンリーダーの増井先生に何とか言っていたらいいとけないので。

(増井) 一番怖いのは、宮野先生の話だと、日本人の疾患のアセスメントモデルを作りました、それを検証していきます、そしてフォローしてデータも集めていきますというような話だと思うのですが、それを全部「サービス」という言葉にしているのです。本当は、研究参加だなど。それこそウェブコホートという言葉をやフーのジェネティクスが作っているのですが、そういう言い方がいいのかえって潔いのだなと感じています。

(宮本) すみません。最初から分からないのですが、東大の医科研で、今回、具体的にどういうことですか。

(増井) 23andMe と同じようなことをやろうとしているのです。医療情報は取り扱わないと言っていたにもかかわらず。

(宮本) 医科研での事業ですか。

(増井) 医科研と DeNA というゲーム会社との。

- (宮本) あれはゲーム会社の名前に見えたのですが、あれはゲーム会社なのですか。
- (増井) ゲームをやっていますね。
- (松山) 野球の DeNA です。
- (A) ゲノム解析に参入して、医科研が絡んでいるのです。
- (増井) COI-T (センター・オブ・イノベーション・トライアル) という JST のプログラムで、10 年先を見越した事業化、会社と組んでものをやれということです。
- (宮本) 経産省なども入っているのですか。
- (増井) 経産省は入っていません。
- (宮本) JST のプロジェクトですか。
- (増井) そうだと思います。
- (松山) JST のプロジェクトなのですが、ガイドラインは、実は経産省が DeNA にやらせて作っています。
- (増井) これは文科省が巻き込んで、いろいろなところが絡んでいますので、よく分からないのですが。
- (松山) ステークホルダーをどうするのが結構やばい案件なので。
- (宮本) バイオバンクでも、一応、包括的というか、広範な同意を取ってやっているのですが、研究目的で利用しますと。ただ、企業にも出しますと言っているのですが、状況がどんどんそのようになっていくと、同意を取るときに説明する内容がどんどん変わっていく可能性がありますね。
- (増井) 同意書が出ていたのですが、何かやはり突っ込みどころが満載のような気がして、どうなのかと。
- (宮本) つまり、バイオバンクで協力をもらうときに、今している説明の範囲でいいのかなとか。そういったことが実際に起こってくると、今、想定しているもの以外の利用のされ方をされる可能性があるのですよね。だから。
- (増井) 同意の取り方は非常に包括的です。事業の部分、サービスの部分は明確に書いてあるのですが。

(宮本) だから、例えばバイオバンクで集めているものが、同意の範囲が一緒だからということで、そちらが持っていくことも可能になるのではないのですか。

(増井) DeNA が絡んでいるので、絶対に、収益モデルをどうしているのか、ビジネスモデルをどうしているのかという問題も絡んでくると思うのです。ただ、Suica の情報を売れるという話が出て以来、割合と連結不可能匿名化すれば売れるのだと。

ところが、ゲノム情報で、こういう事業をやっていると、絶対に連結不可能匿名化はできないのです。要するに、ゲノムはアソシエーションに、だからデータが個人情報と一緒に企業の中に残らなければ、サービスは続けていけません。そうなると、外に出したときに、いくら連結不可能匿名化しましたといっても、そんな理由が成り立たなくなるので、そのあたりはどうするのか、シリアスですよという話をしたのですが。

(松山) そこは「ビッグデータ」という新しいテクニカルタームをすることによって、個人個人のイメージを消して、あたかも倫理的な問題がないように、どうもトレンドをもっていつている。やはり非常に賢い表現ですね。

(宮本) そうですね。

(増井) ということ、少しやろうかと思えます。

(松山) これは多分荒れるとは思いますが、医科研も武藤さんとかもいらっしゃるので、きっちり作っていかれると思いますから、そこは横目で見つつ、トレンドを見ていこうと思います。

バンクとは直接つながるかどうかわからないのですが、ただ、正常なヒトのデータというのは、将来これを使ったら、ウェブコホートではないけれども、何か病気を起こしたら、リターンも返してきたら、確かに非常にいいデータになります。それから、われわれは今まで、CRF を使って紙ベースでデータを集めていましたが、もしかしたらウェアラブルな iPhone や iPod のようなものを使って、患者さんのこういうデータが集めるといことができるかもしれません。

(宮本) 実際、予防の分野では、そういったものがどんどん進んでいついて、あとはつなげるだけになっています。医療情報は、DPC やレセプトデータなどが全て電子化されているのです。全部 ID が振られていて、それをつなぐことができれば、予防から全部つながるのです。そこに例えば Suica などいろいろな情報をどんどんつなげていくことは、多分可能だろうと思います。そこに遺伝情報もつなげるとなると、非常に大きなデータベースになって、多分いろいろなことができると思うのですが。

(松山) あまり気持ちのいいものではないですね。

(宮本) 論文はたくさん書けると思うのですが。論文だけ書くかどうかですね。