

## 先行事例に学ぶ海外動向調査

研究分担者 熊田 和貴 東北大学東北メディカル・メガバンク機構バイオバンク部門 准教授

### 研究要旨

産業界によるコホート・バイオバンクの積極的な利活用を促進する体制について明らかにするため、先駆的な取り組みが多く行われている EU、並びに近年急速にコホート・バイオバンクが整備されている中国を中心に、海外におけるコホート・バイオバンクの産業界による利活用状況の調査を行った。EU については、バイオバンクが単独で産業界と関わっている例もあるが、営利・非営利の両面でバイオバンクと産業界を仲介する役割を果たし、社会実装に重要な役割を担っている例が明らかになった。例えば、BBMRI-ERIC Expert Centre は非営利を目的として BBMRI-ERIC によって設置された組織であるが、データやプロトコル等の標準化・提供ならびに共同研究の仲介(介入含む)を行っている。中国については、大学、企業並びに国がデータ公開しているコホートが見られ、海外からアクセス可能なものも存在する。また、2021 年 1 月の民法典の制定によりプライバシー及び個人情報保護に関する規定が明文化されており、ヘルスケア関連ビッグデータ利活用の文脈が今後、同国の世界的な潮流とどのように協調していくかは注視する必要がある。これらの結果は、我が国の産業界におけるコホート・バイオバンクの積極的な利活用を促進する体制の構築に大きく役立つと期待される。

### A. 研究目的

医療とヘルスケアが連携した末永く社会参加できる社会の実現に向けて、産業界によるコホート・バイオバンクの積極的な利活用は欠かせない。しかしながら国内では、産業界においてヘルスケアに活用できるようなバイタルデータといった個人情報を含むデータ利活用を行うことに対し、国民・消費者に漠然とした不安に根ざす拒否感を産業界が警戒していることや、また、産業界でビジネスモデルの確立がなされていないことから利活用が進みにくい状態であることが指摘されている。令和元年度の官民研究開発投資拡大プログラム(PRISM)事業における調査によっても同様に、我が国の食品・ヘルスケア分野において産業界がスムーズに

コホート・バイオバンクを利活用するためには、企業との共同研究を積極的に促進する体制を構築する必要があることが明らかになっている。

そこで、我が国が取り入れるべきコホート・バイオバンクの利活用を促進する体制とその課題について明らかにするため、先駆的な取り組みが多く行われている EU、並びに近年急速にコホート・バイオバンクが整備されている中国を中心に、海外におけるコホート・バイオバンクの産業界による利活用状況の調査を行った。

### B. 研究方法

新型コロナウイルス感染症の流行下でもあり、海外のコホート・バイオバンクを直接訪問して調査を行うこと

は困難であった。このため、海外にも拠点をもつ株式会社ちとせ研究所に「コホート・バイオバンクの産業利活用に着目した海外動向調査」を委託すると同時に、文献や各コホート・バイオバンクの公開情報などを幅広く収集し、それらの情報を基に分析・検討を行った。

(倫理面への配慮)

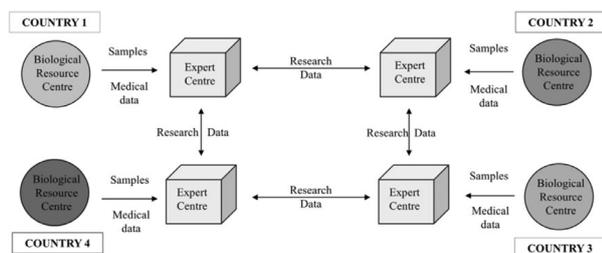
本研究はヒトゲノム・遺伝子解析、臨床研究、ヒトを対象とする医学系研究、動物実験等の実施はない。したがって倫理面の問題はないと判断した。

## C. 研究結果

### 1. EU を中心とした世界のバイオバンクの産業との関わりと運営

データ駆動型ヘルスケア産業を創出するために、良質なデータを蓄積しているバイオバンクのデータを利用することが望まれており、世界各国でもこういった流れは加速している。AI を使った産業界によるソリューション提供も進んでおり Lifelines のようにバイオバンク単独で食品企業などとパートナーシップを組み、産業利活用を促進しているケースはあるが、産業界との協業は主に製薬企業との医療分野の研究に留まるのが実情である。産業界のアクセスを整備する取り組みとして、欧州のバイオバンク組織である BBMRI-ERIC はバイオバンクの産業利活用を促進する組織として、BBMRI-ERIC Expert Centre を設置している(図1)

図 1. BBMRI – ERIC Expert Centre (Hämäläinen et al., 2018 より引用)



Expert Centre に求められる機能は 2019 年に提唱した中間管理組織に近い産業利活用に必要な機能を与える。Hämäläinen et al., (2018) によれば、以下の取り組みが、Expert Centre に求められている。

- ・ 共同研究を加速する非競争領域の取り組み
- ・ 国際標準条件下での生物試料の一次分析
- ・ 研究データの相互アクセスと再現性の確保
- ・ ゲノム・メタボローム取得における国際標準的なプロトコルをバイオバンク等の公的研究機関、営利企業に提供
- ・ 標準的なアクセス手順によるデータ・試料への提供
- ・ アカデミアと営利企業の共同研究においては、標準化されたデータが生み出され、それらは倫理面・個人情報の問題をクリアした上で広く公開する
- ・ 標準的な解析パイプラインを公私問わず広く第三者に公開
- ・ 事業・研究主体として、バイオバンクと企業を仲介する形で共同研究は実施するケースがあるが、営利は追求しない

この Expert Centre 機能を持つ組織としては以下の 3 機関が知られている。

- ・ CBMed GmbH (オーストリア)
- ・ ATMA-EC (イタリア)
- ・ CNAG-CRG (スペイン)

この中で、CBMed GmbH はオーストリア政府が出資した、BBMRI-ERIC の Expert Centre 認定機関である。医薬品、診断、医療技術、IT 企業とバイオバンクとの協同を仲介する。企業や欧州内バイオバンクにネットワークを有している。データ解析、悪性腫瘍、心血管代謝を領域としてバイオマーカー研究を先導(2019-2022 で 2,500 万ユーロ/研究機関 18+企業 40)するのみならず、共同研究によるスピノフ、スタートアップの設立を促進している。

バイオバンク由来のデータの利活用の環境は世界的にも整備されつつある。UK バイオバンクの例を取り上げると、Conroy et al.,(2019)によれば、UK バイオバンク由来の資源を用いた研究は年々増加しており、関わる研究者の数は 2018 年に 4000 名を超え、大多数がイギリス国外である。また、データのみ利活用は全体の 95%に達している。これらは2段階の審査(仮説構築段階と本段階)になるが、99%の申請は認可されている。さらに、個人到達可能性をケアした上での全てのデータセットの提供も整備されつつある(契約で、個人到達の試みを行わないことが確認される)。明確なデータシェアリングのルール作りを進めることによって、産業界からの資金調達を促進し、協働が加速する。オランダの Lifelines も同様の取り組みが見られるが、バイオバンク由来のデータサイズは大きくなりがちであり、またセキュリティ要件も企業ごとに異なるなどの問題点があるため、バイオバンクからデータを各企業にダウンロードさせるのではなく、プラットフォームにツールを用意した上で呼び込むといった取り組みがなされている。なお、ここでは産業界独自のツールを利活用することも可能である。こういったデータ利活用ツールの拡充は今年度の企業ヒアリングでも多数挙げられていたことであり、整備の必要性は日本国内でも求められている。また、Hewitt (2019)はバイオバンク由来の資源を使った産業界による活動に関しては生活者の理解がまだまだ足りていないと指摘している。

バイオバンクの持続性の取り組みを探るべく世界各国のバイオバンクの運営体制等を調査した結果、今後の取り組むべき事項として以下の5点を総括とする。

- ・生活者の理解を促進し、産業界が行う研究・社会実装が社会から受け入れられるために、バイオバンクと産業界の取り組みが透明性を以って広く周知されるような取り組みを実施する必要がある。
- ・試料やデータの分譲にかかる費用や、産業界の研究の結果や開発された商品からの還

元のみではバイオバンクの持続性は担保されない。

- ・公的なバイオバンクは公的資金・産業界からの長期的視点に立った資金援助が必要である。
- ・バイオバンクの持続性を担保するためには、バイオバンクそのものの連携による運営コストの低減のみならず、国境を跨ぐことも視野に入れた産・学連携の資金援助の仕組みづくりが不可欠である。
- ・コホート拠点と産業界の橋渡しをする中間組織が設立されている。営利目的・非営利目的両方の事例があるが、Expert Centre のようにバイオバンクネットワークがその運営を後押しするような組織が産官学連携の絵姿として取り入れられるべきである。

## 2. ヘルスケア産業による利活用に着目した中華人民共和国のコホート研究

中華人民共和国におけるヘルスケア領域でのデータ利活用動向調査を実施した。同国は日本国内の企業が多く展開しているにもかかわらず、英語の文献に限られること、並びにビッグデータ利活用の文脈で同国の世界的な影響は避けられないと目されている。

### 中国における個人情報の取り扱い

中国には日本の「個人情報保護法」、欧州のGDPR(General Data Protection Regulation)、アメリカのCCPA(The California Consumer Privacy Act of 2018)のような個人情報保護法律が未だに無いが、2020年5月28日中国国会にて(全人代:全国人民代表大会)「中華人民共和国民法典」(「民法典」)が可決され、2021年1月1日より施行されることとなった。「中華人民共和国個人情報保護法(草案)」は立法が始まって、2020年10月21日全人代で本法案が審議され、現在、公開および意見を集約しているところである。中華人民共和国個人情報保護法は「民法典」に従って、詳細の法律原

案を作成し、2021 年年内に実施される見込みである。(注釈:「民法典」とは、私法の一般法で今後民法典に従って、詳細な法律を作る。日本の「民法」にあたるものである。)中国当局は人工知能やヘルスケアなどの研究に個人情報データを積極的に利用することを奨励している。大学、研究所および企業は個人データベースを作成し、利活用し、国が有償利用可能である。計画や法律や規則などが制定された上で、関係した個人情報データを国が利用したい場合、データ所有者(大学や病院や会社など)と契約して有償にて利用可能である。

国務院ビッグデータ活用と管理「国務院弁公庁発(2015)51号」[抜粋]

#### 第二十六条

政府は民間期間からビッグデータ、技術及びサービスを有償に利用することを奨励する。政府の各地方、各部門はコスト低減、サービス向上及び財務資金効率アップのために、情報系インフラ整備、情報技術及び情報リソースの開発とサービスに対して、市場メカニズムの優位性を十分に発揮させ、政府がサービスの有償利用、協議締結、法的な義務での提供などの方式で政府は民間企業からの協力で政府の正確な方策を決定し、法律に従っての管理及び効率的なサービスをサポートさせる。政府は民間機構に情報と情報技術サービスの規則を構築され、購入の管理と成果評価を強化する。情報の正確性、信頼性を図る。

政府の有償契約形態は以下に示すことが想定される。

#### (1) データの利用した数量により支払う

例:データセット(100GB~500GB)の利用の上、レポートの作成は150万円~500万円

#### (2) データの使用した時間(アクセス時間)により支払う

例:会員データや外来診療患者データなど、年間50万円~100万円

#### 中華人民共和国における主要な健常人コホート

政府窓口(北京市薬品监督管理局、中国食品薬品検定研究院、北京市薬品検験所、北京市朝陽区衛生健康委員会)に対面にて調査を実施した。

中華人民共和国における、健常人のコホートは大学病院と会社は研究開発の目的で調査されたデータは公開情報としてのアクセスはできず、データの持っている機構と共同研究を行うことで、利用が可能となる。精密医療のための「健常人コホート」の研究は国家補助金の給付を受け、大学医学部(附属病院を含む)が行う。以下に、調査で得られた健常人コホート状況を列挙する。

- (1) 2017年11月西安交通大学医学部は中国西北地方(陝西省、新疆ウイグル自治区、寧夏回族自治区、甘肅省、青海省)の健常人コホート調査を開始した。被験者は12万人、コホート調査手法が喫煙や食習慣などの生活習慣と生活習慣病罹患について調査された内容があり、長期間の追跡を行う研究もある。西安交通大学、新疆医学大学、甘肅省CDCと青海省CDCが実施した。コホート調査は2020年年末までの予定である。
- (2) 2018年10月四川大学附属華西病院、貴州医学大学、昆明医学大学、重慶市CDC、雲南省CDC、チベット大学とチベットCDCが共同で実施して、中国西南地方(四川省、重慶市、雲南省、貴州省とチベット自治区)の健常人コホート調査を開始した。
- (3) 2017年12月中国医科大学盛京病院、吉林大学、佳木斯大学、内モンゴル医科大学、遼寧省CDC、黒竜江省CDCは共同に実施され、中国東北地方(黒竜江省、吉林省、遼寧省と内モンゴル自治区)の健常人コホート調査を開始した。

中華人民共和国には西北地方、西南地方と東北地方に少数民族(モンゴル族、朝鮮族、回族など40個以上民族を含む)の人数が多く、漢民族との多民族共住で、多種飲食の習慣が違い、病種が多い地方である。こういった多民族の健康状態

を追跡できるコホート調査は有意義とされ、実施が盛んである。以上のコホート調査は国有機関(大学と病院)だけが行い、民間企業(海外機関を含む)の参加事例はない。しかしながら、コホート研究が終了した後に企業(外国企業を含む)は大学と共同研究を通じて、データの二次利用を行うことが可能である。

### 中華人民共和国におけるデータの二次利用

データの利用(二次利用)は、データの持ち方と約束により、目的を定めた一次利用とは別に、目的を定めない利用については、共同研究の枠組みの中で、売買や公開などは出来ないが目的不問で使うことができる。

### 中華人民共和国における同意取得

同意取得方法に関する情報を以下に整理する。紙媒体で同意取得を結ぶ。これには法的な義務(PRC Civil Code 並びに中国個人情報保護)がある。被験者募集の手順は下記である。

- (1) コホート調査申請
- (2) 病院倫理委員会に申請
- (3) コホート調査チームの構成
- (4) コホート調査の方案とスケジュール
- (5) 被験者募集の広告
- (6) インフォームドコンセント取得
  - ・ インフォームドコンセントの要点は
  - ・ 姓名、性別、生年月日、医療保険番号、住所、電話
  - ・ コホート調査内容
  - ・ コホート調査のスケジュール説明
  - ・ 被験者の交通費支給やプレゼントなど
- (7) コホート調査の実施
- (8) データ解析・統計

### 中華人民共和国における観察-介入拠点間連携

観察研究拠点と介入研究拠点の連携なされているが、介入研究拠点は病院に委託する必要がある。当局は薬事関係の介入研究拠点を指定される。

健常者に関する調査研究拠点は 2 級(クラス)甲等病院の以上である。(注釈:中国の病院は規模により小病院から大病院まで 1 級~3 級で分けて、ベッド数、医者人数、診療科目などを基づき、国の委員会に病院ランクが認定されることで、大学附属病院や市立病院が 3 級病院で、区(県)立病院が 2 級病院となっている。)

### 中華人民共和国におけるコホート拠点のデータベース構成方法と利活用の方法

大学と会社が独自で調査した研究データは Excel ファイルのよるものが多い。また、大学付属病院のような大病院では Oracle と SQL Server で、国有小病院は SQL Server で構成されるケースが多い。中国国内において、医療、健康、衛生の分野におけるデータベース構築の事業化を実施している企業を以下に 10 社ほどが知られている。これらの企業の構築したデータベースは、未だに公開はされておらず、アクセスできる状態ではない。

- ・ Winning Health
- ・ Neusoft Medical Systems
- ・ DtHealth
- ・ B-soft
- ・ ZOE soft
- ・ Eewell
- ・ Fugao
- ・ Tianjian
- ・ Pearl Jiu
- ・ Medinfo

国家が公開したデータは回数の制限なく無料で閲覧が可能であり、手続きが必要なく一般市民もアクセスが可能である。登録をすることで、中国海外からも無料でアクセスできるが、中国国家ポータルサイトを参照したところ、データが古いため、利用できるのがあまりない印象である。China cohort consortium は北京大学公共衛生学院を始めとする中華流行病出版社、首都医科大学、天津医科大学が設立したコホート調査のコンソーシアムであ

る。コホート調査の目的でデータを共有し、相互に利用可能である。当該コンソーシアムは生活習慣、高齢者健康状況、職業性疾病、母子保健などに関する分野を注目されコホート調査を実施し、被験者募集とコホート調査の手法と統計方法にサポートする。50 のコホート調査のプロジェクトは当コンソーシアムに参画している。民間企業(外国含む)でも共同研究・調査として、参画しデータの分譲を受け、二次利用可能である。毎年 11 月、コンソーシアム技術集合会を開催する。

#### D. 考察

EU については、バイオバンクが単独で産業界と関わっている例もあるが、営利・非営利の両面でバイオバンクと産業界を仲介する役割を果たし、社会実装に重要な役割を担っている例が明らかになった。

例えば、BBMRI-ERIC Expert Centre は非営利を目的として BBMRI-ERIC によって設置された組織であるが、データやプロトコル等の標準化・提供ならびに共同研究の仲介(介入含む)を行っている。しかしながら、実際に本研究で構築を進めている窓口機能にあたる部分の概要が既知の公開情報からは明らかになっていない。

研究を開始する前のバイオバンク側のサポートとして Lifelines(NL)にあるような Form の拡充などは我が国においても取り入れを検討できる項目である。データや検体の質は産業界からも昨年のヒアリング調査で懸念の声が上がっており、この結果は今年度のヒアリング調査でも同様の結果が見出された。

解析に関して、解析基盤の設置は Lifelines(NL), UK biobank(UK)で整備が進んでいることが明らかになっており、国内の議論を鑑みてもパイプラインの標準化の流れは注視する必要があると考えられる。

中国については、大学、企業並びに国がデータ公開しているコホートが見られ、海外からアクセス可能なものも存在する。一方でデータの古さなど

信頼性に疑問の声も存在しており、英語の文献に限られることが同国の内情を俯瞰する上で課題であった。2021 年 1 月の民法典の制定によるヘルスケア関連ビッグデータ利活用の文脈が今後、同国の世界的な潮流とどのように協調していくかは注視する必要がある。

#### E. 結論

EU 並びに中国を中心に、海外におけるコホート・バイオバンクの産業界による利活用状況の調査を行った結果、EU については、BBMRI-ERIC Expert Centre のような非営利を目的として設置された組織が、データやプロトコル等の標準化・提供ならびに共同研究の仲介(介入含む)を行うなど、営利・非営利の両面でバイオバンクと産業界を仲介する役割を果たし、社会実装に重要な役割を担っている例が明らかになった。また、中国については、大学、企業並びに国がデータ公開し、海外からのアクセスが可能なコホートも見られるほか、2021 年 1 月の民法典の制定によってプライバシー及び個人情報保護に関する規定が明文化されるなど、国際的なコホート・バイオバンクの利活用の観点からもその動向を今後も継続して注視する必要があることが明らかとなった。これらの結果は、我が国の産業界におけるコホート・バイオバンクの積極的な利活用を促進する体制の構築に大きく役立つと期待される。

F. 健康危機情報 なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし