

諸外国におけるゲノム医療の制度・体制・ 運用等に関する調査

内閣官房 健康・医療戦略室委託事業

デロイト トーマツ コンサルティング合同会社

2019年12月

目次

第1章 本調査の背景と目的-----	(3)
第2章 諸外国におけるゲノム医療の制度・体制・運用の状況-----	(7)
・ 2-1 対象国・地域①： アメリカ合衆国-----	(7)
・ 2-2 対象国・地域②： 英国-----	(24)
・ 2-3 対象国・地域③： デンマーク-----	(54)
・ 2-4 対象国・地域④： リトアニア-----	(85)
・ 2-5 対象国・地域⑤： オーストラリア-----	(94)
・ 2-6 対象国・地域⑥： 中国-----	(113)
・ 2-7 対象国・地域⑦： 韓国-----	(136)
・ 2-8 対象国・地域⑧： 台湾-----	(161)
第3章 日本政府にとっての政策面の示唆-----	(175)

第1章

本調査の背景と目的

本調査における背景と目的

2019年6月21日閣議決定された骨太の方針において、全ゲノム解析等を活用するがんの創薬・個別化医療、難病の早期診断に向けた研究等を着実に推進するため、10万人の全ゲノム検査を実施し、今後100万人の検査を目指す英国を参考にしつつ、これまでの取組と課題を整理した上で、数値目標や人材育成・体制整備を含めた具体的な実行計画を、2019年中を目処に策定することとしている。

上記を踏まえ、日本におけるゲノムデータ構築の目的、意義、利活用方針等を明確にしつつ、ゲノム医療について戦略的かつ計画的に検討すること、また、現在、健康・医療戦略室において見直しの議論を進めている健康・医療戦略並びに当該戦略に基づく計画におけるゲノム医療に係る領域について示唆を提供することを目的に、海外のゲノム医療に係る制度・体制・運用等の状況についての調査を行った。

調査期間・対象・内容・方法

【調査期間】

本調査は令和元年10月21日より同年12月27日の間に実施された。

【調査対象】

仕様書記載の通り、以下の国・地域における組織ならびに取組を調査対象とした。尚、下線を引いた国については、重点調査国として他国より幅広い項目について調査を行った。

- ・ アメリカ合衆国
- ・ 英国
- ・ デンマーク
- ・ リトアニア
- ・ オーストラリア
- ・ 中国
- ・ 韓国
- ・ 台湾

【調査内容】

各調査対象国につき、以下についての調査を行った。尚、一部情報については、守秘性が高く、公開されていない為、その旨を記載した。尚、下線を引いた調査内容については、重点調査国において調査を行ったものである。

- ・① 国家戦略について
（ゲノムデータ集積の目的、対象集団、目標とするサンプル数及び設定根拠）
- ・② 検体の収集、ゲノムデータの作成について
（検体の種類、検体数、収集場所、収集方法）、解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等）、収集している臨床情報の内容、対象集団（対象疾患等）、データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）、費用の負担者、インフォームド・コンセントの状況 等）
- ・③ 作成されたデータの集積について
（国単位での集積拠点（実施主体）、データ集積コストと負担者（民間企業も含む）、データ集積に関する契約内容、研究者のインセンティブ 等）
- ・④ 集積されたデータの維持管理について
（国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）、データ管理コストと負担者、当該データベースのこれまでの経緯（アップデートの内容））
- ・⑤ データの利活用について（研究目的、商業目的での利用の可否、実績、データ利用に要する費用（有償、無償等）、収入の実績、公表にかかる制限の状況（制限の有無等）、海外団体との提携（連携の有無、内容等））
- ・⑥ その他（ゲノム医療の産業化、事業化の現状、費用負担の仕組み、倫理的配慮：規制、個人情報保護、IC の方法）

尚、報告書の①～⑥の該当する項目に収集した情報をそれぞれ記載したため、①～⑥で重複する情報がある。

上記に加えて、調査結果を踏まえて、我が国の制度等との共通点、相違点等を考察し、今後の日本の取組のあり方に関する考察を行い、示唆を提示した。

【調査方法】

文献調査、インターネット調査に加え、対象国における官庁等ならびに日本に在住する有識者への調査を行った。対象国における官庁等ならびに日本に在住する有識者への調査方法については、仕様書記載の通り、海外事業所・ネットワーク等を活用しつつ、電話、メール、対面により実施された。

弊社当該領域専門家については、ゲノムならびにバイオバンク等に関連する業務実績を有する者等を対象とした。例えばリトアニアのケースは英国オフィスの者にリトアニアの事情を聴取するなど、必ずしも対象国と、対象者が所属する国が一致しないケースもある。

外部有識者については、Genomics England、デンマーク外務省については、当社ネットワークを活用して、対象者を選定した。リトアニアがんセンターについてはAMEDからの紹介、AMED、東北メディカル・メガバンク機構、国立がん研究センターについては、内閣官房健康医療戦略室からの紹介で対象者が選定された。中国についても調査が実施されたが、詳細は非公開とした。

国・地域名	弊社、ならびに弊社グループ各国メンバーファームにおけるライフサイエンス領域専門家	外部有識者
アメリカ合衆国	○	
英国	○	Genomics England（電話会議：12月13日）
デンマーク	○	デンマーク外務省（電話会議：12月5日）
リトアニア	○	リトアニアがんセンター（電話会議：12月10日、後日メールでフォローアップ）
オーストラリア	○	
中国	○	非公開
韓国	○	
台湾	○	
日本	○	AMED（対面：11月28日） 東北メディカル・メガバンク機構（対面：12月6日） 国立がん研究センター（対面：12月10日）

外部有識者については、文献調査、インターネット調査を行った上で明確にすべきと考えられた点を中心に聴取を試みた。

対象国・地域①： アメリカ合衆国

国としての取組

All of Us Research Program

① 国家戦略について

○ ゲノムデータ集積の目的

【国家としての全体戦略】

- 2015 年、オバマ大統領は遺伝子・環境・生活習慣等の個人差を考慮して予防や治療方針をたてる Precision Medicine を促進する事を目的とした Precision Medicine Initiative (PMI) に総額\$215 million の資金を投じ、100 万人またはそれ以上の国民データからなる全米研究コホートの創設を発表した。乳癌・肺癌・大腸癌・メラノーマや白血病を含む癌や自己免疫疾患患者の遺伝子情報を解析する事で、個人の特性に適した治療を行う Precision Medicine は、従来の治療方法 ("fit-for-all") 以上の効果や生存率の向上、副作用の軽減などが可能である事から次世代の医療と考えられている。ホワイトハウスは、保健福祉省 (Department of Health and Human Services) ・退役軍人省 (Department of Veterans Affairs) ・国防総省(Department of Defense)等と連携し、患者・臨床医・科学者・生命倫理学者や技術者等の専門家からの知見を基に、技術面や法規制における課題に関する理解を深め、個別化医療を実用化するために必要な措置をとっている。

組織	予算(2016)	活動内容
NIH	\$ 130 million	<ul style="list-style-type: none"> 他機関と連携し、100万人以上のボランティアからなる研究コホートを立ち上げ。遺伝子情報、代謝物、微生物等を含む医療データや、環境や生活スタイルに関するデータ等を収集 データ共有を可能にするプラットフォームの構築
National Cancer Institute (NCI)	\$ 70 million	<ul style="list-style-type: none"> 癌の発症や悪性化の直接的な原因となりうる遺伝子の特定および、より効果的な治療法の開発に向けた取組
FDA	\$ 10 million	<ul style="list-style-type: none"> 現在の規制を見直し、専門的な知見の獲得や高精度なデータベースの構築 次世代のゲノム解析モデル
Office of the National Coordinator for Health Information Technology (ONC)	\$ 5 million	<ul style="list-style-type: none"> プライバシーの保持およびシステム間の情報の交換のために相互運用の基準や要件を確立

出所：米国政府資料 (<https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine>)

官邸資料 (<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/dai1/siryu04.pdf>)

【All of Us Research Program】

- NIH は、医療の発展により疾患や障害を減らし国民が健康で長生きできる為、そして生命科学や基礎医学研究の促進のため、1988 年にエネルギー省と共同でヒトゲノムプロジェクトを開始した。
- 2015 年当時のオバマ大統領は遺伝子・環境・ライフスタイルに関する個人毎の違いを考慮した予防や治療を促進する Precision Medicine Initiative (PMI) に総額 \$215 million の資金を投じることを発表した。NIH は他機関と連携し、100 万人以上のボランティアからなる研究コホートを立ち上げ、遺伝子情報、代謝物、微生物等を含む医療データや、環境や

生活スタイルに関するデータ等を収集しデータ共有を可能にするプラットフォームの構築をする構想を立ち上げた。また、FDAによる規制の見直しや、ONCによるプライバシーの保持及びシステム間の情報交換のための相互運用の基準や要件を確立した。

- All of Us Research Program は、オバマ大統領の指揮の下 2015 年にスタートした Precision Medicine Initiative (PMI)を引き継ぐものであり、NIH によるプロジェクト運営の下、研究を加速し健康を増進するために、米国に住む 100 万人以上の米国民からデータを集める歴史的取り組みで、ライフスタイル、環境及び生物学における個人差を考慮にすることによってあらゆる疾病に関する個別化医療 (precision medicine)への道を開くことを目的としたコホート研究である。

【dbGaP】

- dbGAP(Database of Genotypes and Phenotypes)は、NIH 傘下の NCBI (National Center for Biotechnology Information)におけるデータシェアリング基盤として中心的な役割を担っている、GWAS 等のデータを取り扱い Genotypes や Phenotypes のデータを保管するアーカイブである。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

AMED 資料“平成 27 年度 国内外における遺伝子診療の実態調査報告書”

(<https://www.amed.go.jp/content/000004859.pdf>)

All of Us website (<https://allofus.nih.gov/>)

○ 対象集団

【All of Us Research Program】

- 18 歳以上の米国に生活する人は全て、ウェブの JoinAllofUs.org から参加できる。
- 主たる対象疾患は希少疾患、癌、多因子形質 (complex traits) である。
- 目的にもあるように米国に居住していることが条件で幅広いサンプル集団 (バックグラウンド等) からデータを取得することを目指している。多種多様な人種から成る米国の人口構成を反映したデータを収集するため、100 万人以上の参加を目指している。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

All of Us website

○ 目標とするサンプル数及び設定根拠

【All of Us Research Program】

- 多種多様な人種から成る米国の人口構成を反映したデータを収集するため、100 万人以上

の参加を目指している。2019年時点で23万人以上のサンプル収集が完了している。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

All of Us website

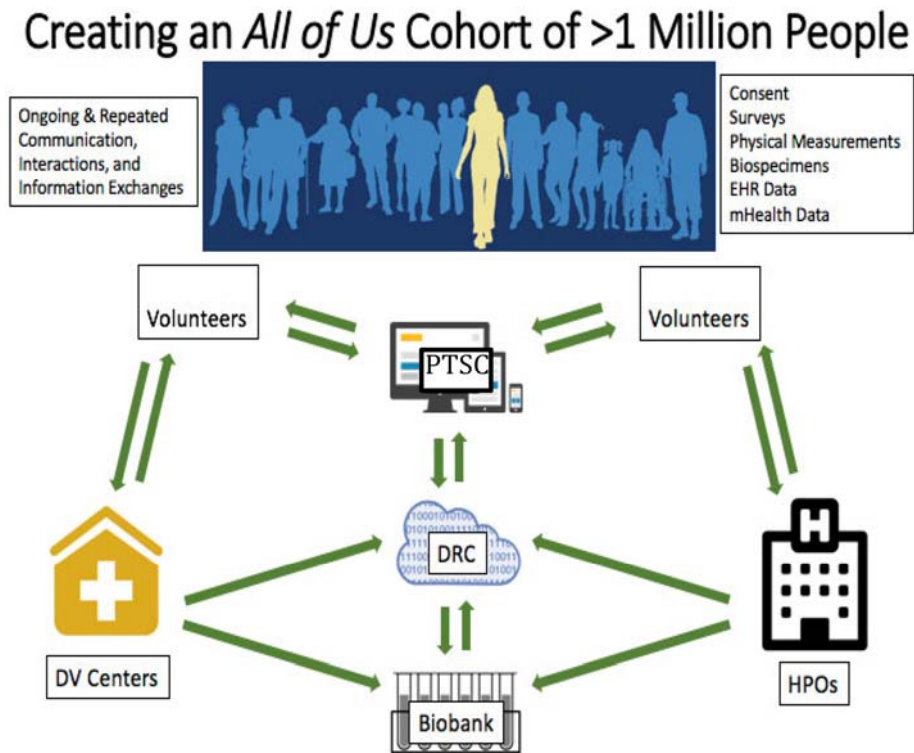
② 検体の収集、ゲノムデータの作成について

○ 検体の種類、検体数、収集場所、収集方法

【All of Us Research Program】

- 18 歳以上の米国に生活する人は全て、ウェブの JoinAllofUs.org から参加できる。
- サンプルは各医療機関（Health Care Provider Organizations）で収集され、処理された後、4°Cで Mayo Clinic に輸送される。
- 参加者は同意の手続きを経た後、医療履歴とライフスタイルの質問を受けた後に、身長・体重や血圧など集積されているデータや血液・尿サンプルを提供する。サンプルに加え、EHR(electronic health records), mHealth Data（モバイルヘルスデータ）、調査票（既往歴、家族歴、ライフスタイルやコミュニティの情報）などのデータの提供を行う。EHR データは、症状（例.疼痛、感染症）、処方歴、検査歴（例. 血清または血漿中のナトリウム値）、処置/治療歴（例.放射線画像、外科手術、胸部画像）等の情報を抽出する。
- 各人は、データや分析結果にアクセスすることが可能である。現時点で 234,000 人以上の参加者がプログラムの初期段階を完了し、153,000 以上の EHR データと 240,000 以上のサンプルが収集された（2019 年 11 月時点）。最初の 5 年間で参加者のリクルートを終了し、プログラム期間中（最低 10 年間）半年ごとの EHR データの更新等、継続したフォローアップを実施する。
- All of Us Research Program は、2019 年 1 月 16 日、Fitbit の”BYOD:Bring-Your-Own-Device”プロジェクトを開始した。参加者は、調査票・電子医療記録・およびサンプルを通じた健康情報を提供することに加え、自分の Fitbit アカウントをプログラムにリンクさせて研究用の追加データを共有できるようになった。
- All of Us IRB（institutional review board）を設置し、1つの IRB で本プログラム全体（各種プロトコル、同意書、その他参加者用資料全て）の審査を行う。合計 \$ 28.6million を支給する遺伝子シーケンシング・センターとして、テキサスのベイラー医科大学、マサチューセッツ州ケンブリッジのブロード研究所、シアトルのワシントン大学が選ばれた。企業で選ばれたのはカリフォルニアの Color Genomics of Burlingame 社の 1 社のみである（2018 年時点）。Color Genomics of Burlingame 社はケンブリッジのチームに参加し、遺伝子検査事業の一環として実施している DNA 解読やレポート提供を手伝う予定である。
- 上記に加え、サンプルからゲノムデータを抽出するセンター（Genome Centers）として、2019 年 10 月現在、HudsonAlpha Institute for Biotechnology が選定されている。
- リサーチに必要なデータセットを安全にアクセスできる環境を整備し、研究者や企業へのリサーチサポートを提供するセンター（Data and Research Center）として、2019 年 10 月現在、Vanderbilt University Medical Center、Broad Institute、Verily が Awardee として選定されており、Columbia University Medical Center、Northwestern University Feinberg School of Medicine、University of Michigan School of Public Health、University of Texas Health Science Center が Sub-awardees として選定されている。

- ▶ サンプルの収集、分析、保管、管理、分配するセンター（Biobank）として Mayo Clinic が選定されている。
- ▶ これらセンターと対象者との位置関係を整理すると下図のようになる（PTSC: Participant Technology Systems Center. HPO: Health care provider organization. DV: direct volunteer. DRC: All of Us Research Center）。



- ▶ All of Us プロジェクトの助成金は All of Us website 上で公募されており、随時 website 上でアップデートされている。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

All of Us website

AMED website (https://www.amed.go.jp/aboutus/collaboration/ga4gh_dp001.html)

出所：NIH ニュース記事 (<https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/all-us-research-program-expands-data-collection-efforts-fitbit>)

○ 解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等）

【All of Us Research Program】

- 公募で選定された解析を行う Genome Center は、genotyping と全ゲノム解析を行う。

出所：All of Us website

○ 収集している臨床情報の内容

【All of Us Research Program】

- EHR(electronic health records), mHealth Data (モバイルヘルスデータ)、調査票などのデータの提供を行う。

(記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様)

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

All of Us ホームページ (<https://databrowser.researchallofus.org/>)

○ 対象集団 (対象疾患等)

【All of Us Research Program】

- 18 歳以上の米国で生活する多種多様な人種の国民は全て対象とされ、希少疾患(Rare disease)、癌、多因子形質(Complex Traits)が主たる対象疾患である。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等)

【All of Us Research Program】

- PMI(Precision Medicine Initiative : のちに All of Us に変更)プロジェクトは 2016 年に、総額 \$ 215 million の資金投入が発表され、NIH に \$ 130million が配分されたコホート研究である。また、\$ 70million が National Cancer Institute に配分され、腫瘍学 PMI として癌ゲノム研究に向けられた。2017 年 \$ 230million、2018 年 \$ 290million の予算が配分された。
- 合計 \$ 28.6million を支給する遺伝子シーケンシング・センターとして、ベイラー医科大学、マサチューセッツ州ケンブリッジのブロード研究所、シアトルのワシントン大学、企業では Color Genomics of Burlingame 社が選ばれた (2018 年時点)。Research Genome Centers 等は公募されており、All of us website 上で随時更新されている。例えば 2018 年に 1~2 機関が公募されており、Research Program Genome Center として応募する施設は \$ 15million 以下の助成金を申請できる。2019 年 10 月、新たに 1 つの施設(HudsonAlpha

Institute for Biotechnology)が\$7 million の助成金を受けた。

出所：The Precision Medicine Initiative website

(<https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine>)

All of Us website

NIH ニュース記事 <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-funded-genome-centers-accelerate-precision-medicine-discoveries>

○ 費用の負担者

【All of Us Research Program】

- PMI(Precision Medicine Initiative：のちに All of Us に変更)プロジェクトは 2016 年に、総額 \$ 215 million の資金投入が発表され、NIH に \$ 130million が配分されたコホート研究である。

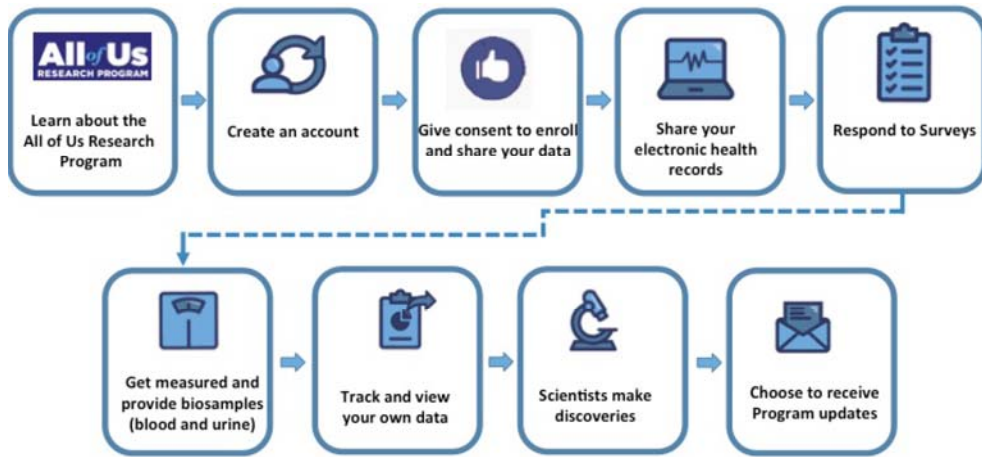
(記載内容は、○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等) と同様)

出所：The Precision Medicine Initiative website、All of Us website

○ ●インフォームド・コンセントの状況 等

【All of Us Research Program】

- サンプル収集時に、包括的な同意を取得している。取得したサンプルに加え、EHR 等診療情報、外部から取得可能なデータ、住んでいる地域等のデータを提供することの同意を取得している。更に、All of Us がデータを活用することはもちろん、外部機関がデータを活用することについての同意も取得している。当人のサンプルが枯渇しそうになった場合は、サンプルの提供を再度依頼する可能性についての同意を取得しており、幅広い研究トピックに使える旨の同意を取得している。参加者は理由を説明せずにいつでもオプトアウトする事が可能である。
- 同意は、プログラム Web サイト、モバイルアプリを介した eConsent プラットフォーム上で取得される。または、トレーニングを受けたボランティアから直接説明を受けた後、同意書にサインする場合や、サンプル収集時に医療機関で同意書にサインする場合がある。同意書は Health Insurance Portability and Accountability Act (HIPAA 法律) に沿って作成される。具体的な手続きは、下図のようなステップに則って行われる。



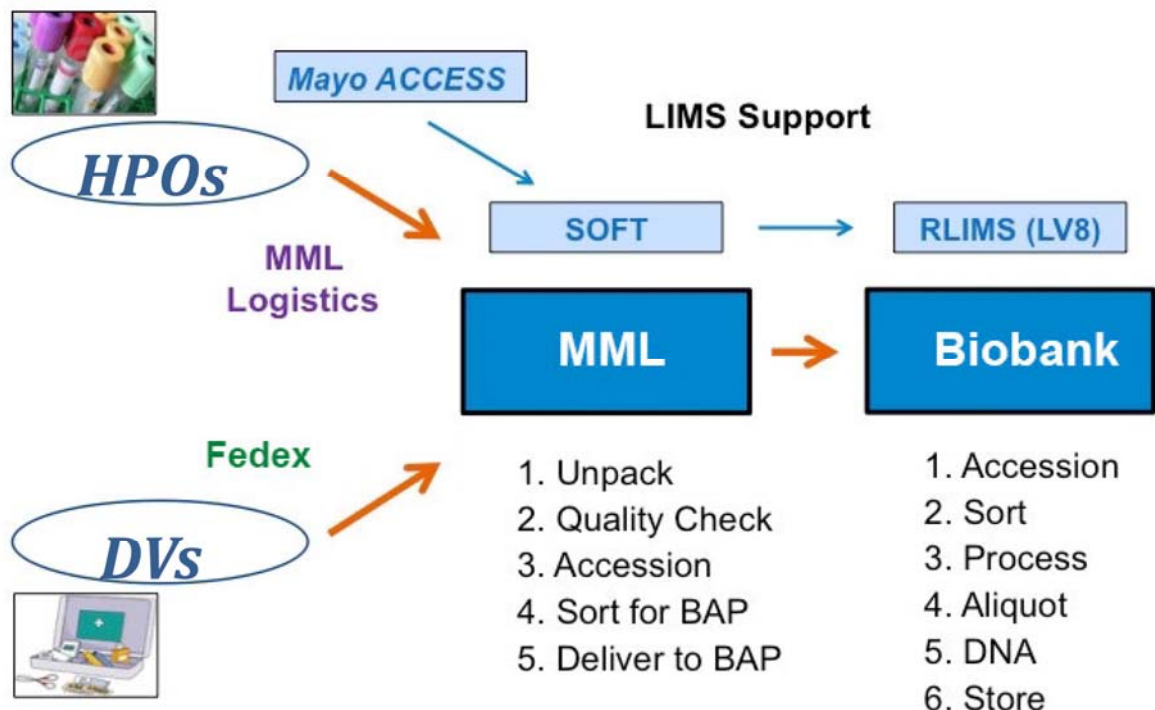
出所：All of Us Research Program Operational Protocol

③ 作成されたデータの集積について

○ 国単位での集積拠点（実施主体）

【All of Us Research Program】

- All of Us のためのバイオバンクは Mayo Clinic (Rochester, Minnesota) に設置されている。全てのサンプルは最初に収集場所で処理された後、4°Cで輸送され、Mayo Clinic Biobank にてマイナス 80°Cで保管される。サンプルの収集、分析、蓄積及び研究目的の為の配布が個々で行われる。サンプルと分析データが結合され、匿名化されライフスタイル・健康情報別に整理され、研究者に提供される。
- Data and Research Support Center は体系化されたデータセットを安全に利用できるようにして、研究のサポートと分析ツールを提供する。Vanderbilt University Medical Center (Nashville, Tennessee) が中心となっており、他の各種機関が協力している。
- 登録者センター（Participant center）は Scripps Research Institute (San Diego, California) にあるが、オンラインで遠隔地からも接続できる。受領したサンプルからゲノムデータを作成する。また、Baylor College of Medicine, Johns Hopkins University, The University of Texas Health Science Center 等が協力し、サンプル提供者にデータを返す事も行う。
- 具体的には下図のようなプロセスとなっている。（MML: Mayo Medical Laboratories）



出所：All of Us Research Program Operational Protocol

○ データ集積コストと負担者（民間企業も含む）

【All of Us Research Program】

- PMI(Precision Medicine Initiative : のちに All of Us に変更)プロジェクトは 2016 年に、総額 \$ 215 million の資金投入が発表され、NIH に \$ 130million が配分されたコホート研究である。また、\$ 70million が National Cancer Institute に配分され、腫瘍学 PMI として癌ゲノム研究に向けられた。2017 年 \$ 230million、2018 年 \$ 290million の予算が配分された。

（記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

出所：The Precision Medicine Initiative website

All of Us website

○ ● データ集積に関する契約内容

【All of Us Research Program】

- 具体的な契約内容に関する記載はないものの、以下のような規則付けがなされている。
 - ・ 全てのデータは暗号化を施された上で、厳格な個人情報保護規格に従った安全なクラウドコンピューティング環境に保存される。
 - ・ データは個人情報保護のため、匿名化され Data Research Center (DRC)のデータベースに保存され、データのアクセス申請受理された研究者に随時提供される。
 - ・ サンプルは Biobank に保存される。参加者データは保管される前に ID を付け、匿名化してからデータセンターに保管される。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

○ ● 研究者のインセンティブ 等

【All of Us Research Program】

- 研究者は、豊富なデータを活用してゲノム解析・研究応用することが出来る。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

④ 集積されたデータの維持管理について

○ 国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）

【All of Us Research Program】

- All of Us Research Program では、Mayo Clinic (Rochester, Minnesota)が Biobank に選定されている。
- 全てのサンプルは最初に収集場所で処理された後、4°Cで輸送され、Mayo Clinic Biobank において、自動でコントロールされた冷凍庫の中でマイナス 80°Cで保管される。
- ミネソタの Primary Site に加えて、フロリダ・ジャクソンビルのサイトをバックアップ Secondary site としており、およそ 25%のサンプルが蓄積されている。どちらのサイトにおいても、包括的な災害復旧プランや事業継続プランを有している。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

○ データ管理コストと負担者

【All of Us Research Program】

- PMI(Precision Medicine Initiative：のちに All of Us に変更)プロジェクトは 2016 年に、総額 \$ 215 million の資金投入が発表され、NIH に \$ 130million が配分されたコホート研究である。また、\$ 70million が National Cancer Institute に配分され、腫瘍学 PMI として癌ゲノム研究に向けられた。2017 年 \$ 230million、2018 年 \$ 290million の予算が配分された。
(記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様)

出所：The Precision Medicine Initiative website (<https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine>)

All of Us website

○ ● 当該データベースのこれまでの経緯（アップデートの内容等）

【All of Us Research Program】

- 現在参加者数 222,000+、サンプル数 171,000+、EHR ドメイン数 80,000+、であり、随時更新されている。2018 年 8 月、研究開発者にデータを公開するための Web サイト (All of Us Research Hub) を開設した。また、2019 年冬頃に初回の研究者向けの生データをリリースする予定と発表された。

出所：AMED website, All of Us website

⑤ データの利活用について

○ 研究目的、商業目的での利用の可否、実績

【All of Us Research Program】

- 現時点で Biobank, Data and Research Center, Genome Centers 以外の研究機関などはデータアクセスが出来ない状態にある。
- Research Genome Centers 等は公募されており、HP 上で随時更新されている。
- データアクセス申請が承認された研究者・研究機関は Researcher Workbench にてデータにアクセスできると言われているが、Researcher Workbench はまだ開設されていない。
- 無料で一般公開されているデータは Research Hub で閲覧可能だが限定的なデータのみ（2019年10月時点）であり、2019年冬頃に初回の研究者向けの生データをリリースする予定と発表されている。NIH の funding で実施されたプロジェクトや研究の成果（publication）などは NIH の帰属となる。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

【dbGaP】

- dbGaP のサマリーデータはオンライン上で閲覧可能である。各研究プロジェクトのサンプル数や解析手法（例.全ゲノム・全エクソーム解析）が閲覧できる。各プロジェクトのデータアクセスにアクセスするには申請が必要である。個人レベルのデータをダウンロードする場合は、アクセス申請する必要があるが、NIH の研究者か Senior investigator でなければ申請できない。学外の研究者である場合は、在職する機関の常勤の職員で、実験室などの管理責任者（教授と同等）である必要がある為、大学院生や研究生等は申請出来ない。

- Release Date: June 19, 2014
- Embargo Release Date: No embargo
- Data Use Certification Requirements (DUC)
- Use Restrictions

Consent group	Is IRB required?	Data Access Committee	Number of participants
General Research Use	No	Central Data Access Committee (centraldac@mail.nih.gov)	103009

- List of components downloadable from Authorized Access

Studies Included in Collection													
Number of subjects per molecular data type													
General Research Use													
Study	16S rRNA (NGS)	CNV Genotypes	Chromatin (NGS)	Genomic Sequence Amplicon (NGS)	Methylation (CpG)	Methylome sequencing	QTL Results	RNA Seq (NGS)	SNP Genotypes (Array)	SNP Genotypes (NGS)	SNP Genotypes (PCR)	SNP Genotypes (imputed)	SNP/CHP Genotyp (NGS)
Total subjects	92	48972	138	8	657	142	31	1654	113351	11775	10	29693	3972
Genome-Wide Association Study of Amyotrophic Lateral Sclerosis phs000101.v5.p1	0	0	0	0	0	0	0	0	15401	247	0	0	0
Ischemic Stroke Genetics Study (ISGS) phs000102.v1.p1	0	0	0	0	0	0	0	0	5	0	0	0	0
CIDR: Genome Wide Association Study in Familial Parkinson Disease (PD) phs000126.v2.p1	0	0	0	0	0	0	0	0	943	0	0	0	0
GWAS for Genetic Determinants of Bone Fragility phs000138.v2.p1	0	0	0	0	0	0	0	0	1487	0	0	0	0
NHGRI Tumor													

出所：dbGaP website (<https://dbgap.ncbi.nlm.nih.gov/aa/wga.cgi?page=login>)

○ ● データ利用に要する費用（有償、無償等）、収入の実績

【All of Us Research Program】

- Research Hub 上で公開されている無償のデータは参加者の以下のデータがある。

分類	項目
EHR データ	健康状態（疼痛、感染症、代謝疾患等）
	投与/処方状態（痛み止め、抗生物質等）
	ラボ測定（クレアチン濃度、カルシウム濃度、身長、体重等の平均値）
	処置歴（放射線画像診断、胸部画像診断、外科処置などの経験がある参加者数）
調査票（自己申告）	Demographic（年齢、性別、出身地など）
	健康状態（身体・精神衛生状態など）
	生活習慣（飲酒、喫煙など）
臨床医による測定	血圧
	年齢

- それ以外のデータについては公開されておらず、費用がどのように設定されるかについても公開されていない。

出所：All of Us website

○ ● 公表にかかる制限の状況（制限の有無等）

【All of Us Research Program】

- NIH 等による助成金(Funding)を受けて生成されたデータは、中央集権型なデータ提供体制の下管理されている。NIH の funding で実施されたプロジェクトや研究の成果（publication）などは NIH の所有物となる。

【dbGaP】

- dbGaP のデータシェアリングには、制限ありのデータと制限なしのデータがあり、データシェアリング基盤に格納されているデータへの利用申請を Data Access Committee (DAC) が審査し、利用申請に対する審査に通った者がデータを使用できる。

	米国, NCBI		欧州 (EU), EMBL-EBI	
	非制限公開	制限公開	非制限公開	制限公開
NGSリード	SRA	dbGaP	ENA	EGA
キャピラリーリード	Trace Archive			
アノテートされた配列	GenBank			
サンプル	BioSample			
スタディ	BioProject			
多型・バリエーション	dbSNP			
構造多型	dbVar			
遺伝子発現・エピジェネティクス	GEO			
GWASやWES/WGS等の大規模研究データ、分子診断アッセイの結果、等				
病的意義のあるバリエーション	ClinVar			

出所：The 100,000 Genomes Project Protocol

AMED 資料“平成 27 年度 国内外における遺伝子診療の実態調査報告書”

○ ● 海外団体との連携（連携の有無、内容等）

【All of Us Research Program】

- GA4GH（Global Alliance for Genomics and Health）に参加している。GA4GH は国際標準の倫理的な配慮の下、各国間でゲノムデータをシェアリングする事によりゲノム情報を用いた医療や医学の発展を目指す国際協力組織である。2019 年時点で 50 か国 500 超の機関（各国政府の研究費配分機関、研究機関、企業等、日本からは AMED を含む 15 機関）が加盟しており、プロジェクトの下で情報共有などを行っている。
- 一方で、現在は All of Us の Research Program Genome Center 等への海外組織の応募を以下のような文面で規制している。
 - ・ Non-domestic (non-U.S.) Entities (Foreign Institutions) are not eligible to apply.
 - ・ Non-domestic (non-U.S.) components of U.S. Organizations are not eligible to apply.
 - ・ Foreign components are not allowed. Foreign components are defined as those responsible for performance of any significant element or segment of the project outside of the United States either by the award recipient or by an individual employed by a foreign organization whether or not OT2 award funds are expended.

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

All of Us website

⑥ その他

○ ● ゲノム医療の産業化、事業化の現状

【国としての動向】

- DTC 遺伝子検査事業者が存在しており、一定の産業となっている。2015年に23andMe社が申請していた Bloom 症候群の保因者スクリーニングの DTC 検査が許可された。FDA は 2015 年、薬物応答性に関するサービスを提供する米国内の DTC 遺伝子検査事業者 3 社（Pathway Genomics 社、DNA4Life 社、Harmonyx 社）に警告状を出している。FDA はその他にも、DNA-CardioCheck 社の循環器疾患の検査、Interleukin Genetics 社の歯周病・変形性関節症の検査器および体重減少のための肥満関連遺伝子検査についても警告状を発行している。
- eMERGE (Electronic Medical Records and Genomics)は NIH が資金提供する米国の医療研究機関から構成されるコンソーシアムであり、電子カルテ (EMR) を活用してゲノム医療を促進する事を目的としている。2007 年に Phase I (2007-2011) を開始し、GWS 研究の参加者データを分析し、電子カルテのデータの活用性を検証した。Phase II(2011-2015)では、表現型のアルゴリズムを開発し、臨床応用に向けたパイロットテストを実施した。Phase III (2015-2019)は、Phase II で開発されたアルゴリズムの有効性の検証や臨床応用の検証を 9 施設で行っている。

出所：経済産業省資料“平成 27 年度 製造基盤技術実態等調査報告書”

eMerge website (<https://www.genome.gov/Funded-Programs-Projects/Electronic-Medical-Records-and-Genomics-Network-eMERGE>)

【All of Us Research Program】

- 2019 年 1 月 16 日、Fitbit の”BYOD:Bring-Your-Own-Device”プロジェクトを開始した。参加者は調査、電子医療記録、およびサンプルを通じた健康情報を提供することに加え、自分の Fitbit アカウントをプログラムにリンクさせて研究用の追加データを共有できるようになった。

出所：NIH ニュース記事

○ ● 費用負担の仕組み（Direct to customer、保険適用等）

【国としての動向】

- 2015 年に 23andMe 社が申請していた DTC 検査が許可されるなど、DTC としての事業が成立している。

● 倫理的配慮：規制、個人情報保護、IC の方法

(Due to warn、産業医、地域差、Patient and public involvement 等)

【法規制】

- 「医療保険の相互引用性及び説明責任に関する法律・プライバシー規則（HIPAA）」が1996年に策定、2002年に改正された。個人情報（ゲノム関連）取扱いに関して規定されている。
- 遺伝情報は健康情報に含まれるが、遺伝情報が識別子であるかは明示されていない。Protected health information の利用・開示は原則禁止であるが、匿名化された場合は利用可能である。また、研究目的で使用する場合、本人同意の下、又は本人の同意がなくても一定の条件の下での利用は可能とされている。
- 遺伝情報差別禁止法 GINA（2008）が制定された。遺伝情報の保護に特化した連邦法や州法も多数存在する。対象は本人（家族）の遺伝子検査結果、病歴も含む。
- 雇用分野に関する法規も整備されており、事業者による遺伝情報取得を原則禁止している。また、採用・解雇等に関する遺伝情報に基づく不利な取扱いを禁止している。
- 保険分野に関する法規も整備されており、遺伝情報に基づく加入制限・保険料等の調整等を原則禁止している。加入者（家族含む）に対する受検要請や、危険選択目的での遺伝情報の要請・取得を原則禁止している。
- また、The 21st Century Cures Act により医療機器などの承認規緩和等が行われた。

【All of Us Research Program】

- データを利用する研究者は倫理トレーニングを受講し、データ利用行動規範に同意する必要がある。また、一般住民の理解を得るために、コミュニティエンゲージメントプログラムを構築している。NIH は All of Us のコミュニケーション・エンゲージメントの取り組みを促進するために、\$9.1million の資金を提供した。また、ユタ大学、スタンフォード大学等のパートナーと連携し、倫理に関する教育プロジェクトを計画している。

出所：All of Us Research Program Operational Protocol

AMED 資料「海外におけるゲノム情報の取扱い」

「ゲノム情報に基づく差別に関連する法制度のあり方について」,早稲田大学・社会科学部・横野恵、

「Evaluation of a public dialogue on Genomic Medicine: Time for a new social contract」, Genomics

England and Sciencewise、

All of US news release (<https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/all-us-research-program-expand-public-engagement-efforts-new-partner-awards>)

FDA website (<https://www.fda.gov/regulatory-information/selected-amendments-fdc-act/21st-century-cures-act>)

対象国・地域②： 英国

国としての取組

Genomics England

UK Biobank

① 国家戦略について

○ ゲノムデータ集積の目的

【国家としての全体戦略】

- 技術の発展により全ゲノム解析のコストが低下してきている事を踏まえ、世界で初めてゲノム医療技術を NHS の一般医療サービスとして提供する事を目標としている。キャメロン首相は 2012 年、オリンピックレガシーの一つとして 10 万ゲノムプロジェクトの実施を公表した。
- 2019 年 2 月、英国保健省は希少疾患と癌に焦点を置いた National Genomics Healthcare Strategy を National genomics Board と改訂し発表した。英国政府のゲノム医療・研究開発に関する施策は、官公庁・企業・アカデミア・医療機関の専門家から構成される National Genomics Board の示唆に基づいて決定されることと規定され、以下のように予防・治療において世界をリードすることを目指して取組が行われている。

項目	内容
背景	<ul style="list-style-type: none"> ■ 6,000-8,000種類の希少疾患が報告されており、およそ80%の希少疾患の原因は遺伝子によるものである。
目的	<ul style="list-style-type: none"> ■ ゲノム医療において業界内での協力を促進し、治療だけでなく予防においても世界をリードする。 ■ 希少疾患を患う患者のケアを向上する。 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 全ての希少疾患患者のケアは、責任を持った担当者によって調整をされる。 ➢ 全ての希少疾患患者は、自分の状態、治療方針、ケアに関わる専門家の連絡先等に関する情報を含む“Alert card”を与えられる。 ➢ 全ての希少疾患小児患者は、18歳に達すると適切な成人向けサービスに移行される。 ■ 2023-2024年までに英国内で500万ゲノムの配列決定を実施する。
実施内容	<ul style="list-style-type: none"> ■ NHSは特定のがんや希少疾患を患う全ての患者に対して(小児患者含む)ゲノム解析を提供する。 ■ 治療だけでなく、ゲノムデータや技術を活用する事で予防の促進につなげる。 ■ NHS Englandは13NHS Genomics Medicine Centres (GMC)を設立した。
希少疾患領域	<ol style="list-style-type: none"> 1. 希少疾患患者のエンパワーメント <ul style="list-style-type: none"> ➢ 患者代表グループのゲノム研究への参画、患者や家族向けのオンラインプラットフォーム開設 2. 希少疾患の特定と予防 <ul style="list-style-type: none"> ➢ Public Health Englandの UK National Screening Committeeが希少疾患の早期診断の為にスクリーニングプログラムを構築 ➢ NHS Englandにより、実際の医療現場での出生前スクリーニングなどの実施 3. 早期診断と早期介入 <ul style="list-style-type: none"> ➢ Health Education England が、Genomics Education ProgrammeによりNHSスタッフへのトレーニングを提供 ➢ ゲノム医療修士プログラムや教育ツールなどを開発 4. ケアの調整 <ul style="list-style-type: none"> ➢ NHS Englandが、他医療機関のコーディネーションを円滑に進めるため、ゲノム医療に特化したNHS Genomic Medicine Serviceを構築 5. 希少疾患領域における研究 <ul style="list-style-type: none"> ➢ 3つの研究機関を統合する事で、全国の一般的な疾患患者と希少疾患患者の患者遺伝子型/表現型情報を含むアクセス可能なデータをアカデミア研究及び企業の開発研究に提供

出所：英国政府公式 HP <https://www.gov.uk/government/groups/national-genomics-board> を参考に作成

【Genomics England】

- Genomics England の目的は、①患者に利益をもたらす、②同意に基づいて倫理的で透明性のあるプログラムを作成する、③新しい科学的発見と医学的洞察を可能にする、④英国のゲノム産業の発展に貢献する事である。
- Genomics England は、“100,000 Genomes Project”の中で、NHS の患者およびその家族から収集されるゲノム情報を解析する事を目的として設立された国営企業である。
- 2018 年、10 万全ゲノム解析が完了したため、保健省は追加のゲノム解析プロジェクトとして、今後 5 年間で 500 万ゲノムを解析する計画を発表した。500 万ゲノム解析計画に

は、UK Biobank の 50 万人のサンプルデータが含まれる予定であり、500 万ゲノム解析のうち、100 万全ゲノム解析実施を NHS と UK Biobank が実施する予定である。しかし、予算が確保されていない上に、具体的なプランが立っていないため、まだ計画段階で実施されていない。また、500 万ゲノムプロジェクトの一環として、2019 年から、全ての重病の小児患者と、特定の希少疾患を患う成人患者へ全ゲノム解析が提供される事が発表された。

出所：Genomics England website

(<https://www.genomicsengland.co.uk/about-genomics-england/>)

The 100,000 Genomes Project Protocol

(<https://www.genomicsengland.co.uk/about-genomics-england/>)

AMED website (https://www.amed.go.jp/aboutus/collaboration/ga4gh_dp013.html)

AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

(<https://www.amed.go.jp/content/000049035.pdf>)

英国政府 HP 掲載記事 (<https://www.gov.uk/government/news/matt-hancock-announces-ambition-to-map-5-million-genomes>)

Genomics England Head of Science Partnerships ヒアリング

【UK Biobank】

- UK Biobank は、Wellcome Trust, Medical Research Council (MRC), Department of Health, Scottish Government, the Northwest Regional Development Agency によって設立された。癌、心臓病、脳卒中、糖尿病、関節炎、骨粗鬆症、眼疾患、鬱病および認知症を含む、広範囲の深刻で命に関わる疾患の予防、診断、および治療を改善する事を目的とし、2006-2010 年にかけて 40-69 歳の 50 万人のゲノムデータを全国から収集したサンプルデータを保管している。

出所：UK Biobank website (<https://www.ukbiobank.ac.uk/about-biobank-uk/>)

UK Biobank Protocol

(<https://www.ukbiobank.ac.uk/wp-content/uploads/2011/11/UK-Biobank-Protocol.pdf>)

○ 対象集団

【Genomics England】

- 100,000 Genomes Project の対象は NHS の希少疾患患者とその家族、および癌患者、およそ 85,000 人である。条件を満たす症例は全て登録対象となる。希少難病と希少癌の小児は全例で全ゲノム解析を実施する。Inclusion/exclusion criteria の詳細は以下の通りプロトコルに記載されている。

Figure 12. Inclusion process for rare diseases - questions for enrolment

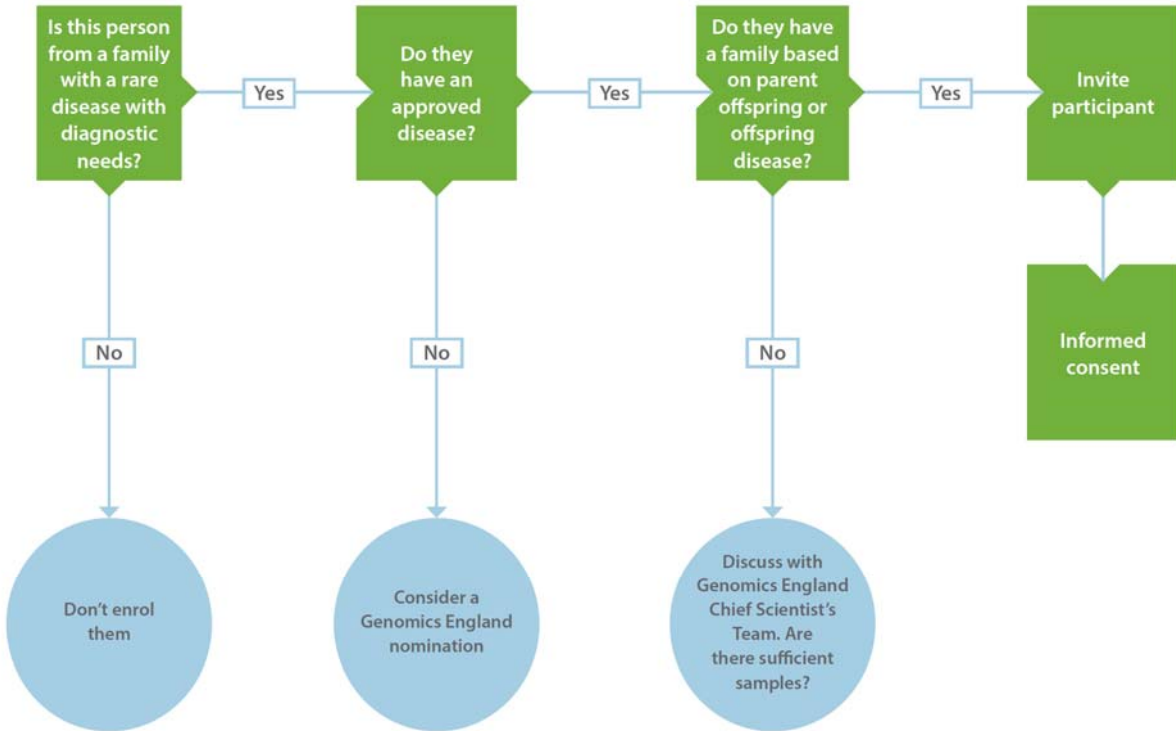
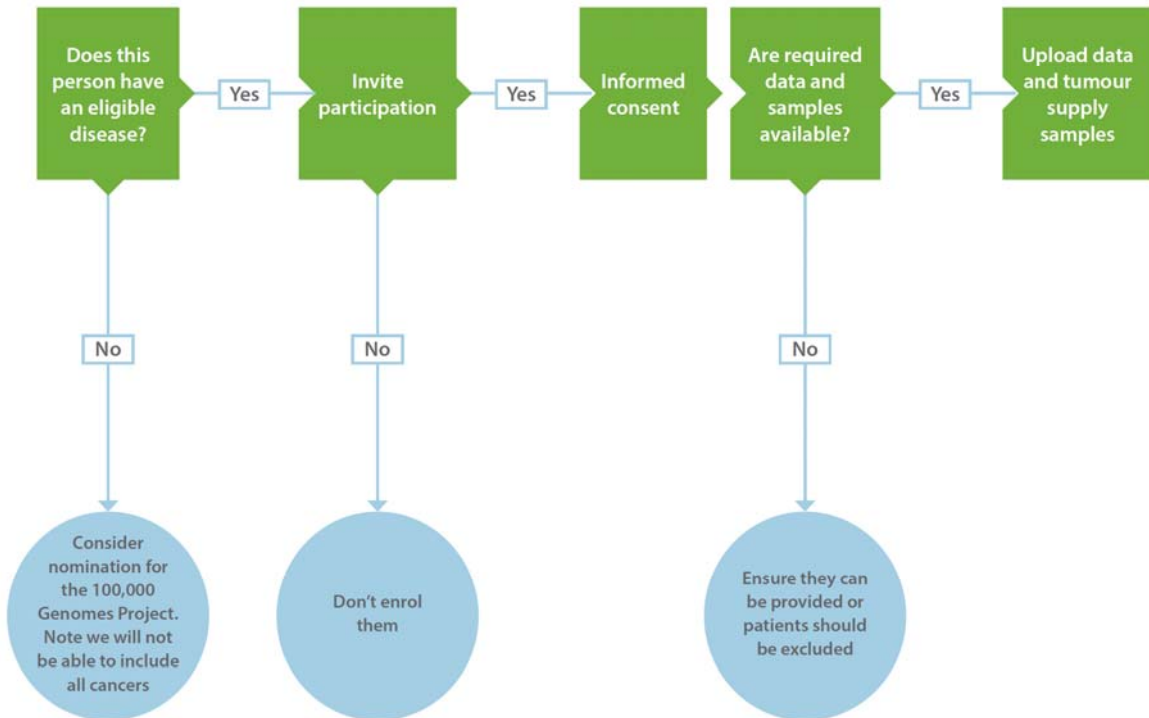


Figure 13. Inclusion process for cancer patients - questions for enrolment



出所：Genomics England website, The 100,000 Genomes Project Protocol,

【UK Biobank】

- 2006-2010 年にかけて英国人口構成比率を反映した 40-69 歳の合計 50 万人のボランティアからデータを収集した。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

○ 目標とするサンプル数及び設定根拠

【Genomics England】

- 癌患者 25,000 人の腫瘍組織と正常組織、希少疾患患者 15,000 人と患者 1 人当たり 2 人以上の近親者 35,000 人のサンプル収集を行った。
- 設定根拠としては、癌の遺伝子変異を見つけるのに必要な統計的 power があるサンプル数を Power analysis で分析してサンプル数を決定した。統計分析方法などの詳細はプロトコルに記載されている。

出所：The 100,000 Genomes Project Protocol

【UK Biobank】

- 健康状態を将来的に追跡調査した際、疾患や早死の因子を発見できる可能性がある年齢層を対象に、金銭的や組織的な面でデータ収集可能なサンプル数で、疾患や病変などが十分に発見でき、統計的な power が検知できるサンプル数を収集した。
- 統計分析によりサンプル数は決定され、分析の詳細はプロトコルに記載されている。

出所：UK Biobank Protocol

② 検体の収集、ゲノムデータの作成について

○ 検体の種類、検体数、収集場所、収集方法

【Genomics England】

- NHS Trust と病院からなる全国 13 か所の Genomic Medicine Centre (GMC) で志願者の患者 (約 75,000 人) をリクルートし、採取した DNA サンプルを国営のサンプル保管庫に保管している。
- 希少疾患の患者からは血液サンプルを収集し、必要に応じて、近親者からも血液サンプルを収集している。癌患者からは、血液サンプルと腫瘍組織・正常組織のサンプルを収集している。癌患者 25,000 人の腫瘍組織と正常組織、希少疾患患者 15,000 人と患者 1 人当たり 2 人以上の近親者 35,000 人のサンプル収集を行い、122,650 サンプル (希少疾患 : 85,954、癌 : 36,696) が収集された。
- 2016 年、Genomics England, Illumina, the Wellcome Trust Sanger Institute が協力し、Sequencing Centre を設立した。10 万ゲノムプロジェクトの DNA 解析は、この Sequencing Centre で行われる。専用の機器 (illumina 社) にて全ゲノム解析を行い、臨床データと合わせて専用のデータセンターに保存するとともに基本的な解析が行われ、患者の主治医と Genomics England に戻される。
- NHS Digital の臨床データとあわせた研究が可能になっている。Genomic Medical Centre における主治医が登録する Clinical Data (第一群データ) と、Public Health England から提供され EHR (Electronic Health Records) から収集される Longitudinal data (第二群データ) からなる。122,208 サンプル (希少疾患 : 85,793、癌 : 36,415) が収集された。データの種類は下記の通りである。
- NHS Digital などの臨床データとは紐付けされているが、General Practitioner (GP) の記録や処方箋のデータとは紐付けされていない。

出所 : Genomics England 資料 <https://www.path.org.uk/wp-content/uploads/2019/08/WG-Caulfield.pdf>
第一群データ

分類	項目
希少疾患・癌共有の項目	サンプル処理情報
	サンプルの品質情報
	配列解析のためのサンプル処理方法
	配列解析に用いたサンプルの情報
	BAM と VCF ファイルの保管場所
	サンプルの分類 (例、rare disease germline, cancer somatic)
	プレート ID
	死因

	疾患名
	demographics (個人特定情報除く)
	リクルート方法
希少疾患	家族情報
	家系情報
	参加者の幼少期情報
	一般検査データ
	画像データ
	血液検査データ
	遺伝子検査情報
	疾患名
	フェノタイプ (HPO で記載)
	パネル検査情報
	疾患関連バリエーション
癌	NHS cancer care plan
	画像データ
	疾患情報
	腫瘍・腫瘍転移の情報
	癌のリスク因子 (喫煙、飲酒、身長、体重等)
	手術の情報
	腫瘍サンプルのバイオマーカー情報
	腫瘍サンプルの病理情報
	抗癌治療の情報

第二群データ

項目
Hospital episode statistics
Accident and emergency
Admitted Patient Care
Critical Care
Outpatient Care
Diagnostic image dataset (metadata only)
Patient reported outcome measures
Received quarterly and approximately three months old
Data from dataset inception (8/10 years)
Mental health minimum dataset

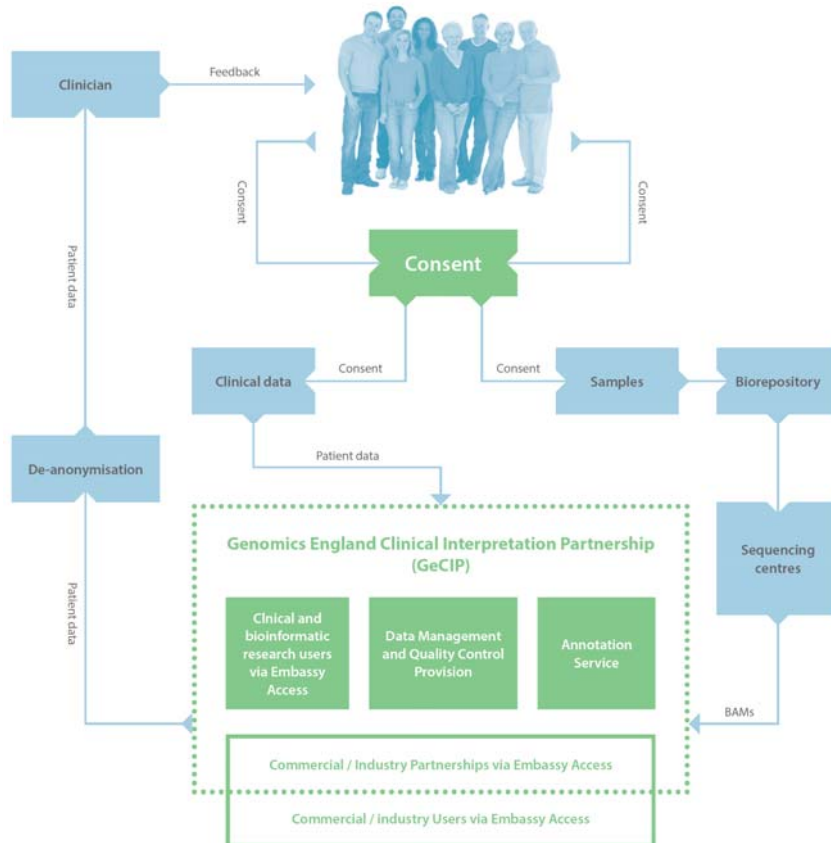
➤ それぞれの疾患における年齢別のサンプル量は以下の通りである

がん患者	DNA (EDTA-purple)	Plasma (PST-green)	Serum (SST-gold)	RNA (Paxgene)	Saliva (Oragene)
大人 (14歳以上)	4.5ml x 2 10ml x 1	10ml	10ml	5ml	-
14歳以下	小児癌患者や、他の種類の癌を患う小児患者は、まずGenomics Englandに連絡し、特定のガイダンスを受けてから参加する				
CLL患者	上記と同様	上記と同様	上記と同様	上記と同様	2ml

希少疾患患者	DNA (EDTA-purple)	Plasma (PST-green)	Serum (SST-gold)	RNA (Paxgene)	Saliva (Oragene)
大人 (14歳以上)	4.5ml x 2	10ml	10ml	5ml	-
3-14歳	3ml x 2	3ml	3ml	2.5ml	-
0-3歳	1-3ml	1ml	1ml	1ml	-

出所：サンプル取り扱いプロトコル (<https://www.genomicsengland.co.uk/wp-content/uploads/2018/02/Sample-Handling-Guidance-v4.0.pdf>)

➤ サンプル収集に係るフロー全体像は以下の通りであり、同意を得た上でサンプルが収集され、そのサンプルがシーケンスセンターを経て、GeCIP(Genomics England Clinical Interpretation Partnership)に送られるフローとなっている。



出所：The 100,000 Genomes Project Protocol, AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”.
Genomics England ニュース記事 (<https://www.genomicsengland.co.uk/uk-prime-minister-opens-100000-genomes-project-sequencing-centre/>)

【UK Biobank】

- ベースラインとして血液、唾液、尿サンプルを採取した。
- 追加資金により、視覚データなどの追加データも収集した。ベースラインデータ収集に加え、10万人のボランティアが1週間24時間活動モニターを着用し、2万人が再測定を実施した。また、オンラインでの調査票では食事、認知機能、職歴、消化器系の機能のデータ収集を行い、10万人の参加者の脳、心臓、腹部、骨、頸動脈などの画像データを収集した。追跡調査はプロジェクトごとに選抜された参加者に対して実施された。平行して NHS Digital（入院情報）とのデータ連携を進めている。外来情報については、GP Service の IT ベンダーと協力して約半数の参加者のデータ連携が完了した。癌登録や死亡統計とのリンク付けも実施した。

Vacutainer tube	Fractions	Number of aliquots	
		-80°C	Liquid N ₂
EDTA (9ml) x 2	Plasma	6	2
	Buffy coat	2	2
	Red cells	-	2
EDTA (PST)	Plasma	3	1
Clot activator (SST)	Serum	3	1
ACD	DMSO blood	-	2
EDTA (4 ml)	Haematology (immediate)	-	-
Urine	Urine	4	2
TOTAL ALIQUOTS		18	12

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”，
UK Biobank protocol

○ 解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等）

【Genomics England】

- Genomics England は 100,000 Genomics Project に関して、NHS England との協力で 10 万個の全ゲノム解析目標を達成した（2018 年 12 月 5 日に NHS から、100,000 ゲノム全配列解析が終了したと報告）。この 5 年間の成果に至るまで 85,000 人の協力志願者、1,500 人の NHS スタッフ、3,000 人以上の研究者の協力を得た。
- Secretary of State for Health and Social Care（保健社会福祉担当国務長官）は、2018 年 10 月に、500 万ゲノム解析計画に拡大する事を発表し、そのうち、100 万全ゲノム解析を NHS と UK Biobank が実施する予定である。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

英国政府 HP 掲載記事

【UK Biobank】

- 癌、死亡事例、入院、一般診療（GP）などの幅広い電子医療記録とリンクし、疾患とその併存疾患を正確に識別するためのアルゴリズムが開発され、ホルモンやコレステロールなどの血液生化学の分析が可能である。Genotyping は、50 万人の参加者全員に対して実施され、データは研究に利用されている。2019 年、UK biobank は、Regeneron 社との共同発表で、UK biobank の 5 万人分のエクソームシーケンスを完了した事を明らかにした。この解析は、UK Biobank、Regeneron 社、Glaxo SmithKline 社の協力により、Regeneron ゲノムセンター(RGC)で実施された解析で、医療情報や医療画像等の情報と紐づけられている。Regeneron 社は、さらに、創薬企業コンソーシアムと連携して 2020 年までに、残る 45 万人分のエクソーム解析を完了する事を予定している。
- サンプルの利用は生み出されたデータが広く利用される事が条件であり、サンプルは枯渇してしまうため、単なる検証目的の利用は不可とされる。サンプルのゲノム解析もこの枠で行う。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

UK Biobank website

○ 収集している臨床情報の内容

【Genomics England】

- NHS Digital の臨床データが研究利用可能となっている。Genomic Medical Centre における主治医が登録する Clinical Data（第一群データ）と、Public Health England から提供され EHR（Electronic Health Records）から収集される Longitudinal data（第二群データ）からなる。NHS Digital などの臨床データとは紐付けされているが、General Practitioner（GP）の記録や処方箋のデータとは紐付けされていない。

（記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様）

【UK Biobank】

- NHS Digital（入院情報）とのデータ連携を進めている。外来情報については、GP Service の IT ベンダーと協力して約半数の参加者のデータ連携が完了した。癌登録や死亡統計とのリンク付けも実施した。

（記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様）

○ 対象集団（対象疾患等）

【Genomics England】

- 癌患者 25,000 人の腫瘍組織と正常組織、希少疾患患者 15,000 人と患者 1 人当たり 2 人以上の近親者 35,000 人のサンプル収集を行い、122,650 サンプル（希少疾患：85,954、癌：36,696）が収集された。

出所：Genomics England 資料 [https://www.path.org.uk/wp-content/uploads/2019/08/WG-Caulfield.pdf/](https://www.path.org.uk/wp-content/uploads/2019/08/WG-Caulfield.pdf)
（記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様）

【UK Biobank】

- 2006-2010 年にかけて英国人口構成比率を反映した 40-69 歳の合計 50 万人のボランティアからデータを収集した。対象疾患は、癌、心臓病、脳卒中、糖尿病、関節炎、骨粗鬆症、眼疾患、うつ病、認知症を含む幅広い疾患である。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”
（記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様）

○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）

【Genomics England】

- キャメロン首相は Illumina や Genomics England と協力し、10 万ゲノムプロジェクトに 4 年間で £311million を投資する事を発表した。保健省, NHS England がメインスポンサーとなっており、サブスポンサーとして The Wellcome Trust, Cancer Research UK, Medical Research Council (MRC)等が入っている。Genomics England は保健省から 5 年で £250million（年間£50million）の資金提供を受け、解析費用として illumina 社に £70million 以上を支払った。2019/2020 年の予算は£40million に減額された。NHS England は 10 万ゲノムプロジェクト完了までに、£20million 以下の資金を提供する事を発表した。
- Wellcome Trust は £27million を Sequencing Centre の費用として提供し、MRC は患者データが適切に解析されるために必要な機材等を整備するために £24million を提供した。Wellcome Trust 等の活動費には、一定、企業からの投資資金等が投入されていると見受けられる。

出所：Genomics England website, The pharmaceutical-journal ニュース記事
(<https://www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/news-in-brief/funding-for-genomics-england-to-reduce-by-40m-under-2019/2020-dhsc-spending-plans/20206548.article>)

Wellcome Trust ニュース記事 <https://wellcome.ac.uk/press-release/wellcome-trust-invests-%C2%A327m->

[world-class-sequencing-facility-genomics-england-and](#)

Annual Report of the Chief Medical Officer 2016

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/631043/CMO_annual_report_generation_genome.pdf

MRC ニュース記事 <https://mrc.ukri.org/news/browse/pioneering-100-000-genomes-project-reaches-sequencing-goal/>

【UK Biobank】

- UK Biobank は、MRC, Wellcome Trust, Department of Health, British Heart Foundation, Research UK, NIHR, Scottish & Welsh government, diabetes UK からデータ収集、管理、測定などにかかる費用のために、総額£244.3 million の資金提供を受けており、これらが主な費用と考えられる。MRC は、総額£129.4million を提供しており、内訳は、参加者募集 (£26.8 million)、データ収集・管理 (£29.4million)、画像データ収集 (£18.9 million)、5 万ゲノムの全ゲノム解析 (£30 million)、50 万人の参加者の genotyping (£10million) 等である。

機関	総額	プロジェクト	
MRC	£129.4m	参加者募集 2004-2010 £26.8m データ収集、管理等 2010-2022: £29.4 m	画像データ収集 £18.9 m 画像診断センター設立 £8.5m
		50万人の参加者の遺伝子型決定およびデータの医療研究への応用 £10 m	50万人の、コレステロール、カルシウム、ビタミンD、グルコース、尿素など幅広いバイオマーカーの測定 £4m
		5万ゲノムの全ゲノムシーケンシング £30m	視覚データなどの追加データ収集 £1.8m
Wellcome Trust	£82.6m	参加者募集 2004-2010 £ 26.8m データ収集、管理等 2010-2022: £29.4m	10万人の参加者の、脳と心臓を含む主要な内臓の画像データ収集し、研究に使用できるデータ化 £20.6 m
		視覚データなどの追加データ収集 £1.8m	50万人の、コレステロール、カルシウム、ビタミンD、グルコース、尿素など幅広いバイオマーカーの測定 £4.0m
Department of Health	£17.8m	参加者募集 2004-2010 £4.8 m	50万人の参加者の遺伝子型決定およびデータの医療研究への応用 £10 m
		データ収集、管理等 2010-2015: £1.2 m	視覚データなどの追加データ収集 £1.8m
British Heart Foundation	£9.2m	50万人の、コレステロール、カルシウム、ビタミンD、グルコース、尿素など幅広いバイオマーカーの測定 £1.0m	10万人の参加者の、脳と心臓を含む主要な内臓の画像データ収集し、研究に使用できるデータ化 £3.0m 視覚データなどの追加データ収集 £1.0m
		データ収集、管理等 2017-2022: £3.2m	50万人の参加者の遺伝子型決定およびデータの医療研究への応用 £1.0 m
Research UK	£2.5m	データ収集、管理等 2017-2022: £2.5m	
National Institute for Health Research	£1.2m	データ収集、管理等 2017-2022: £1.2m	
Scottish & Welsh Government	£0.5m £0.2m	参加者募集 2004-2010 £0.5m 参加者募集 2004-2010 £0.2m	
Diabetes UK	£0.4m	50万人の、コレステロール、カルシウム、ビタミンD、グルコース、尿素など幅広いバイオマーカーの測定 £0.4m	

出所：UK Biobank website (<https://www.ukbiobank.ac.uk/>)

○ 費用の負担者

【Genomics England】

- キャメロン首相は Illumina や Genomics England と協力し、10 万ゲノムプロジェクトに 4 年間で £ 311million を投資する事を発表した。Department of Health & Social Care, NHS England がメインスポンサーとなっており、サブスポンサーとして The Wellcome Trust,

Cancer Research UK, Medical Research Council (MRC)等が入っている。

(記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

【UK Biobank】

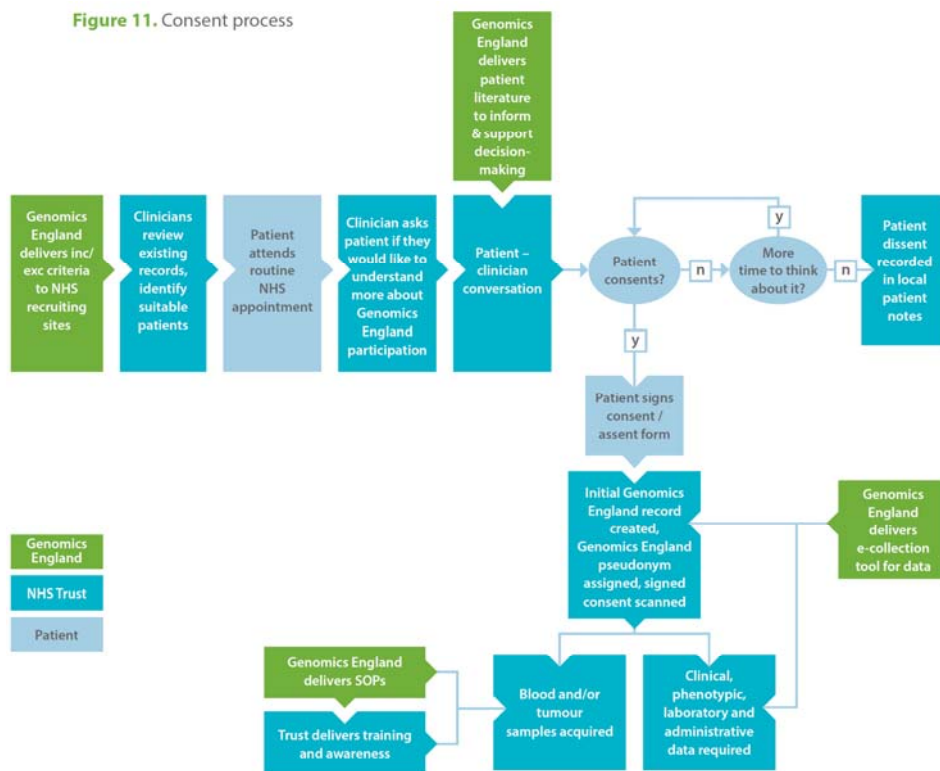
- UK Biobank は、MRC, Wellcome Trust, Department of Health, British Heart Foundation, Research UK, NIHR, Scottish & Welsh government, diabetes UK からデータ収集、管理、測定などにかかる費用のために総額£244.3 million の資金提供を受けている。

(記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

○ ●インフォームド・コンセントの状況 等

【Genomics England】

- 参加者の同意は必ずデータ収集の前に取られる。参加者の個人情報 は厳密に守られ、同意により得られたデータは Genomics England に属するが、本人の希望で撤回できる。意図しない発見があった際、本人の希望があれば報告される。またその意思は撤回できる。
- 臨床情報を付したゲノムデータは臨床上での利用時は非匿名化、研究使用時は匿名化される。あくまで実臨床であるため診断に必要なデータのみを受け取る。研究で必要な場合は追加で提供をうける。具体的な手続きは、下図のような方法で行われる。



出所：The 100,000 Genomes Project Protocol,

【UK Biobank】

- 参加者の同意書は、Ethics & Governance Framework (EGF) に沿って作成され、Ethics & Governance Council(EGC) が作成に際しアドバイスなどを提供する。参加者から同意を取る際に、必ず質問に答えられるスタッフがいる状態で参加者にプロジェクトの説明を行い、同意書にサインをもらう。
- 詳細はプロトコルに記載されているが、施設に訪問した際に、個人に渡された USB をタッチスクリーンコンピューターに差し込み、“I agree”、“I disagree”を選んでいく方法となっている。すべての質問が“I agree”となった段階で、電子パッドでサインを行う。なお、対象者が I disagree を選んだ場合は、スタッフにコンタクトするように画面に指示が出て、スタッフが説明等を行う（必要があれば、電話で本部にいる、よりシニアな UK Biobank チームメンバーにコンタクトし、説明を受ける事が可能）。尚、同意取得が完了し、その内容をスタッフが確認しない限りは、次のプロセスへ進むことはできない。
- 同意内容については、撤回することができるが、撤回に際して、いくつかのレイヤーがある。“No Further Contact”は、データの取得・利用は可能だが、対象者へのコンタクトを拒否するものであり、“No Further Access”は、データの利用は可能だが、対象者へのコンタクトならびに今後のデータ取得が不可能なものであり、“No Further Use”はデータの利用も含めて、拒否を行うものである。

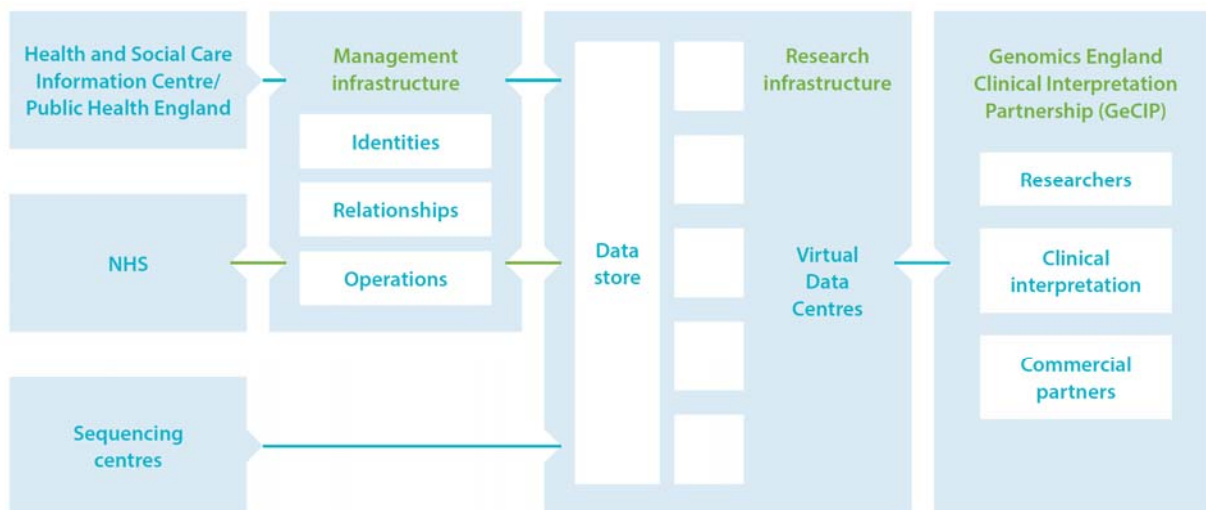
出所：UK Biobank Protocol

③ 作成されたデータの集積について

○ 国単位での集積拠点（実施主体）

【Genomics England】

- 英国内の 13 か所の Genomic Medicine Centre (GMC)で患者を募集し、採取した DNA サンプルを国営のサンプル保管庫に保管し、Sequencing Centre で専用の機器（illumina 社）を使用し、全ゲノム解析を行う。臨床データと合わせて専用のデータセンターに保存するとともに基本的な解析が行われ、患者の主治医に返却される。サンプルは病院から Bank を介して解析センターに送られ、その後データは Genomics England に送られる。データ管理は NHS より委託された企業が実施する。英国におけるゲノム検査 7 拠点 Genomic Laboratory Hubs が統合され、National Genetic Information System を構成する。National Genetic Information system は HL7 FHIR 標準の通信でローカルな EHR と連携している。
- データは、バーチャルのデータセンターに保存され、管理された環境でのみアクセス可能となっている。バーチャルのデータセンターは研究プロジェクトごとに作られる。各データセンターは、共有のストレージを介して情報共有することも可能になっており、リサーチ間の連携等を高めることを目指している。

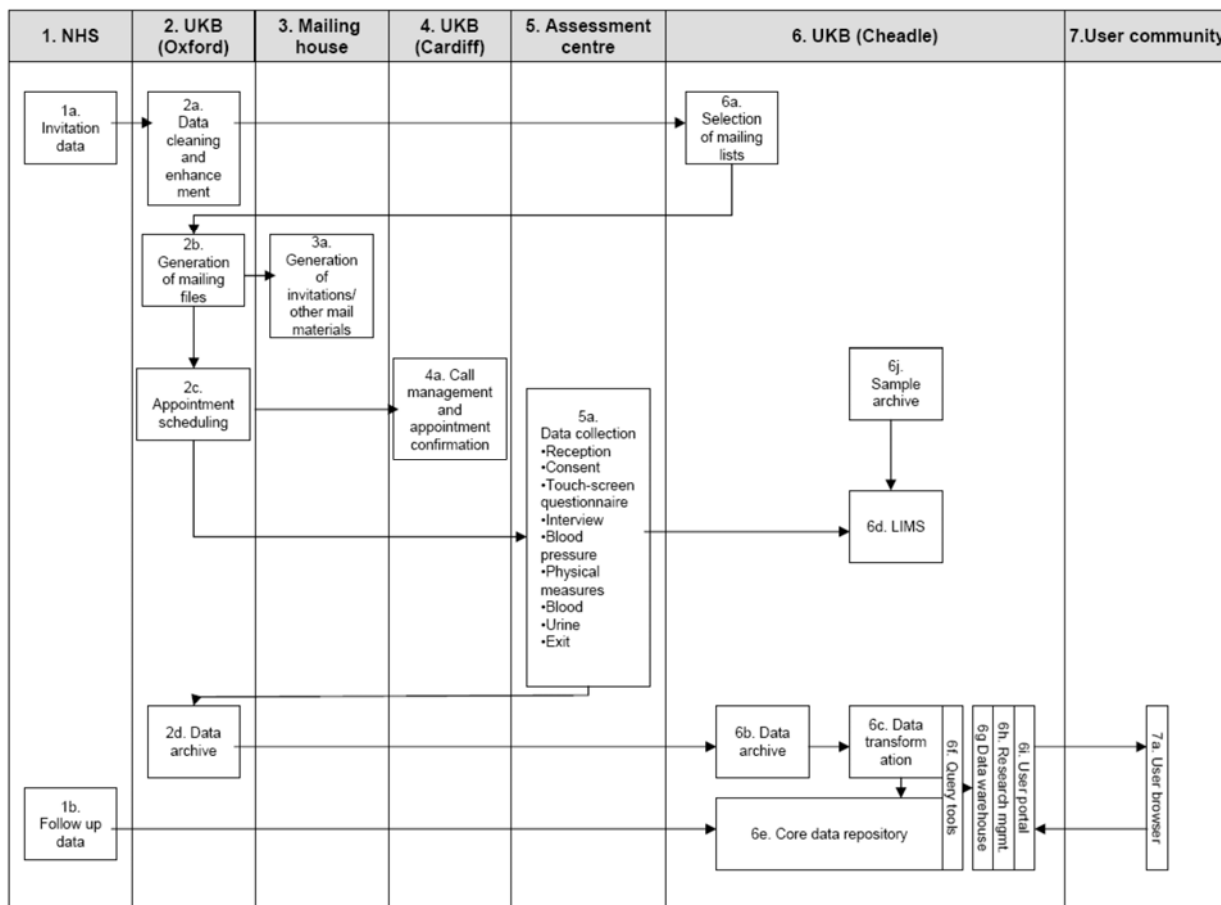


出所：The 100,000 Genomes Project Protocol

【UK Biobank】

- サンプルを収集してデータ管理する Laboratory Information Management System (LIMS) を構築し、Thermo Scientific LIMS をサンプル収集、データ処理・管理の機関として選定した。下の図にみられるように、NHS より Biobank に参加者リストを提供し、データ収集

は Assessment centre で行われる。サンプルは UK Biocentre で解析される。サンプルデータは LIMS と UKB に送られ、最終的にはマンチェスターの Cheadle にある UK Biobank coordination center によって、データが共有可能なフォーマットに変換され保管されると同時にサンプルデータは同所のコアレポジトリに保管される。



出所：UK Biobank Protocol

UK Biobank ホームページ (<https://www.ukbiobank.ac.uk/uk-biocentre-2/>)

○ データ集積コストと負担者（民間企業も含む）

【Genomics England】

- キャメロン首相は Illumina や Genomics England と協力し、10万ゲノムプロジェクトに4年間で£311millionを投資する事を発表した。保健省, NHS England がメインスポンサーとなっており、サブスポンサーとして The Wellcome Trust, Cancer Research UK, Medical Research Council (MRC)等が入っている。Genomics England は保健省から5年で£250million（年間£50million）の資金提供を受け、解析費用として illumina 社に£70million以上を支払った。2019/2020年の予算は£40millionに減額された。NHS England は10万ゲノムプロジェクト完了までに、£20million以下の資金を提供する事を発表した。

- Wellcome Trust は £27million を Sequencing Centre の費用として提供し、MRC は患者データが適切に解析されるために必要な機材等を整備するために £24million を提供した。Wellcome Trust 等の活動費には、一定、企業からの投資資金等が投入されていると見受けられる。

(記載内容は、○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等) と同様)

【UK Biobank】

- UK Biobank は、MRC, Wellcome Trust, Department of Health, British Heart Foundation, Research UK, NIHR, Scottish & Welsh government, diabetes UK からデータ収集、管理、測定などにかかる費用のために、総額£244.3 million の資金提供を受けており、これらが主な費用と考えられる。MRC は、総額£129.4million を提供しており、内訳は、参加者募集 (£26.8 million)、データ収集・管理 (£29.4million)、画像データ収集 (£18.9 million)、5 万ゲノムの全ゲノム解析 (£30 million)、50 万人の参加者の genotyping (£10million) 等である。

(記載内容は、○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等) と同様)

○ ● データ集積に関する契約内容

【Genomics England】

- 具体的な契約内容に関する記載はないものの、以下のような規則付けがなされている。
 - ・ 参加者データは保管される前に ID を付け、匿名化してからデータセンターに保管される。
 - ・ ID と参加者情報のマッチング情報は GeCIP のリサーチドメインに保存されている。
 - ・ 各リサーチセンターは各プロジェクトや製品にそって設置されている。
 - ・ 患者や参加者のデータの個人情報保護のため、データアクセスは特定の承認された者のみ可能である。

出所：Genomics England website, The 100,000 Genomes Project Protocol

【UK Biobank】

- 具体的な契約内容に関する記載はないものの、以下のような規則付けがなされている。
 - ・ Office for National statistics が NHS で収集されたデータを確認し、不明なデータや既に死亡した患者のデータなどは削除される。
 - ・ 参加者データは全て匿名化されて管理される。患者の NHS 番号と収集されたデータは別々に管理される。
 - ・ 血液や尿サンプルなどは収集された日に Biobank (Cheadle) に送られアーカイブに保存される。個人を特定できる情報 (例. 名前、住所、NHS 番号) はサンプルから取り

除かれ匿名化された後、LIMS に共有される。

- ・ データ管理方法の詳細プロセスおよびルールはプロトコルに記載されている。

出所：UK Biobank Protocol

○ ● 研究者のインセンティブ 等

【Genomics England】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

【UK Biobank】

- 具体的な記載はなかった。

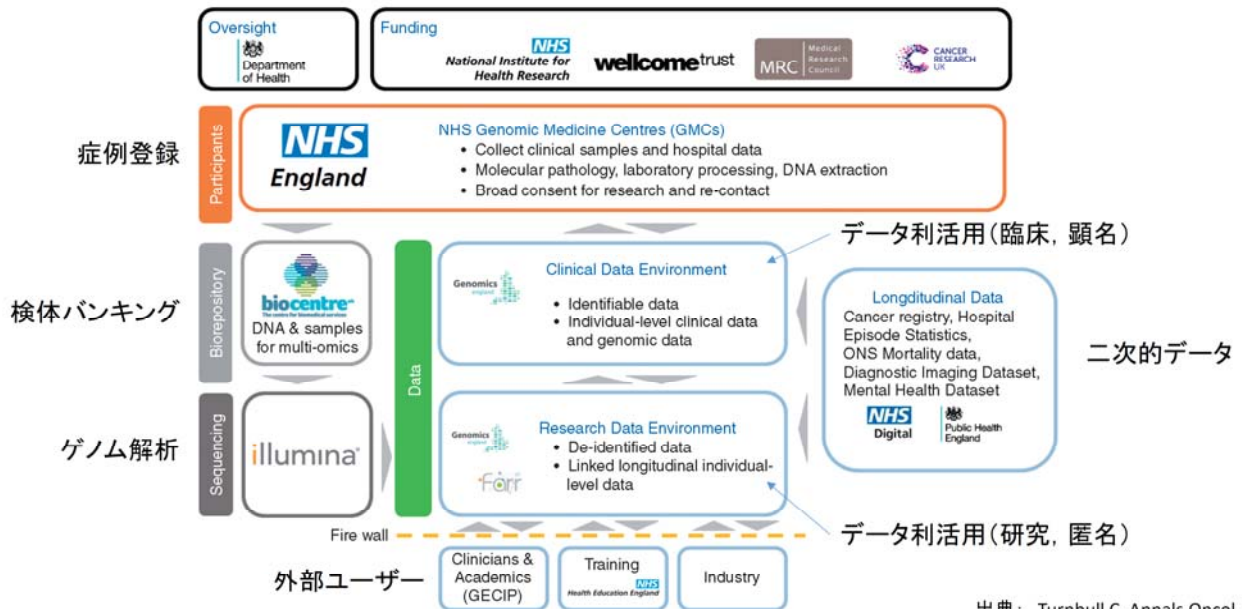
出所：なし

④ 集積されたデータの維持管理について

○ 国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）

【Genomics England】

- NHS Trust と病院からなる英国内 13 か所の Genomic Medicine Centre (GMC)で患者を募集し、採取した DNA サンプルを国営のサンプル保管庫に保管し、Sequencing Centre で専用の機器（illumina 社）を使用し、全ゲノム解析を行う。臨床データと合わせて専用のデータセンターに保存するとともに基本的な解析が行われ、患者の主治医に返却される。パートナー機関としては NHS England, Health Education England, Public Health England, 85 施設の NHS Trust と病院がある。1500 人の NHS スタッフ、3000 人以上の研究者の協力を得た。



出典：Turnbull C, Annals Oncol. 2018

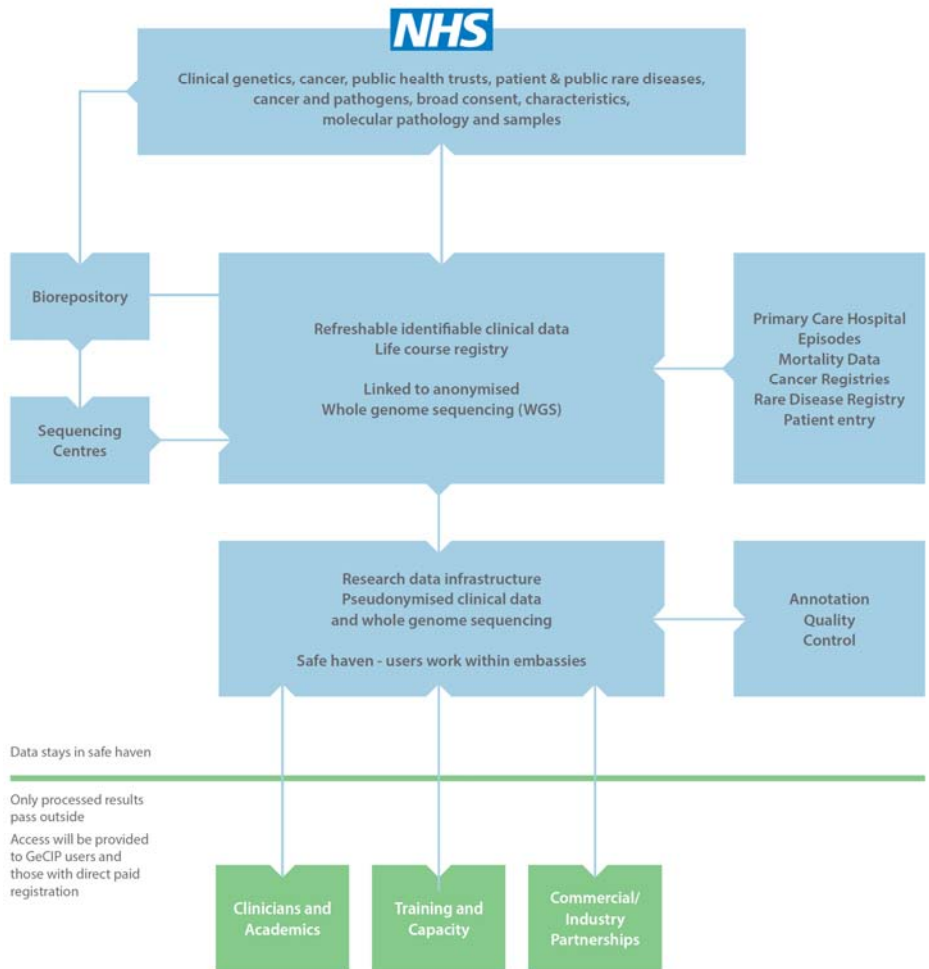
出所：国立がん研究センター資料 <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000557618.pdf>

- シークエンスデータ連係・分析の提供に関する企業、大学、病院の契約を構成する委員会として Ethics Advisory Committee, Science Advisory Committee, Data Advisory Committee, Access Review Committee, GeCIP Board and the Audit Committee がある。
- GeCIP はデータセンターに保存されたデータを研究に使用するために作られた組織であり、データを以下の形で整理し、内部で管理する体制と、外部に提供する情報の出し口を整理して管理している。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”, The 100,000 Genomes Project Protocol, Genomics England website

Disease-specific domains		Functional/Cross-cutting domains
Cancers	Rare inherited diseases	
Breast	Hearing and Sight	Analytical
Lung	Cardiovascular disease	Ethics and Social Science
Ovarian	Respiratory	
Colorectal	Endocrine and metabolism	
Prostate	Gastroenterology	
CLL/leukaemia	Immunological diseases	
	Neurological and degenerative disease	
	Musculoskeletal	
	Skin	
	Renal	
	Haematology	
	Paediatric	
	Inherited Cancers	
	Severe response to infection	
	Rheumatology	Feedback and Validation

Genomics England Clinical Interpretation Operational plan



【UK Biobank】

- サンプルを収集してデータ管理する Laboratory Information Management System (LIMS) を構築し、Thermo Scientific LIMS をサンプル収集、データ処理・管理の機関として選定した。NHS より Biobank に参加者リストを提供し、データ収集は Assessment centre で行われる。サンプルは UK Biocentre で解析される。サンプルデータは LIMS と UKB に送られ、最終的にはマンチェスターの Cheadle にある UK Biobank coordination center によって、データが共有可能なフォーマットに変換され保管されると同時にサンプルデータは同所のコアレポジトリに保管される。

(③における国単位での集積拠点 (実施主体) と同一の内容を記載)

○ データ管理コストと負担者

【Genomics England】

- Department of Health & Social Care, NHS England がメインスポンサーとなっており、サブスポンサーとして The Wellcome Trust, Cancer Research UK, Medical Research Council (MRC)が入っている。Genomics England は保健省から5年で£250million (年間£50million) の資金提供を受け、解析費用として illumina 社に£70million 以上を支払った。

(記載内容は、○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等) と同様)

【UK Biobank】

- UK Biobank は、MRC, Wellcome Trust, Department of Health, British Heart Foundation, Research UK, NIHR, Scottish & Welsh government, diabetes UK からデータ収集、管理、測定などにかかる費用のために総額£244.3 million の資金提供を受けている。

(記載内容は、○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等) と同様)

○ ● 当該データベースのこれまでの経緯 (アップデートの内容等)

【Genomics England】

- 2018年に10万ゲノム解読が完了して、追加のゲノム解析プロジェクトとして500万ゲノムに拡大した。500万ゲノム解析計画には、UK Biobankの50万サンプルの全ゲノムシーケンス解析が含まれる予定である。MRCやNIHRを含む他研究機関のデータ統合は検討されているが、まだ協議段階で実施には至っていない。課題としては、各機関の資源 (予算・管理施設・運営体制等)、収集しているデータや保管体制が異なるため、統合するのが困難である。

出所：英国政府 HP 掲載記事。Genomics England Head of Science Partnerships ヒアリング

【UK Biobank】

- 50 万人全ての genotyping は完了しており、データは研究利用されている。
- GSK&Regeneron はエクソームシーケンスを実施している。Regeneron 社は創薬企業コンソーシアム（アッヴィ合同会社、アストラゼネカ株式会社、武田薬品工業株式会社など）と連携して 2020 年までに残る 45 万人分のエクソーム解析を完了する事を予定している。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

⑤ データの利活用について

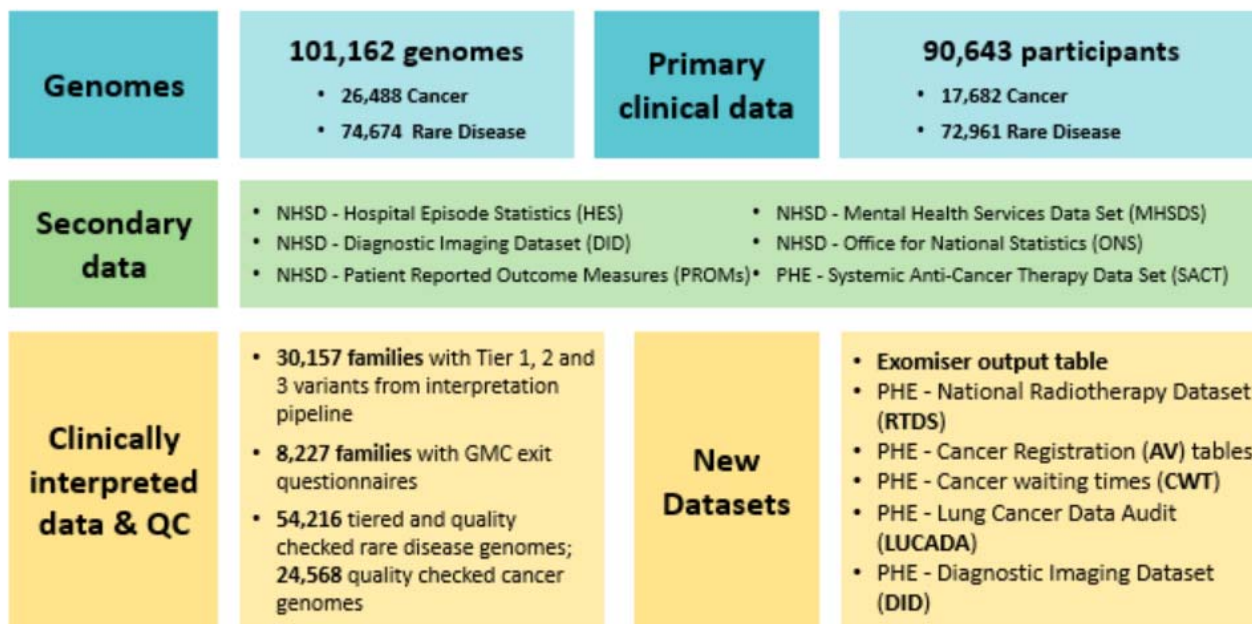
○ 研究目的、商業目的での利用の可否、実績

【Genomics England】

- Genomics England は、研究応用目的でサンプルを提供する事は禁止しており、今後も提供する予定はない。データに関しても、コピーなどを提供することはない。理由として、Genomics England の目的は NHS の患者が恩恵を受けるためだが、データのコピーを提供してしまえば、多目的な研究に利用されつつも患者に研究結果などが返らない可能性がある。その上、コピーを提供してしまえば、患者データのセキュリティーやプライバシーの管理ができない為、データコピーの提供は行わない。また、データの容量が重すぎるため、ダウンロードしようとしても不可能であると思われる。
- 臨床上で集めた情報の研究使用に原則同意を取得しているものとし、保険会社等を除く企業の二次利用は可能である。臨床情報を付したゲノムデータは臨床上での利用時は非匿名化、研究使用時は匿名化される。なお、患者サマリーや生活歴等の行政が所有するデータは病院から NHS digital に送られた後に 3 か月遅れで Genomics England に送られる。あくまで実臨床であるため診断に必要なデータのみを受け取る。研究で必要な場合は追加で提供を受ける。NHS の電子化データより収集する臨床情報は NHS hospitals における入院、外来による処置の記録で、救急も含まれている。英国では法整備により研究利用が可能になっている。
- データセンターに保存されたデータを研究に使用するために Genomics England Clinical Interpretation Partnership (GeCIP) を構成されている。GeCIP は、イギリス主導の研究者、臨床医、研修生のコンソーシアムで、世界の研究者もメンバーとして参加可能である。GeCIP にて研究領域を定め（希少疾患関連 14 領域、癌関連 17 領域、横断 11 領域）、それぞれの領域に登録した研究者(n>2600)は安全な研究環境を使用してデータにアクセスできる。ただし、データの持ち出しはできない。データ持ち出しは解析結果の統計データについてのみ許可されている。
- データの研究利用は Genomics England が提供する Research Environment でのみ行う（UK Biobank のようにデータのダウンロードは出来ない）。解析に必要なソフトは Research Environment 上に整備されている。Research Environment では原則データ持ち出しとデータ持ち込みが禁止されている。臨床情報とゲノム情報もファイルとして提供され、研究利用可能となっている。
- データ利用は Genomics England が承認した研究計画の範囲内でなければならず、当該研究の代表者の承認が必要である。データ利用申請は所属の機関が GeCIP Participation Agreement を契約し、研究計画を GeCIP Domain Lead に申請し、承認されなければならない。そして、所属の研究機関から職員証明を発行してもらい、トレーニングを受けたのちアカウントの発行がなされる。研究利用可能な臨床データは Genomic Medical Center が登録する第一群の臨床データと、Public Health England から提供される第二群の診療デ

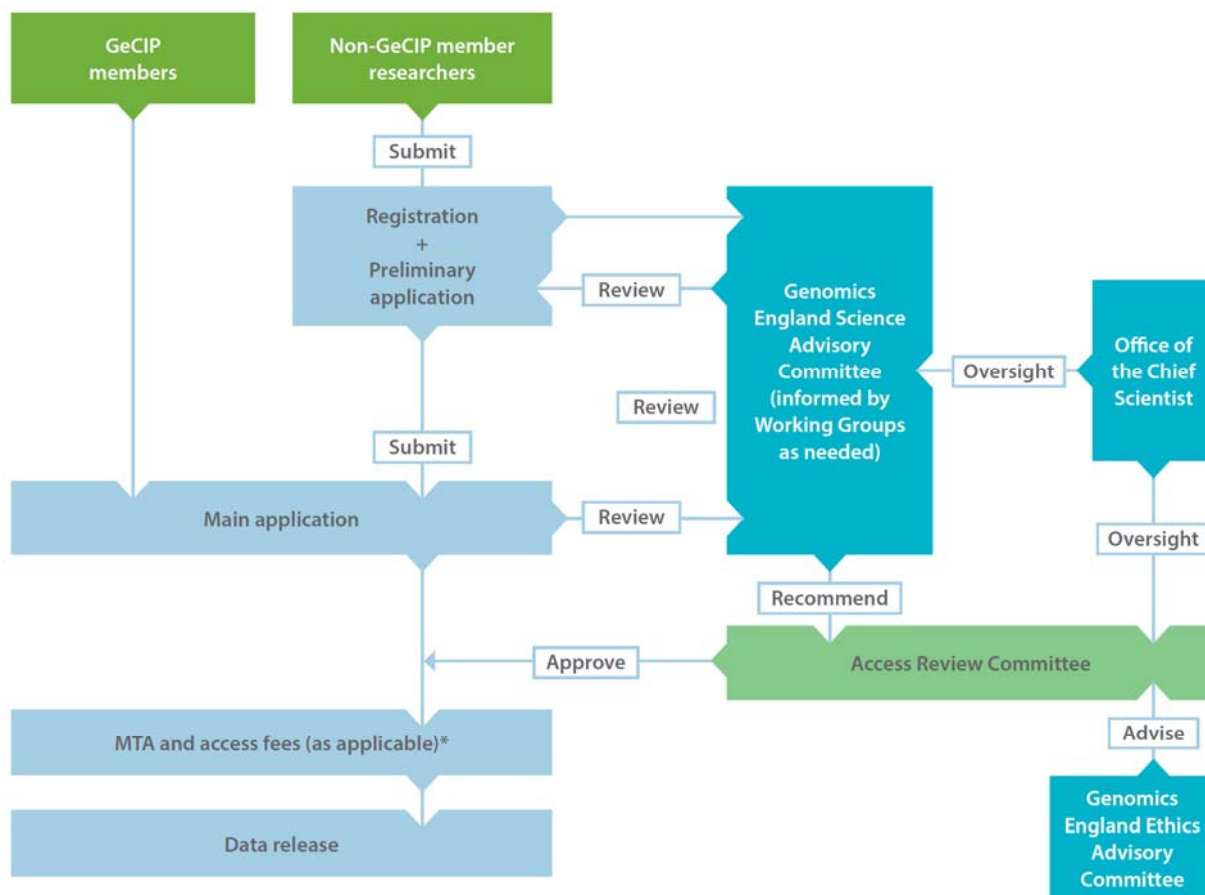
ータがある。データの利用は契約ベースで、利用者本人と Genomics England の契約、利用者の所属機関と Genomics England の契約（GeCIP メンバーのみ）、利用者と研究代表者の契約が必要となっている。

- データの悪用があった場合、当該研究者と所属機関の両方が罰せられ、当該機関全体の Genomics England アクセスが停止となる。また当該研究者は刑事罰を科せられる。



出所：Genomics England website (<https://cnfl.extge.co.uk/gere/research-environment-user-guide>)

- データ活用して出版された論文例として The 100,000 Genomes Project: bringing whole genome sequencing to the NHS (BMJ, 2018)がある。
- 商業目的として Genomics England は Discovery Forum を通じたゲノム産業の育成を促進している。120 以上の企業が参加(製薬・臨床検査サービス・バイオインフォマティクス企業等)している。日本からは第一三共株式会社、武田薬品工業株式会社、三菱 UFJ 銀行などが参加している。
- アクセスできるデータは限られるが、会員費がかからない Associate Member というプログラムもある。企業ユーザーは Genomics England が用意したサーバー内で匿名化されたデータにアクセスして解析を行い、その結果のみ外部に持ち出すことができる。
- データのアプリケーションは下図のように取りまとめることができる。



*Charges are only applicable to non-GeCIP members or industry and reflect the cost of data provision and associated services.

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

Genomics England website, The 100,000 Genomes Project Protocol

AMED website (https://www.amed.go.jp/aboutus/collaboration/ga4gh_dp013.html)

BMJ website (<https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1687>)

Genomics England Head of Science Partnerships ヒアリング

【UK Biobank】

- 研究目的利用は可能で現在までに 907 本もの論文が Biobank データを使用し出版されている。また、商業目的の利用は可能だが、UK Biobank のデータを活用して開発・実用化された製品の事例は 2018 年段階ではなかった。UK Biobank は Genomics England と異なり、サンプル・データの提供を行っている。共有ルールが異なるのは、同意取得の方法が異なるためだと考えられる。

出所：UK Biobank website, AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

Genomics England Head of Science Partnerships ヒアリング

○ ● データ利用に要する費用（有償、無償等）、収入の実績

【Genomics England】

- Discovery Forum は無料で Associate Member として参加できる。しかし、Full Member となるには会員費が必要である。武田薬品工業株式会社を含む製薬企業等からなる Gene consortium に参加するには、一社につき 25 万ポンドの費用が必要である。

出所：Genomics England website (<https://www.genomicsengland.co.uk/working-with-industry/gene-consortium/>)

【UK Biobank】

- まず、Preliminary Application (£250) を申請して必要なデータのアクセス費用の見積を出し、見積内容を踏まえて、Main Application で費用を支払う。Basic data には£2000 以下の費用がかかり、更に複雑なデータや膨大なデータが必要な際は費用も上がる仕組みとなっている。

出所：UK Biobank website

○ ● 公表にかかる制限の状況（制限の有無等）

【Genomics England】

- Genomics England はデータや Intellectual property の扱いやライセンスに関して法的なアドバイスのもと管理しており、Genomics England が 100,000 Genomes Project に係る全ての解析データや臨床データ、そしてデータ活用して新たに発見された知見や intellectual property を保有する、と規定している（Data ownership and intellectual property の詳細はプロトコルに記載されている）。
- Genomics England のデータを活用して出版された論文を含む出版物は Genomics England の所有物となる。出版物の著者に関しては GeCIP Steering Committee などが決定する。GeCIP のメンバー以外がデータアクセス費用を支払って研究した際も、同じルールが適用される。

出所：The 100,000 Genomes Project Protocol

【UK Biobank】

- UK Biobank のデータを利用したい研究者は、研究の概要や必要なデータに関するリクエスト（Research Proposal）を出す必要があり、研究に必要と判断されたデータのみ共有される。Data Warehouse はデータを共有する前に、データの匿名化を再確認する。Biobank データのアクセスや研究結果の公表に関するガイドラインは Steering Committee と Access Committee のアドバイスの下、UK Biobank Board が作成する。参加者データは

匿名化済みでのみ使用され、UK Biobank のデータを使用した研究結果は UK Biobank に帰属するルールである。研究のアウトプット（例.研究結果、論文）は公開する前に Biobank に提出する必要がある。ルールの詳細についてはプロトコルに記載されている。

出所：UK Biobank Protocol

○ ● 海外団体との連携（連携の有無、内容等）

【Genomics England】

- Genomics England は Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH)の Driver Project に参画している。GA4GH は国際標準の倫理的な配慮の下、各国間でゲノムデータをシェアリングする事によりゲノム情報を用いた医療や医学の発展を目指す国際協力組織である。2019 年時点で 50 か国 500 超の機関（各国政府の研究費配分機関、研究機関、企業等、日本からは AMED を含む 15 機関）が加盟している。
- “1 +Million Genomes”などを含むヨーロッパのゲノムイニシアティブなどでリーダーシップを発揮する事が期待されており、英国のコミッショナーも非常に重要視している。しかし、現状、特に大きな動きがあるわけではない。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

Genomics England Head of Science Partnerships ヒアリング

【UK Biobank】

- Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH)と呼ばれる国際標準の倫理的な配慮の下、各国間でゲノムデータをシェアリングする事によりゲノム情報を用いた医療や医学の発展を目指す国際協力組織に参画している。2019 年時点で 50 か国 500 超の機関（各国政府の研究費配分機関、研究機関、企業等、日本からは AMED を含む 15 機関）が加盟している。
- 2019 年 3 月 Regeneron 社との共同発表により、UK バイオバンク 5 万人のエクソーム解析が完了した事を発表した。Regeneron 社は創薬企業コンソーシアム（アッヴィ合同会社、アストラゼネカ株式会社、武田薬品工業株式会社など）と連携して 2020 年までに残る 45 万人分のエクソーム解析を完了する事を予定しているなど、多国籍企業がプロジェクトに参画している

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

⑥ その他

○ ● ゲノム医療の産業化、事業化の現状

【Genomics England】

- 10万ゲノム解析の成果を国民へ還元する一環として、NHSは英国国民55百万人を対象に最先端の遺伝子検査提供を2018年10月より開始した。この遺伝子検査は、英国で一元化された遺伝子検査委託サービスNGIS(National Genetic Information System)により実施される。Genomics Englandのデータを活用して製品開発を促進している企業は多くある。例えば、IQVIAのようなデータ企業とデータプラットフォームの開発を行ったり、BIOMARINのようなバイオ企業の遺伝子治療製品開発を促進したりしている。

出所：Genomics England website (<https://www.genomicsengland.co.uk/tag/industry/>)

【UK Biobank】

- 商業目的の利用は可能だが、UK Biobankのデータを活用して開発・実用化された製品の事例は2018年段階ではなかった。

出所：AMED資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018報告書”

○ ● 費用負担の仕組み（Direct to customer、保険適用等）

【国としての動向】

- DTC遺伝子機器は2015年から23andMe社の遺伝子キットがCEマーキングを取得して英国国内での販売を開始した。大手ドラッグストアと業務提携して国内販売規模を拡大した。保因子検査、アルツハイマー病等の10以上の疾患リスク検査、薬剤応答性の100以上の項目についての検査が可能である。

出所：経済産業省資料“平成27年度 製造基盤技術実態等調査報告書”

【Genomics England】

- 2016年、NHS Englandは委員会で全ゲノム解析や単一ゲノム解析を、患者の同意の下、NHSの通常医療サービス（即ち追加負担なし）で提供する方針を発表し、100,000 Genomes Projectの一環として、13医療施設でゲノム解析結果の臨床応用を行っている。2018年に発表された500万ゲノムプロジェクトの一環として、2019年から、全ての重病の小児患者と、特定の希少疾患を患う成人患者へ全ゲノム解析が提供される事が発表された。

出所：The House of Commons Science and Technology Committee 資料
(<https://publications.parliament.uk/pa/cm201719/cmselect/cmsctech/349/349.pdf>)

【UK Biobank】

- 上記の通り、UK Biobank のデータを活用して開発・実用化された製品の事例はないため、2018 年時点での該当事例はなかった。

出所：AMED 資料“バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書”

- ● 倫理的配慮：規制、個人情報保護、IC の方法（Due to warn、産業医、地域差、Patient and public involvement 等）

【EU 規制】

- EU データ保護規則（General Data Protection Regulation: GDPR）は 2016 年に欧州議会により採択され、2018 年から適用開始となった。遺伝子情報（DNA, RNA 情報等）は特別な分類の個人情報と認識されるため、遺伝子情報を用いて個人を特定する事は禁止されている。匿名化されたデータについては、規則の適用外となる。また、遺伝子から得られたあらゆる情報も個人情報と認識されるため、解析結果から個人を特定する事等も禁止されている。GDPR の英国内での運用を規定する法律として、Data Protection Act 2018 が施行された。英国は、EU の医療情報の取り扱い等に関する規制に従っているため、EU 規制の変化に影響を受ける場合がある。英国独自には、ゲノム医療のための法整備が特に実施されていないが、今後 EU 離脱等の動向も影響する可能性があり、不透明である。
- また、遺伝子情報による差別に関する規制は EU 基本権憲章（2000）に明記されており、遺伝的特徴に基づく差別（性別、人種、宗教等）の禁止している。「遺伝検査の倫理・法・社会的意義に関する勧告」（2004）では、遺伝情報による差別からの保護の必要性を指摘している。オヴィエド条約「人権と生物医学に関する条約」（1996）では遺伝学的地位に基づく差別の禁止をしており、雇用分野に関する法規（「雇用実務規程」1998 年）で、労働者の遺伝学的検査結果の取得を原則禁止している。更に、保険者による遺伝学的検査結果の利用も原則禁止している。

出所：AMED 資料「海外におけるゲノム情報の取扱い」、
「ゲノム情報に基づく差別に関連する法制度のあり方について」

GDPR website (<https://gdpr-info.eu/recitals/no-34/>)

英国政府 website <https://www.gov.uk/data-protection>

Genomics England Head of Science Partnerships ヒアリング

【Genomics England】

- ゲノムデータの解析結果などをどこまで患者が受け取るべきか、どのようなデータ収集をするべきかなどを議論する際、患者代表団体（PPI）の意見が重要視されている。PPI の役割や委員会の構成などの詳細はプロトコルに記載されている。
- パートナー団体（Oxford 大学、UKRI 等）と協力し、ゲノムに関連する情報の提供、倫理などの課題についてのディスカッション等のイベントを開催した。直近のイベントは 4 月 25 日、ロンドンで行った「A public dialogue on genomic medicine」、政府官員、研究者、一般民衆の 400 人が参加し、ゲノム医学の可能性とデータの使用についてディスカッションした。
- ゲノム医療や研究開発に対する国民の意見を理解する必要がある。中には NHS に協力する事に同意しても、研究応用に難色を示す患者等もいる。
- Ethnic minority の人が研究に参加する事が比較的少なかったため、英国の人口を反映するために、サンプルの対象人物の人種等も考慮する必要がある。

出所：The 100,000 Genomes Project Protocol

「Evaluation of a public dialogue on Genomic Medicine: Time for a new social contract」, Genomics England and Sciencewise

Genomics England Head of Science Partnerships ヒアリング

【UK Biobank】

- UK Biobank Ethics Advisory Committee (EAC)がバイオバンクに関連する政策や倫理面における問題の特定、定義、検討、助言、指導および勧告を提供する。倫理およびガバナンス（Ethics & Governance Framework: EGF）を独立してモニターし、改訂に関してアドバイザリー業務を行う。倫理的な配慮やガイドラインは Ethics & Governance Framework (EGF)に沿って研究費助成機関（MRC、Wellcome Trust,保健省など）が作成し、Interim Advisory Group on Ethics and Governance (IAG)等からのアドバイスを反映してプロトコルに記載されている。

出所：UK Biobank Protocol

対象国・地域③： デンマーク

国としての取組

Danish National Biobank

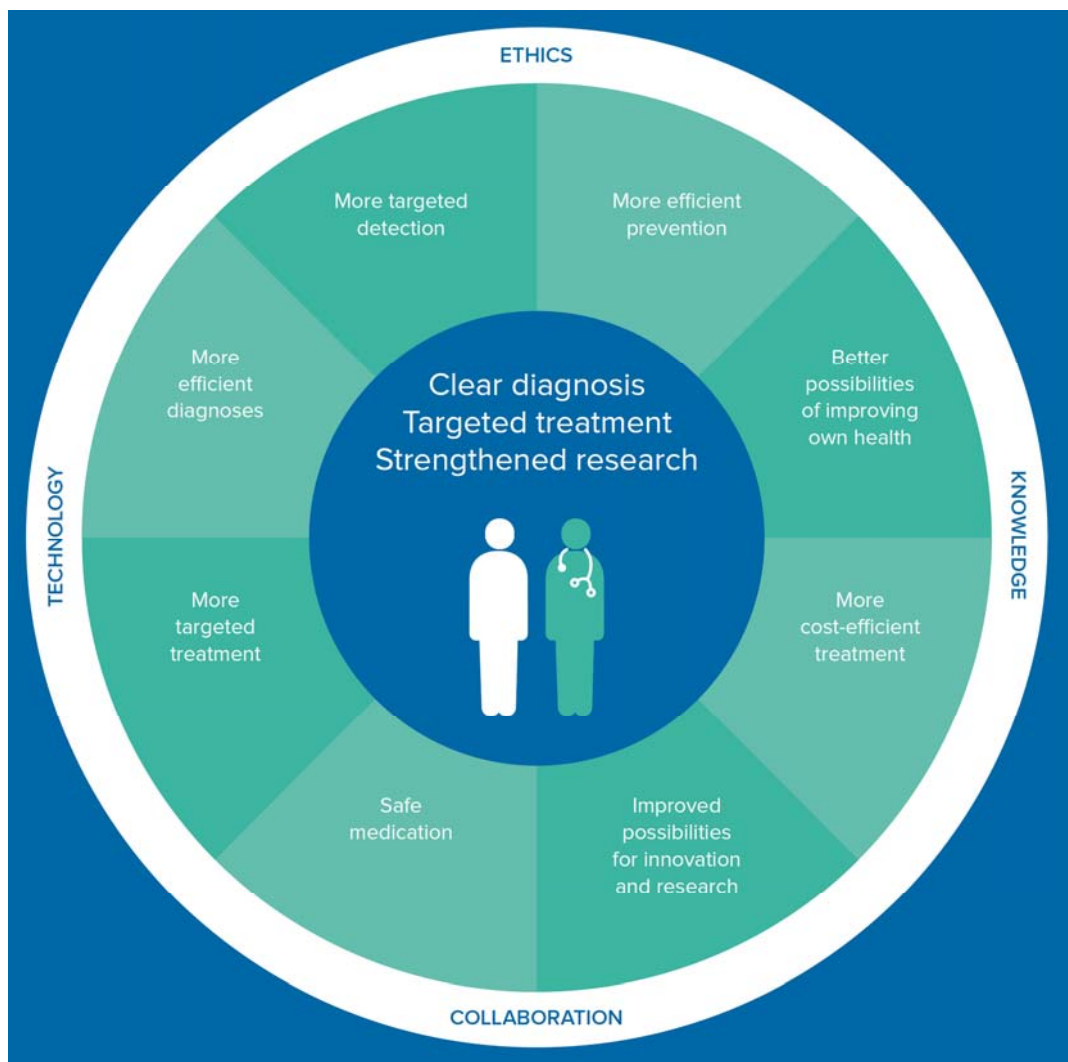
Danish Cancer Biobank

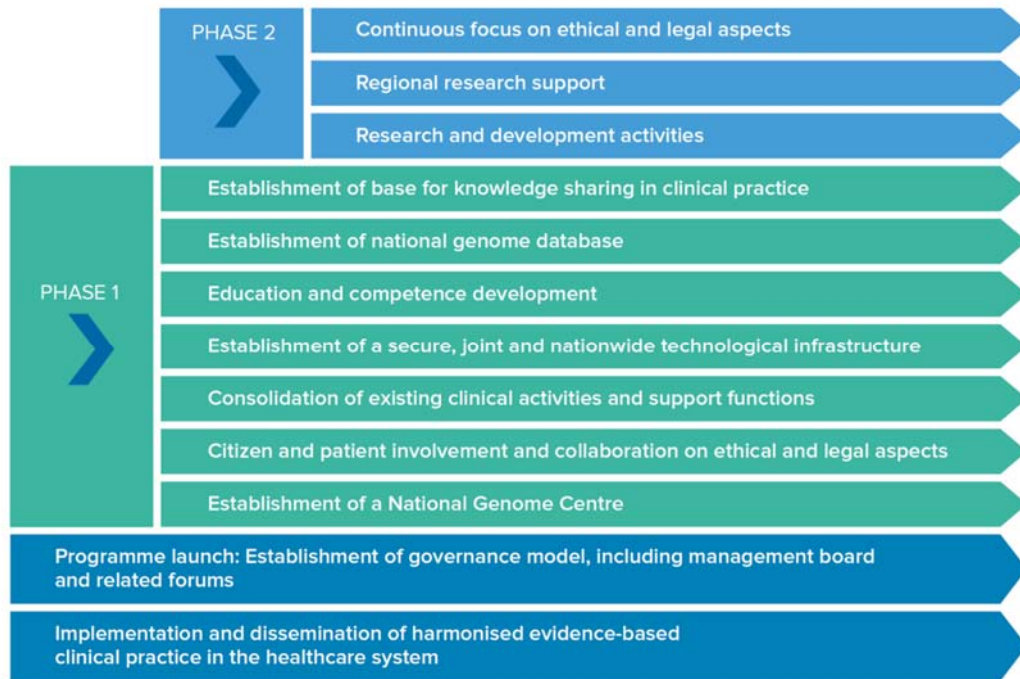
① 国家戦略について

○ ゲノムデータ集積の目的

【国家としての全体戦略】

- 未だ診断方法や治療方法が確立されていない疾患が多くあり、治療方法が確立されていても患者によって効果や副作用が異なる疾患や症状（例：癌、関節炎）が多くあるため、個別化医療（precision medicine）の重要性が高まっている。そのため、デンマークでは、ゲノム解析を進め、個別化医療を実装化する事を目的としている。
- 大きな考え方として、デンマーク国民が新しいテクノロジーや医学的発見の恩恵を受ける場合は、国内のヘルスケアシステムと研究環境の連携を促進することとしている。また、デンマーク国民の多くが患う疾患や、今後、可能性や重要性の増加が見込まれる領域（例、癌、予防可能な疾患、神経疾患/精神疾患、感染症、自己免疫疾患、希少疾患）の研究に焦点をおいている。





- 1982年以降に生まれた全ての乳幼児について、Neonatal Screening Biobankでサンプルが収集されている。デンマーク国内のバイオバンクは分散しており、統括されておらず、標準化もされていなかった。結果として、サンプルの品質などの統一が行われていなかったため、データ共有が困難であった。そのため、2008年頃に各バイオバンクのプロトコルが標準化され、各バイオバンクはプロトコルが順守されているかモニタリングする担当者を配置し、品質管理を行っている。プロトコルの標準化はDanish Cancer Biobankの医療従事者が先導して行った。また、デンマークはバイオバンクのデータを随時登録するレジストリーの整備に長年投資してきた。
- 医療機関で臨床医が患者の診断目的でゲノムサンプルを収集する事例が大半であり、研究目的でのゲノムサンプル収集は限定的である。分析実施機関が医療機関である事（公的予算）、分析が診断目的で実施されることから、全ゲノム解析などのコストが高い分析は基本的には実施されてこなかった。
- 以前は医療機関がサンプル収集・分析・保管を行うのが主流だったが、解析企業に依頼することもある。医療機関や研究機関が設立した官民連携型の解析機関などもあり活用されている。
- 各医療機関によって財政的や体制的なキャパシティが異なるため、政府主導の中央化されたシーケンス分析ラボを設立し、全ゲノム解析などを全国レベルで行う体制を構築する必要があった。2018年、全ゲノム解析を行うNational Genome Center設立に関する法案が国会で可決され、保健省の下に設立された。この法案可決により、ゲノムセンターで解析する際の個人情報の扱い方、臨床応用する際の同意取得方法、個人情報の取扱いなどに関する規制が整備され、今後は分析を当センターで行うことが期待されている。当センターでは、6万人の全ゲノム解析を実施予定である。
- デンマーク国民番号（CPR）を介して、脳画像などを含む健康情報や社会保険情報とゲ

ノム情報を紐づけることが可能である。自動でリンク付けするプラットフォームが構築されているわけではなく、マニュアルで一人ずつのデータを紐づけするようになっている。課題としては、サンプルやデータの所有権（例：サンプルやデータを共有した後、どこまでの権利が誰に所属するのかが明確になっていない）、個人情報の扱い等に関する整理が十分出来ているわけではないことから、データの紐づけが困難な点が挙げられる。また、脳画像データなどに関しては、人によって異なるため匿名化することが不可能だと唱える学者や臨床医などがおり、難しいテーマとなっている。

- デンマークは小国であり、資源も限られていることから、国外へのサンプルやデータ共有を行い、共同研究・開発を積極的に推進している。ただし、国内の研究者との共同研究であることならびに国内の公的機関への情報共有が必要である。

出所：National Strategy For Personalised Medicine 2017-2020

(https://sum.dk/~media/Filer%20-%20Publikationer_i_pdf/2017/Personalised-Medicine-Summary/SUM_klar_diagnose_summary_UK_web.ashx)

Neonatal screening biobank website

(<https://www.danishhealthdata.com/find-health-data/Den-Neonatale-Screenings-Biobank>)

デンマーク外務省 Senior Advisor ヒアリング

【Danish National Biobank】

- 国内のバイオバンクは分散しており、統括されていなかった。2017年に設立された Danish National Biobank は、デンマーク国内の病院、大学、研究機関から定期的にデータを Danish Biobank Register に登録する仕組みになっており、現在でおよそ 5.7 百万人から 25.3 百万におよぶサンプルを収集している（2019年6月時点）。デンマーク国内外の研究者にサンプルの簡易アクセスを与え、個別化医療（precision medicine）を実装化する事を目的としている。加えて、デンマークの研究基盤を強化する事も目的としている。特定の目的にそってサンプル収集・管理をしているのではなく、国内の各バイオバンクのデータが保存されているレジストリーデータを統合している。別途、研究やスクリーニングで収集されたサンプルを保管する有料サービスや分析サービスも提供しており、研究者などは Danish National Biobank 内の施設を利用し、サンプルを保管したり解析したりする事が可能である。
- Danish Biobank Register には以下のバイオバンクが登録している。

バイオバンク名	サンプルの収集
Danish National Biobank	年間 100 万以上のサンプルと PKU cards
Danish National Birth Cohort	妊婦や子供の 60 万以上のサンプル

Copenhagen Hospital Biobank	年間 5 万サンプル
The Danish Cancer Society project	57,000 人のコホートから収集されたサンプル
Patobank	国立病院で採取された 1700 万以上の組織サンプル
COPSAC	ぜんそく小児患者を含むリサーチプロジェクトで採取されたサンプル
DD2	2 型糖尿病のリサーチプロジェクトで採取されたサンプル
The Danish Blood Donor Study	献血者が平均的な国民よりも健康である理由を調査するリサーチで収集されたサンプル
Danish Cancer Biobank	デンマーク人の癌患者から採取された血液と組織サンプル
Region Zealand Biobank	Næstved and Lolland Falster の住民から採取されたサンプル
The Danish Twin Registry	世界で初めて実施された全国規模の双生児研究で採取されたサンプル (n>86000 twins)
OPEN	デンマーク南部の地域で採取されたリサーチサンプル

出所：Danish National Biobank website (<https://www.danishnationalbiobank.com/>)

Information about the Danish National Biobank

(<https://www.nationalbiobank.dk/-/media/arkiv/subsites/dnb-dk/information-about-the-danish-national-biobank.pdf?la=da>)

【Danish Cancer Biobank】

- 個別化医療を可能にするため、デンマークの全ての癌患者のサンプルを収集し、臨床研究の基盤を強化する事を目的としている。また、臨床研究を促進し、橋渡し研究において世界をリードできるレベルまで研究水準を向上し、癌の診断・治療を改善する事を目的としている。

出所：Danish Cancer Biobank website

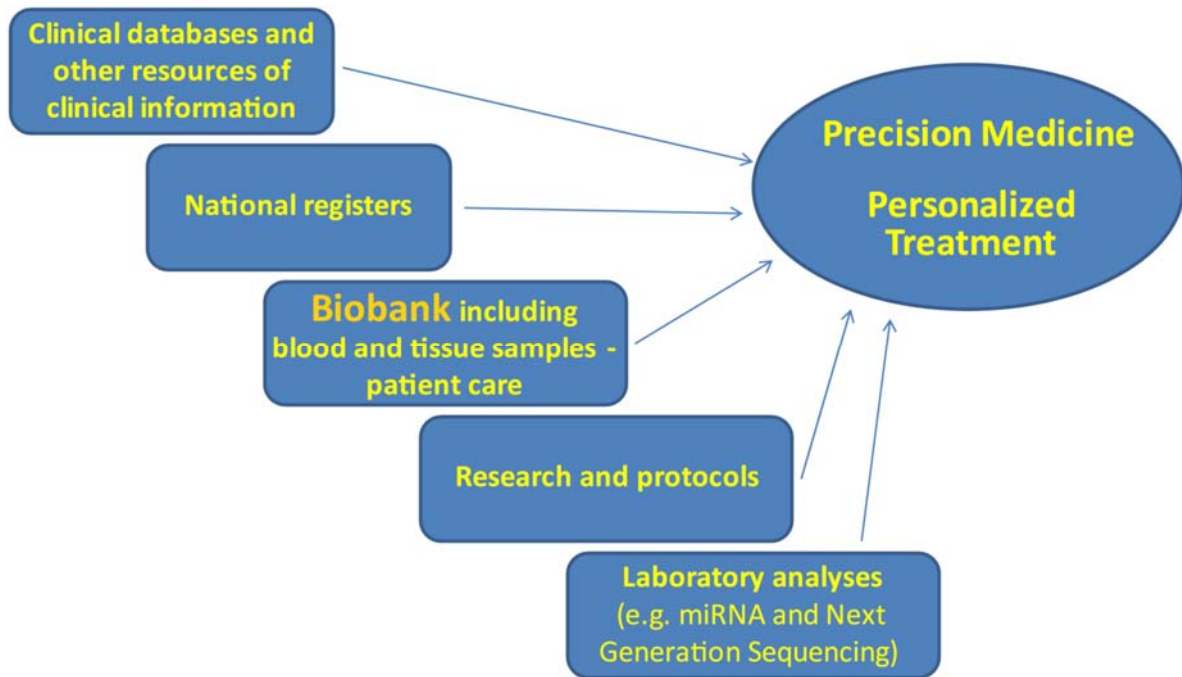
(<https://www.danishhealthdata.com/find-health-data/Dansk-CancerBiobank>)

Annual Report 2018 Bio-and Genome Bank Denmark (RBGB)

([https://docplayer.net/144051551-Annual-report-2018-Bio-and-Genome-Bank-Denmark-\(RBGB\)-rbgb.html](https://docplayer.net/144051551-Annual-report-2018-Bio-and-Genome-Bank-Denmark-(RBGB)-rbgb.html))

【Bio-and Genome Bank Denmark (RBGB)】

- Bio-and Genome Bank Denmark (RBGB) はデンマーク国内の複数のバイオバンクで収集されたデータを統括するネットワークで、データへの簡易アクセスを可能にし、研究や診断に応用し、個別化医療の提供を可能にする事を目的としている。



- 2019年時点で、以下のバイオバンクがRBGBに登録されている。
 - ✧ Danish Cancer Biobank
 - ✧ Danish Rheuma Biobank
 - ✧ Danish Genetic Biobank
 - ✧ Danish Blood Donor Biobank
 - ✧ The Pato Biobank

出所：RBGB annual report, RBGB website (<https://www.regioner.dk/rbgben/>)

○ 対象集団

【Danish National Biobank】

- Danish National Biobankに収集されているサンプルは、特定の研究プロジェクトや国が実施しているスクリーニングで収集されてバイオバンクに保管されているサンプルであるため、対象集団に関しては明記されていない。対象集団やサンプルなどは各バイオバンクやプロジェクトが明確にしている。
- 2019年時点で25.3百万以上のサンプルが5.7百万人の人口から採取されてデータとして保管されている。

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- 癌患者を対象としており、6病院（Aalborg Hospital, Herlev Hospital, Næstved Hospital, Odense University Hospital, Copenhagen University Hospital, and Aarhus University Hospital）で癌診断が疑われた、または診断を受けた患者から血液・組織等のサンプルを収集して保管している。

出所：Danish National Biobank website、RBGB annual report

【Bio-and Genome Bank Denmark（RBGB）】

- RBGBは複数のバイオバンクのデータから構成される機関で、各バイオバンクが患者や一般住民から収集した血液、組織、骨髄等のサンプルを集積している。対象集団は、各バイオバンクが特定しており、RBGBは対象集団などを特定していない。

出所：RBGB annual report

○ 目標とするサンプル数及び設定根拠

【Danish National Biobank】

- Danish National Biobankに収集されているサンプルは、特定の研究プロジェクトや国が実施しているスクリーニングで収集されてバイオバンクに保管されているサンプルであるため、対象集団に関しては明記されていなかったが、2019年時点で25.3百万以上のサンプルが5.7百万人の人口から採取されてデータとして保管されている。対象集団やサンプルなどは各バイオバンクやプロジェクトが明確にしている。

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- 6病院を訪れ、癌の診断が疑われた、または診断を受けた患者からのサンプル収集を目的としており、目標としているのはデンマーク国内の全ての癌患者のサンプル収集である。目標サンプル数を具体的には明示していないが、2018年時点で、血液サンプルを9,694人の患者から、組織サンプルを6,849人の患者から、骨髄サンプルを1,206人の患者から収集したとの記載がある（随時アップデートされている）

出所：Danish National Biobank website、RBGB annual report

【Bio-and Genome Bank Denmark（RBGB）】

- 複数のバイオバンクデータを統括する事が目的の機関であるため、目標とするサンプル数などは設定していない。Danish Cancer Biobank, Danish Reuma Biobank, Danish

Genetic Biobank, Danish Blood Donor Biobank, The Taro Biobank（2019年時点）で保管されているサンプルのデータを統括している。

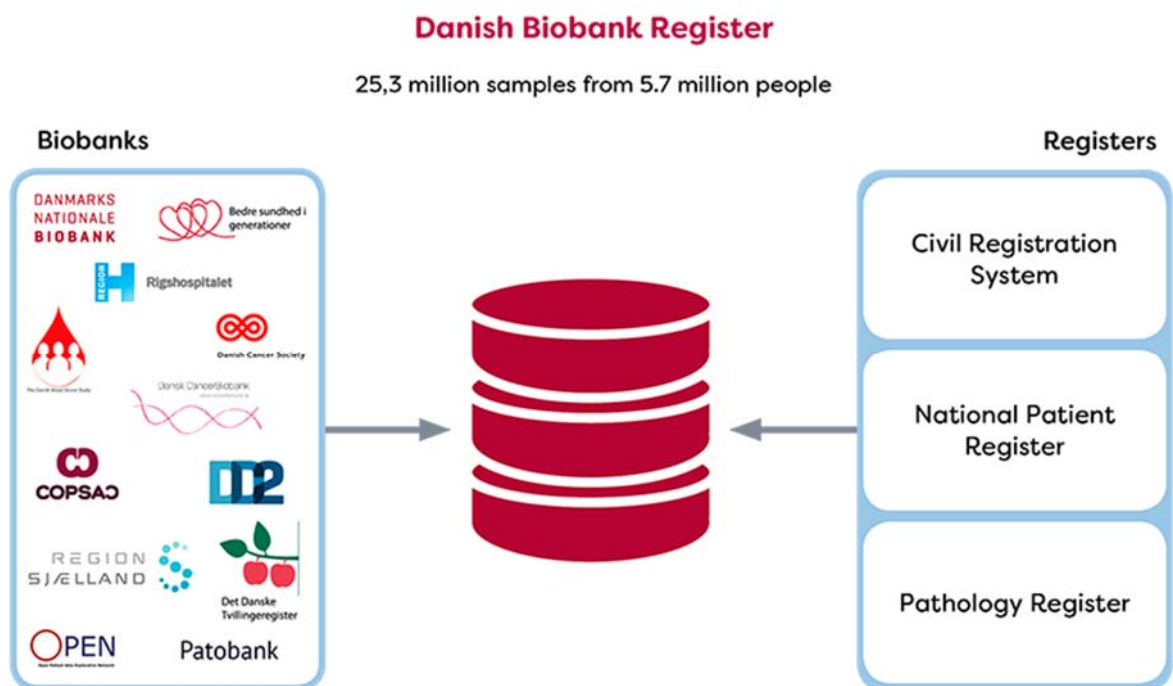
出所：RBGB annual report

② 検体の収集、ゲノムデータの作成について

○ 検体の種類、検体数、収集場所、収集方法

【Danish National Biobank】

- 2017年に設立された Danish National Biobank は、デンマーク国内の病院、大学、研究機関から定期的にデータを Danish Biobank Register に登録する仕組みになっており、現在でおよそ 5.7 百万人から 25.3 百万におよぶサンプルを収集している（2019年6月時点）。デンマーク国内にあるバイオバンクは、社会保障番号（CPR とよばれる個人識別番号）に登録されている個人の健康情報（例. 新生児記録、予防注射記録、既往歴、副薬歴）と紐づけられている。



出所：Danish National Biobank website

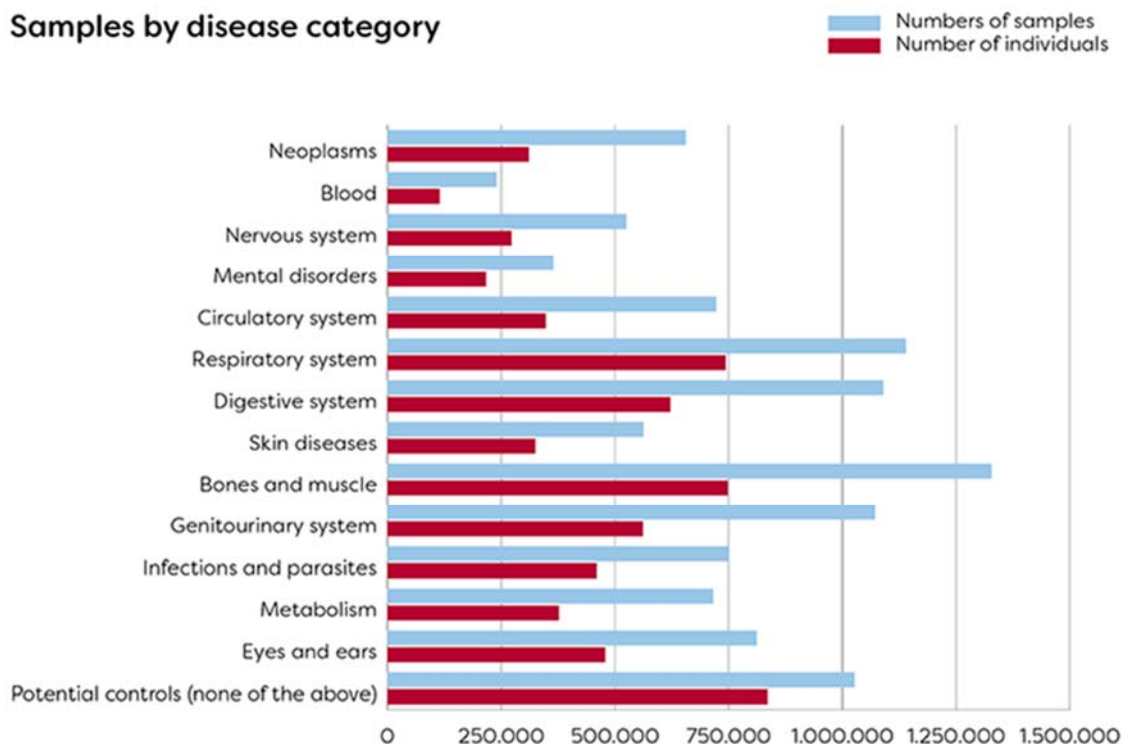
- Danish Biobank Register には以下のバイオバンクが登録している。

バイオバンク名	サンプルの収集
Danish National Biobank	年間 100 万以上のサンプルと PKU cards
Danish National Birth Cohort	妊婦や子供の 60 万以上のサンプル
Copenhagen Hospital Biobank	年間 5 万サンプル
The Danish Cancer	57,000 人のコホートから収集されたサンプル

Society project	
Patobank	国立病院で採取された 1700 万以上の組織サンプル
COPSAC	ぜんそく小児患者を含むリサーチプロジェクトで採取されたサンプル
DD2	2 型糖尿病のリサーチプロジェクトで採取されたサンプル
The Danish Blood Donor Study	献血者が平均的な国民よりも健康である理由を調査するリサーチで収集されたサンプル
Danish Cancer Biobank	デンマーク人の癌患者から採取された血液と組織サンプル
Region Zealand Biobank	Næstved and Lolland Falster の住民から採取されたサンプル
The Danish Twin Registry	世界で初めて実施された全国規模の双生児研究で採取されたサンプル (n>86000 twins)
OPEN	デンマーク南部の地域で採取されたリサーチサンプル

➤ Danish National Biobank に収集されているサンプルは以下のものがある。

Samples by disease category



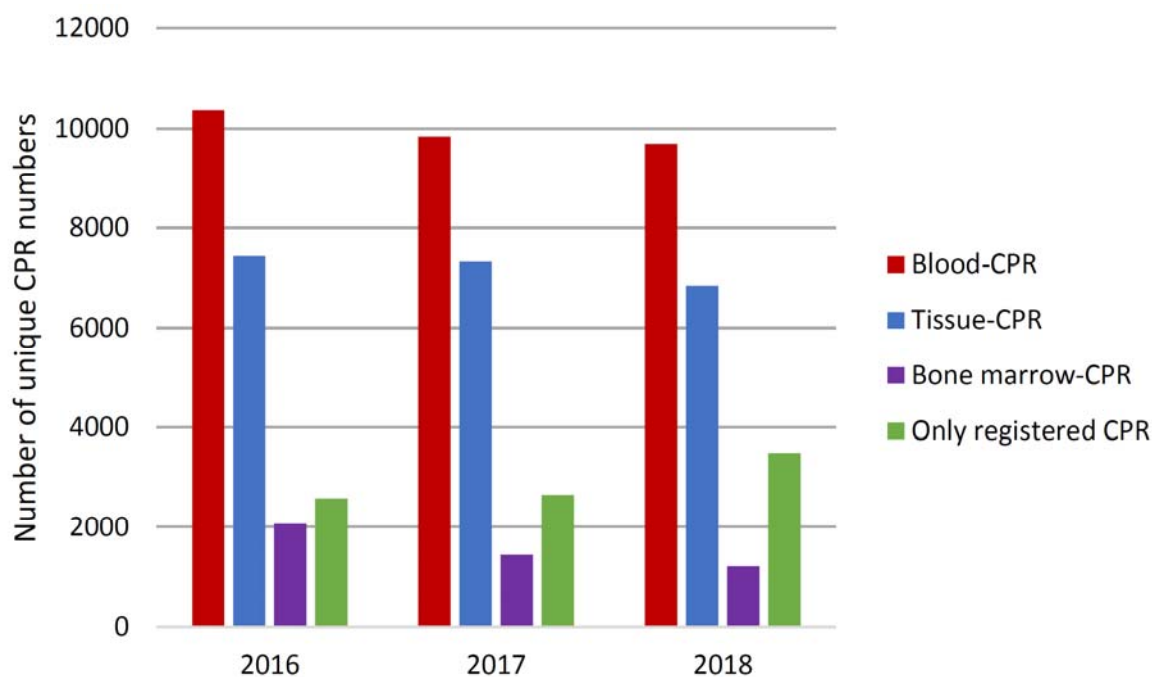
サンプルタイプ	サンプル数	人数
血清 (Serum)	3,317,536	951,521
乾燥血液 (Dried blood spot samples)	2,565,821	2,091,587
プラズマ (Plasma)	1,488,350	442,752
全血 (Whole blood)	830,524	320,872
DNA	678,237	451,455
Buffy コート (Buffy coat)	346,033	126,527

尿 (Urine)	320,456	126,054
唾液 (Saliva)	90,407	42,554
赤血球 (Red blood cells)	85,349	41,738
羊水 (Amniotic fluid)	66,407	56,505
臍帯血単核細胞 (Cord blood mononuclear cells)	65,032	65,032
DBSS から抽出されたたんぱく質(Proteins extracted from DBSS)	39,168	38,979
脊髄液 (Spinal fluid)	28,596	16,498
その他 Other (PBMS, feces, stem cells, biopsies, etc.)	83,430	49,040

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- 6病院を訪れた患者のうち、癌の診断が疑われた、または診断を受けた国内全ての患者からのサンプル収集を目的としている。デンマーク国内にあるバイオバンクのデータは、社会保障番号（CPR とよばれる個人識別番号）に登録されている個人の健康情報（例. 新生児記録、予防注射記録、既往歴、副薬歴）と紐づけられている。
- 2017年時点で女性患者 8,766 人と男性患者 5,530 人がサンプルを提供した。女性患者のサンプル数が多い理由として、乳癌や子宮がんのサンプルを多く収集していたからだと考えられる。2018年時点では、血液サンプルを 9,694 人の患者から、組織サンプルを 6,849 人の患者から、そして骨髄サンプルを 1,206 人の患者から収集した（随時アップデートされている）。患者の中には腫瘍が小さすぎるためサンプル収集が出来ない場合等があるが、その場合はサンプルを収集せずに CPR（国民 ID）に登録するため、CPR 登録のみされている患者も毎年一定数おり、増加傾向にある（下記グラフ参照）。

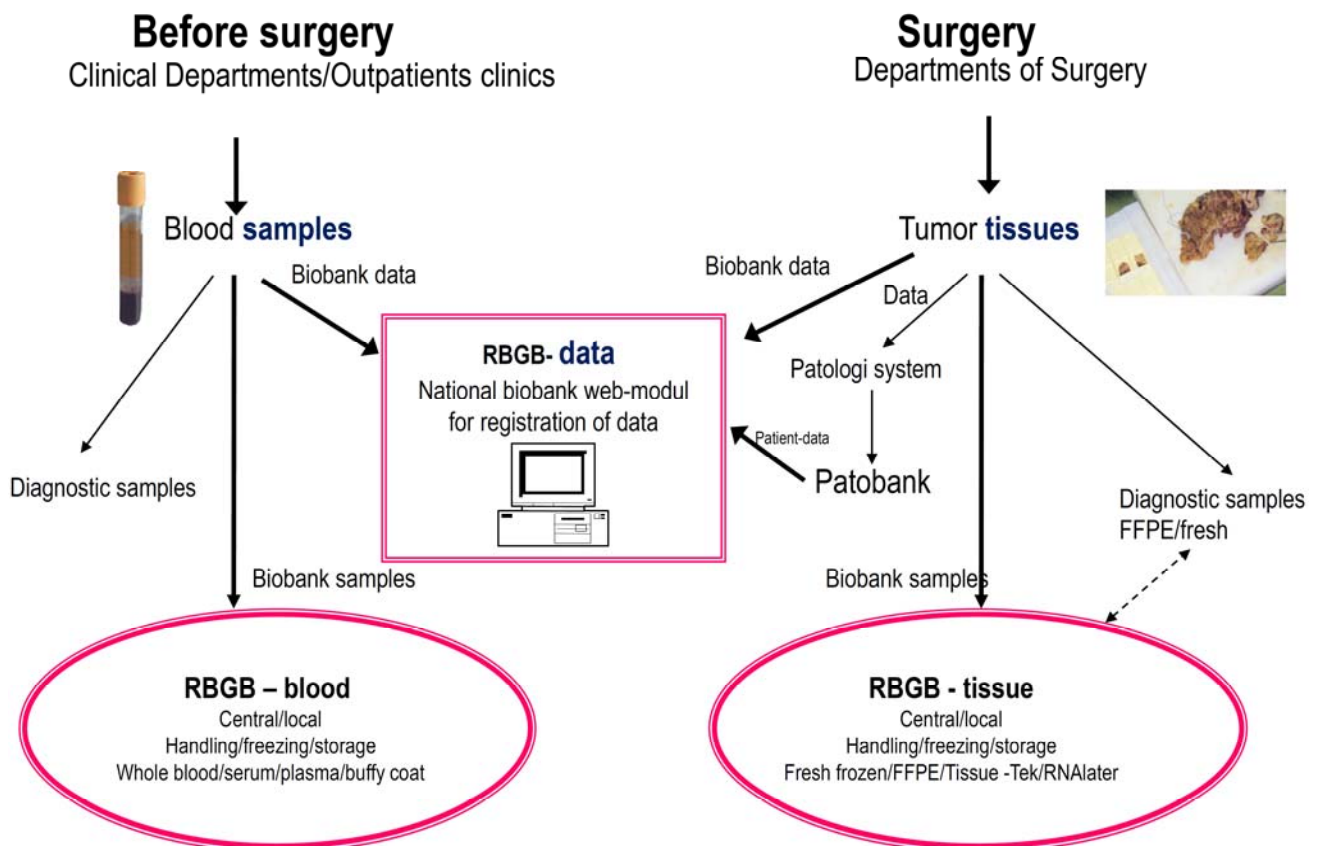
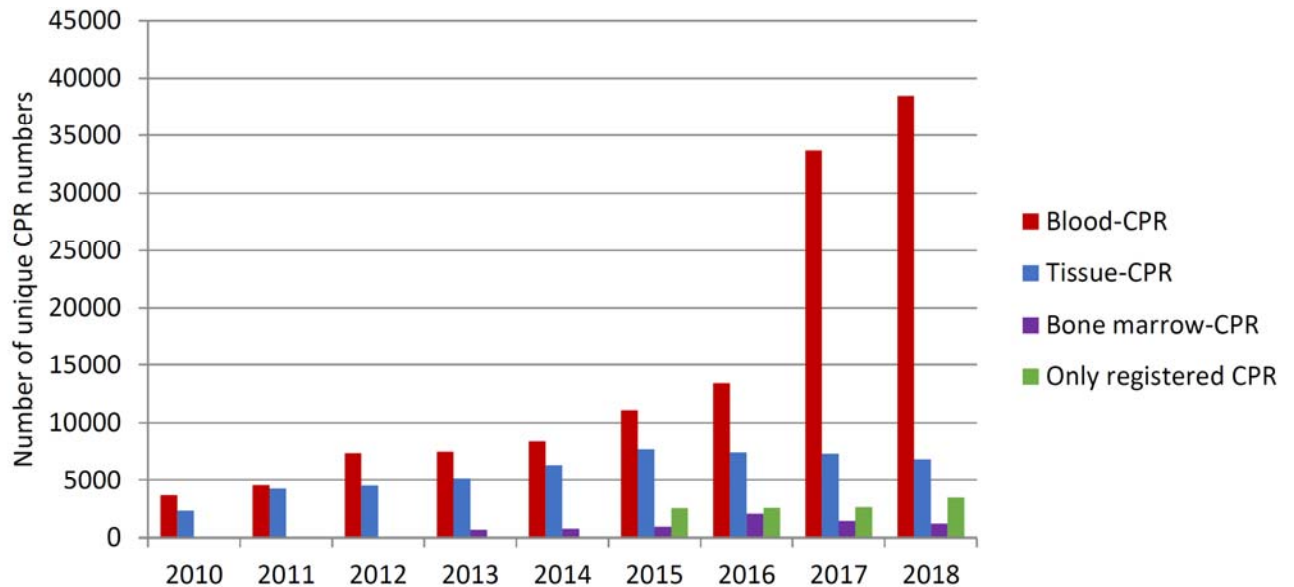


Suspected primary organ	Number of blood materials 2016	Number of blood materials 2017	Number of blood materials 2018	Number of tissue materials 2016	Number of tissue materials 2017	Number of tissue materials 2018	Number of bone marrow materials 2016	Number of bone marrow materials 2017	Number of bone marrow materials 2018
Other	132	238	174	49	145	109	<10		
Anal region	43	83	96	17		<10			
Appendix		<10	<10	<10	<10				
Adrenal gland	<10	<10	<10	101	112	118		<10	<10
Blood	1,053	890	1,100	<10			58	328	404
Blood vessel		<10			<10			<10	
Bronchi and lung	761	337	364	472	350	356			
Cervix Uteri	185	181	160	48	32	49			
Colon	1,805	2,300	2,406	1,962	1,694	1,581			
Corpus uteri	395	303	306	278	239	278			
Esophagus	171	91	97	79	43	19			
Bile ducts	41	18	21		<10	<10			
Heart				<10	<10				
Skin and subcutis	43	73	10	46	15	16	<10		
Bone marrow	1,074	679	396	<10	<10	<10	2,274	1,147	749
Bones and joints	96	55	47	43	48	58			<10
Larynx	<10	11	31	12	<10	<10			
Liver	82	46	73	416	339	337			
Lymph node and thymus	113	114	183	493	393	460		134	179
Mamma	3,112	3,795	3,577	3,427	3,619	3,071			
Spleen	<10		<10	21	11	<10			
Mouth, lips and tongue	324	328	323	117	58	76			
Heart	<10			251	243	218			
Nervous system	79	80	79	953	917	1,045			
Kidney	150	117	89	512	509	472			
Nose and sinus	<10	<10	<10	13	<10	<10			
Okkult cancer			65			<10			
Ovarium	909	702	562	357	316	292			
Pancreas	128	101	123	143	217	175			
Penis	<10				12	<10			
Pharynx		<10	19	<10	<10	<10			
Pleura		33	44	144	216	231			
Prostate	509	537	530	601	603	589			
Rectum	281	577	671	406	435	339			
Salivary gland	<10	10	18	44	46	33			
Testis	39	53	90	180	169	181			
Thyreoidea og parathyreoidea	<10	11	45	297	247	263			
Tonsil		11	21	34	19	20			
Tuba uterina and parametrium	<10	<10	<10	10	15	16			
Small intestine	27	36	19	29	48	35			
Urinary tract and bladder	701	1,383	1,102	181	344	267			
Vagina	<10	<10	10	<10	<10	<10			
Ventricle and omentum	64	34	47	91	180	172			
Vulva	90	95	65	11	51	30			
Eye	73	135	55	<10	<10	<10			
Ear			<10			<10			

出所：Danish National Biobank website、RBGB annual report

【Bio-and Genome Bank Denmark (RBGB)】

- 2010-2018年に収集されたサンプル量は以下のグラフに記載されている。2018年時点でおおよそ4万人のサンプルのデータが登録されている。サンプルの提供はせずにCPRの登録のみ行ったのは3492人であった。サンプルのデータは、社会保障番号(CPRとよばれる個人識別番号)に登録されている個人の健康情報(例. 新生児記録、予防注射記録、既往歴、副薬歴)と紐づけられている。



出所：RBGB 資料 “Bio-and GenomeBank, Denmark”

○ 解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等）

【Danish National Biobank】

- National Genome Center では全ゲノム解析を実施しており、2022 年までに 6 万人以上の全ゲノム解析実施を予定している。Danish National Biobank のデータをアクセスする際、研究者は全ゲノム解析をする事を要求されており、解析方法などの詳細を申請書に記載しなければならない。National Biobank Laboratory は、研究者が利用できる DNA 精製 (purification) や遺伝子分析だけでなく、膨大な数の生化学的および免疫学的な化学分析のツールを提供している。
- 提供している分析アッセイには以下のようなものがある。
 - ✧ 全血やバフィーコートから DNA 抽出（一日あたり 1200 サンプル以下）
 - ✧ DNA 濃度の測定と標準化 (normalization)
 - ✧ バイオマーカー分析（一日あたり 6000 サンプルまで）
 - ✓ ヘモグロビン値
 - ✓ コレステロール値（全体）
 - ✓ HDL コレステロール値
 - ✓ LDL コレステロール値
 - ✓ トリグリセリド値
 - ✓ 高感度 CRP
 - ✓ クレアチン値
 - ✓ 塩化物値
 - ✓ カリウム値
 - ✓ ナトリウム値

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- Danish Cancer Biobank は、サンプルの収集・保管・データベースへの登録を行っており、データアクセスを申請した機関によって解析は行われる。データアクセスを申請する際には、プロジェクトの内容、必要なデータ、解析手法などを明記しなければならない。

The National Danish Cancer Biobank



Local and Regional

- Biospecimen collection
- Biospecimen storage
- Online data registration

National

- Administration
- Data management

出所：Danish National Biobank website、RBGB annual report

Invest in Denmark 提供資料”The Danish Biobank System-a unique resource for biomedical research and development”

http://www.google.co.jp/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwjVlsjQwdLIAhWoGqYKHQeOCt0QFjAAegQIARAC&url=http%3A%2F%2Fjapan.um.dk%2F~%2Fmedia%2Fjapan%2FDocuments%2F201511103%2520Prof%2520Dutoit%2520%2520Danish%2520Biobank%2520System.pdf&usg=AOvVaw0vQ_-1eToTs_ftptRF0qbX

○ 収集している臨床情報の内容

【Danish National Biobank】

- デンマーク国内にあるバイオバンクのデータは、社会保障番号（CPR とよばれる個人識別番号）に登録されている個人の健康情報（例. 新生児記録、予防注射記録、既往歴、副薬歴）と紐づけられている。

（記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様）

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- デンマーク国内にあるバイオバンクのデータは、社会保障番号（CPR とよばれる個人識別

番号)に登録されている個人の健康情報(例. 新生児記録、予防注射記録、既往歴、副薬歴)と紐づけられている。

(記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様)

○ 対象集団 (対象疾患等)

【Danish National Biobank】

- 2019年時点で25.3百万以上のサンプルが5.7百万人の人口から採取されてデータとして保管されている。

(記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様)

【Danish Cancer Biobank】

- 6病院を訪れた患者のうち、癌の診断が疑われた、または診断を受けた患者からのサンプル収集を目的としている。

(記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様)

○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等)

【Danish National Biobank】

- Novo Nordisk Foundation, the Lundbeck Foundation, the Ministry of Higher Education and Scienceからの資金援助を一部受け、設立されたが金額の詳細は明記されていない。
- Danish National Biobankはサンプル保管を有料サービスとして提供しており、使用したい研究者などは-20°C、-80°C、-196°C(液体窒素タンク使用)でサンプルを保管する事が出来る。各サービスの費用は以下の通りである。

種類	温度	フォーマット	Price per tube (DKK)	Price per box (DKK)
自動	-20°C	0,5 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,31	30,00
		0,75 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,44	43,00
	-80°C	0,5 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,59	57,00
		0,75 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,91	88,00
		1 ml Matrix-tube screwcap 96 pcs.	1,27	122,00
		1,4 ml Matrix-tube 96 pcs.	1,14	110,00
	-20°C	Box 13x13x5 cm (1-2 ml tube 81 pcs.)	0,19	16,00
		Box 13x13x7 cm (4-7 ml tube 81 pcs.)	0,25	21,00

手動		pcs.)		
		Box 13x13x10 cm (10 ml tube 36 pcs.)	0,85	31,00
	-80°C	Box 13x13x5 cm (1-2 ml tube 81 pcs.)	0,37	30,00
		Box 13x13x7 cm (4-7 ml tube 81 pcs.)	0,50	41,00
		Box 13x13x10 cm (10 ml tube 36 pcs.)	2,08	75,00
		0,5 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,12	12,00
		0,75 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,16	16,00
		1,4 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,24	24,00
	-196°C	Box 13x13x5 cm (1-2 ml tube 81 pcs.)	1,29	105,00
		Box 13x13x7 cm (4-7 ml tube 81 pcs.)	1,29	105,00
		0,5 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,26	25,00
		0,75 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,36	35,00
		1,4 ml Matrix-tube 96 pcs.	0,44	43,00

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- Danish Cancer Biobank は Danish Regions と 6 つの参加病院からの資金援助を受けて設立されたが、各機関からの助成金の使用用途や金額、データ作成にかかる費用などの詳細は明記されていなかった。

出所：なし

○ 費用の負担者

【Danish National Biobank】

- Danish National Biobank はストレージを提供しており、-20°C、-80°C、-196°C（液体窒素タンク使用）でサンプルを保管する事が出来る。各サービスの費用の負担者はデータ収集を行った医療機関・研究機関であると考えられるが、詳細についての明確な記載は見受けられなかった。

（記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- Danish Cancer Biobank は Danish Regions と 6 つの参加病院からの資金援助を受けて設立されたが、各機関からの助成金の使用用途や金額などの詳細は明記されていなかった。

(記載内容は、○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等) と同様)

○ ●インフォームド・コンセントの状況 等

【Danish National Biobank】

- サンプル収集される各医療機関やセンターで患者からゲノム情報取得、解析、臨床応用などに関する説明が臨床医から行われた後、サンプル収集の同意が得られている。

出所: Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- サンプル収集される際に、各医療機関やセンターで患者から同意が得られている。

出所：Genome Denmark website (<http://www.genomedenmark.dk/english/ethics/patientmaterials/>)

③ 作成されたデータの集積について

○ 国単位での集積拠点（実施主体）

【Danish National Biobank】

- 2017年に設立された Danish National Biobank は、デンマーク国内の病院、大学、研究機関から定期的にデータを Danish Biobank Register に登録する仕組みになっており、現在でおよそ 5.7 百万人から 25.3 百万におよぶサンプルを収集している（2019年6月時点）。登録されているデータにはオンラインでアクセスする事が可能になっている。
- デンマーク国内にあるバイオバンクと、社会保障番号（CPR とよばれる個人識別番号）に登録されている個人の健康情報（例. 新生児記録、予防注射記録、既往歴、副薬歴）と紐づけされており、幅広い研究に活用されている。データは匿名化されて Register に登録されている。

出所：“Denmarks Nationale Biobank Guidelines on access to biological material and data from The Danish National Biobank, Statens Serum Institut”

<https://www.danishnationalbiobank.com/-/media/arkiv/subsites/dnb-uk/dnb---guidelines-on-access.pdf?la=en>

The Danish Registers



CPR-
number

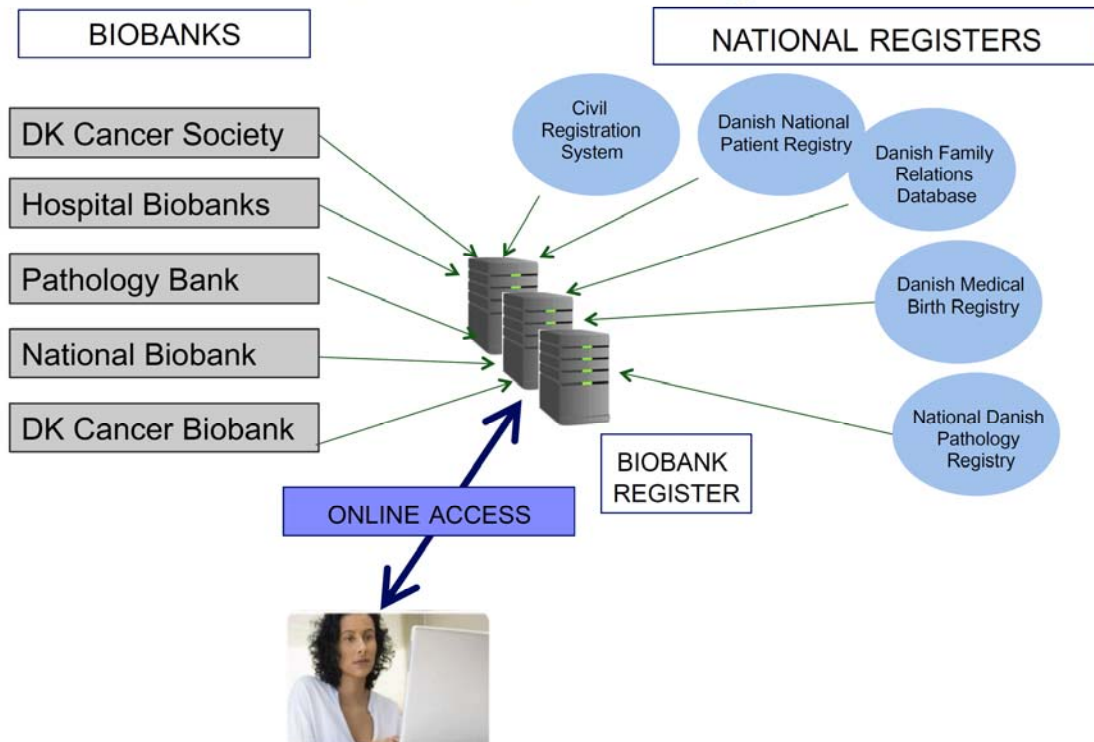
When an Entire Country Is a Cohort

Denmark has gathered more data on its citizens than any other country. Now scientists are pushing to make this vast array of statistics even more useful

Science 31 March 2000:
Vol. 287 no. 5462 pp. 2398-2399

- Neonatal history
- Clinical history
- Specific disease register
- National Danish Pathology Databank
- Disease Screening
- Other laboratory tests
- Vaccination history
- Social, school and education
- Prescription database
- Clinical Quality databases

Danish Biobank Register



出所：Invest in Denmark 資料”The Danish Biobank System-a unique resource for biomedical research and development”

- Coordinating Center は Danish National Biobank 内の他部署間や外部のバイオバンクとの連携のコーディネーションを行っており、研究応用を目的としたデータの保管・検索などを行っている。センターは、バイオバンクのサンプル保管庫、登録簿、実験室や共同研究者をつなぐ役割を担っている。State Serum Institute Department of Epidemiology Research の研究者や統計学者と密接に連携する事で SNP 解析やシーケンスデータの分析などを行う環境を構築している。また、コーディネーションセンターは日々のデータ管理や登録簿のアップデートなども行っている。

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- 6つの大学に併設されているセンター（Dep. Of Pathology, Dep. Of Biochemistry）でサンプル収集され、データはオンライン上のレジストリーに登録される。

The National Danish Cancer Biobank



Local and Regional

- Biospecimen collection
- Biospecimen storage
- Online data registration

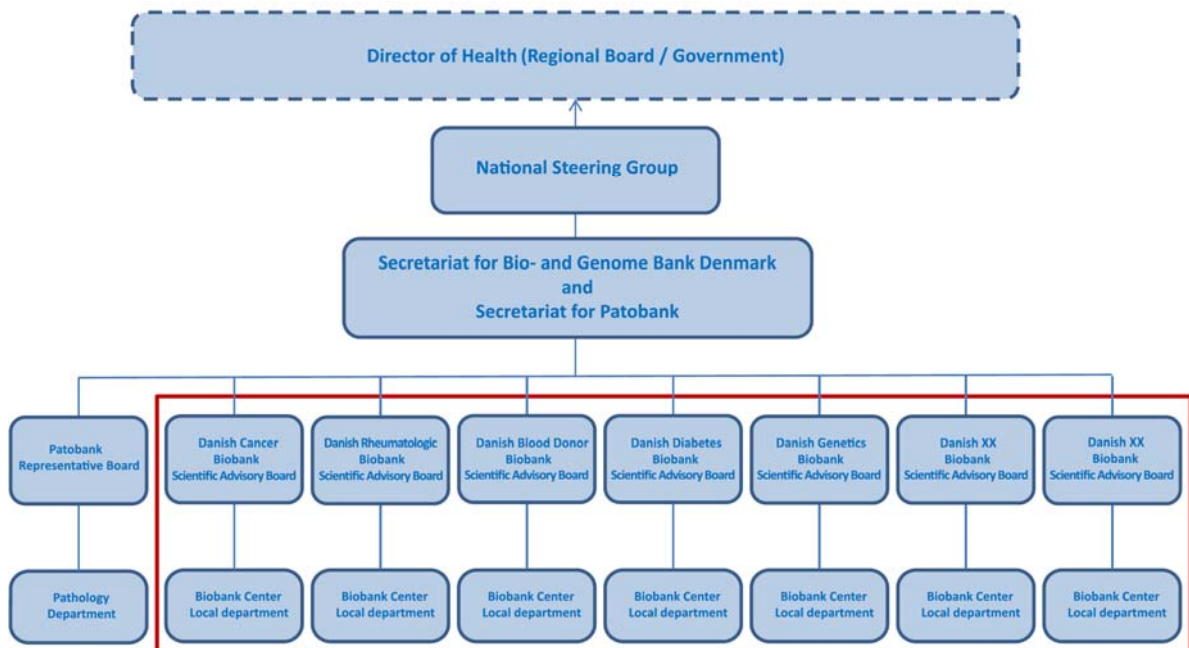
National

- Administration
- Data management

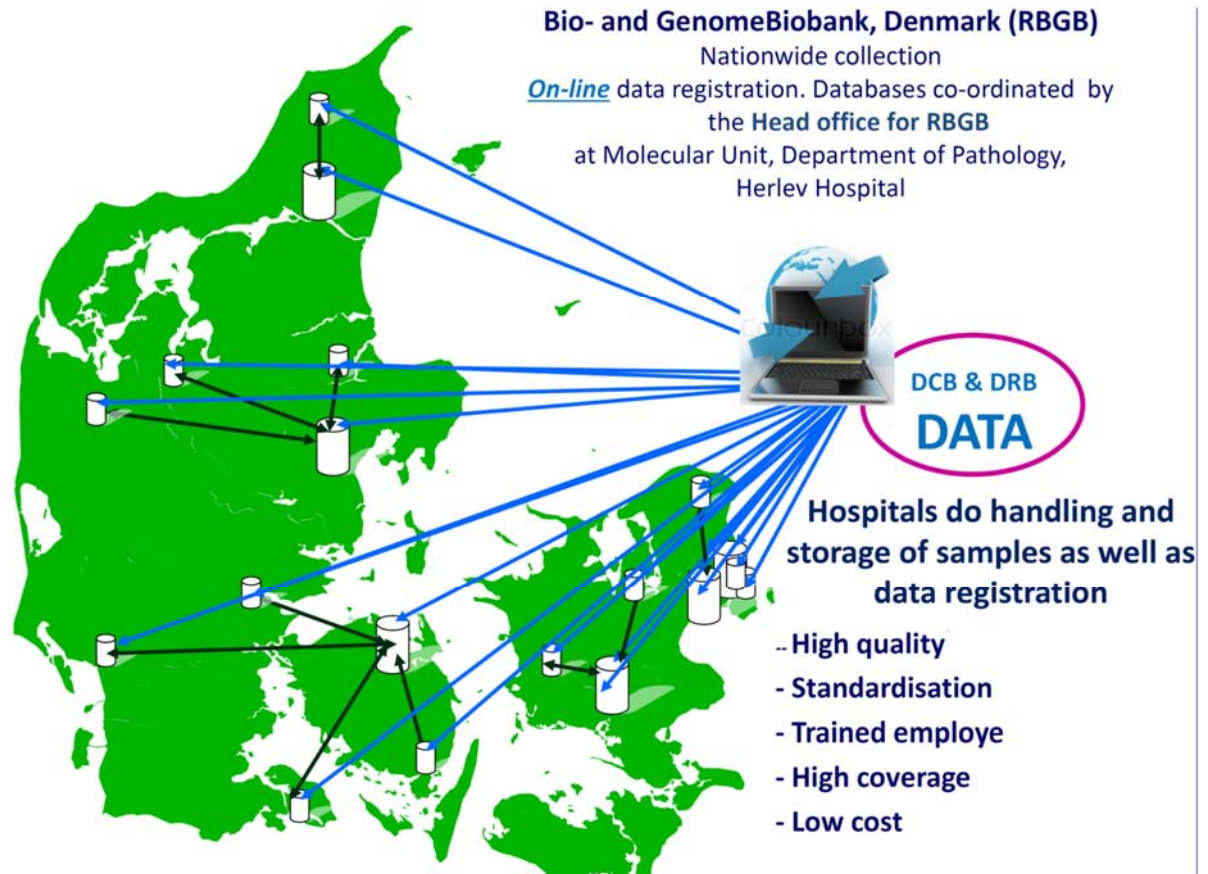
出所：デンマーク大使館資料”The Danish Biobank System-a unique resource for biomedical research and development”

【Bio-and Genome Bank Denmark (RBGB)】

- デンマーク国内のバイオバンクに保存されているデータはRBGBでオンラインデータに変換され保管されると同時にサンプルデータは同所のコアレポジトリに保管される。



One IT system including all biobanks



出所：RBGB annual report

○ データ集積コストと負担者（民間企業も含む）

【Danish National Biobank】

- Danish National Biobank は Novo Nordisk Foundation, Lundbeck Foundation, Danish Ministry of Science, Innovation and Higher Education からの助成金を受け設立された。助成金の金額等の詳細は明記されていない。

（記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

出所：Danish National Biobank website

【Danish Cancer Biobank】

- データ作成にかかる費用などの詳細は明記されていなかった。

出所：なし

○ ● データ集積に関する契約内容

【Danish National Biobank】

- バイオバンクで収集され保管されているサンプル情報を Danish Biobank Register に登録

する際に、データは全て個人情報特定されないよう匿名化されている。データを利用する研究者は原則個人を特定してはならない。しかし、分析の結果、個人の生存に関わる重要な情報が発見された場合は、倫理委員会と個人を特定しコンタクトするべきかを決定する。

出所：Danish National Biobank Guideline on access

【Danish Cancer Biobank】

- データ集積に関する契約内容の詳細は明記されていなかった。

出所：なし

○ ● 研究者のインセンティブ等

【Danish National Biobank】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

【Danish Cancer Biobank】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

④ 集積されたデータの維持管理について

○ 国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）

【Danish National Biobank】

- 2017年に設立された Danish National Biobank は、デンマーク国内の病院、大学、研究機関から定期的にデータを Danish Biobank Register に登録する仕組みになっており、現在でおよそ 5.7 百万人から 25.3 百万におよぶサンプルを収集している（2019年6月時点）。デンマーク国内にあるバイオバンクは、社会保障番号（CPR とよばれる個人識別番号）に登録されている個人の健康情報（例. 新生児記録、予防注射記録、既往歴、副薬歴）と紐づけされており、幅広い研究に活用されている。

（記載内容は、○ 国単位での集積拠点（実施主体）同様）

【Danish Cancer Biobank】

- 6つの大学に併設されているセンター（Dep. Of Pathology, Dep. Of Biochemistry）でサンプル収集され、データはオンライン上のレジストリーに登録される。

（記載内容は、○ 国単位での集積拠点（実施主体）同様）

○ データ管理コストと負担者

【Danish National Biobank】

- Novo Nordisk Foundation, the Lundbeck Foundation, the Ministry of Higher Education and Science からの資金援助を一部受け、設立されたが金額の詳細は明記されていない。

（記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

【Danish Cancer Biobank】

- Danish Cancer Biobank は Danish Regions と 6つの参加病院からの資金援助を受けて設立された。金額の詳細に関しては記載されていなかった。

（記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

○ ● 当該データベースのこれまでの経緯（アップデートの内容等）

【Danish National Biobank】

- 公開されている情報には記載がなかった。

出所：なし

【Danish Cancer Biobank】

- 公開されている情報には記載がなかった。

出所：なし

【Bio-and Genome Bank Denmark (RBGB)】

- RBGB に登録されていたバイオバンクは設立当初は、Danish Cancer Biobank, Danish Rheumatologic Biobank, Danish Blood Donor Biobank のみであったが、現在は Danish Genetic Biobank と The Pato Biobank が追加されている (2019 年時点)。

出所：RBGB website

⑤ データの利活用について

○ 研究目的、商業目的での利用の可否、実績

【Danish National Biobank】

- Danish National Biobank は研究目的のデータ利用を促進しており、研究者が Biobank のデータを取得するには大きく分けて 4 段階のステップがある。
 - ◇ デンマークでは、サンプルの取り扱いに関して法により規制されており、人間のサンプルを扱う全ての研究は Research Ethics Committee からの承認が必要であるため、研究者はまず Research Ethics Committee からの許可を取得する必要がある。原則デンマークの公的研究機関の研究者のみデータにアクセスできる。しかし、デンマーク国内の機関と共同研究を行う国外の研究機関や企業は Danish National Biobank からアクセスを許可される事もある。
 - ◇ Research Ethics Committee からの承認を取得した後は、Danish Health Data Authority の Scientific Services を介してサンプル取得の申請（例. 研究内容、必要なサンプルリスト、分析方法、funding 情報、プロジェクト期間）を行う。
 - ◇ そして、申請は Danish National Biobank の Coordinating Centre に転送され、必要なサンプルが外部のバイオバンクにある場合などは Coordinating Centre が適切なバイオバンクに申請書を転送する。
 - ◇ 申請書は Scientific Board によって審査された後、受理された申請書の研究者にサンプルが提供される。原則、提供可能なサンプルは 100 µl serum/plasma or 1 µg DNA までとされており、詳細はガイドラインに記載されている。データアクセスの申請が、レジストリー上のオンラインデータだけでなく、サンプルも含む場合、オンラインデータのアクセスに関する申請は Scientific Service が審査し、サンプルへのアクセスに関する申請は Danish National Biobank が審査を行う。

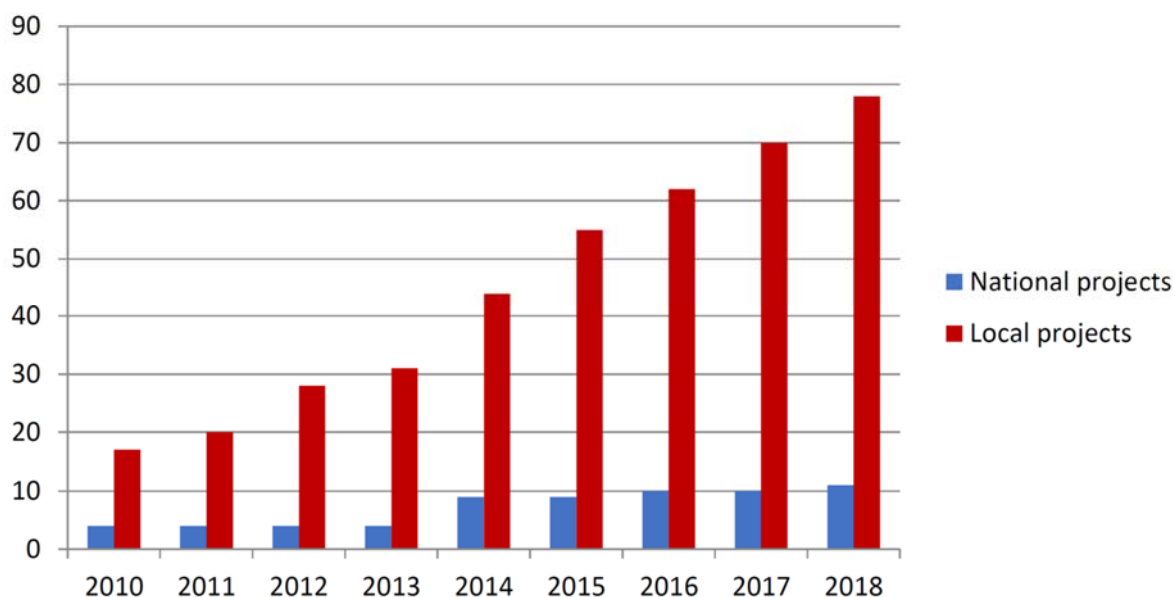
出所：Denmarks Nationale Biobank: Guidelines on access to biological material and data from The Danish National Biobank, Statens Serum Institut

<https://www.danishnationalbiobank.com/-/media/arkiv/subsites/dnb-uk/dnb---guidelines-on-access.pdf?la=en>

【Danish Cancer Biobank】

- データ収集の目的の一つは研究応用であるため、積極的に研究へのサンプル提供を行っている。2018 年、Danish Cancer Biobank のデータを活用した新規研究プロジェクトが 9 つ始まった（8 Local, 1 National project）。合計 89 プロジェクト（78 local projects, 11 national projects）がバイオバンクに登録している（2018 年時点）。

出所：Palin K, Pitkänen E, Turunen M, Sahu B, Pihlajamaa P, et al (2018). Contribution of allelic imbalance to



- データセットにアクセスするには、まず The National Committee on Health Research Ethics にプロジェクト内容（概要、分析方法、スケジュール、Funding 情報など）を報告する必要がある。申請するプロジェクトは必ずデンマークの公的な研究機関の研究者によって管理されていなければならない。公的機関以外の研究者(Private researcher)は匿名化されたデータのみ申請可能である。データ取得に関する契約やバイオバンクと研究者の間で取り交わされる。倫理委員会から承認されたプロジェクトは、Danish Data Protection Agency から承認される必要がある。

出所：Danish National Biobank website、RBGB annual report

【Bio-and Genome Bank Denmark (RBGB)】

- デンマークでは、人体から収集されたサンプルにアクセスする場合、Danish Data Protection Agency と Ethical Board からの承認を取得する必要がある。
- 研究・商業目的での利用を認めており、企業対象のガイドラインが掲載されている。RBGB は、企業のニーズに合わせて柔軟に知的財産権に関する契約を結ぶことになる。企業は、倫理・データ保護に関する一般化されたガイドラインに沿ってデータを使用し、会社内のデータポリシーやデータ保護に関するプロセスを公開しなければならない。
- 現状、企業がデータにアクセスするには、公的な研究機関の研究者を通してのみ申請が可能である。申請は必ずプロジェクトの責任者である研究者によって行われなければならない。匿名化された国民のデータのみ企業に共有する事が可能である。また、公衆衛生サービスの下でのみ、臨床データとサンプル情報の紐づけをする事が可能である。

出所：RBGB ガイドライン

(<https://www.regioner.dk/media/4462/retningslinjer-for-samarbejdet-mellem-rgbg-og-virksomheder.pdf>)

○ ● データ利用に要する費用（有償、無償等）、収入の実績

【Danish National Biobank】

- Danish National Biobank はデータの研究応用を促進しており、費用は Coordinating Centre に支払われる。データアクセスや各サービスにかかる費用はサンプル数や保管施設の種類（自動・手動冷凍保存）などによって変わる。詳細はホームページ上で公開されている（以下テーブル参照）。データアクセスの申請を提出する際に見積を出し、最終コストはサンプルが提供されてから決定される。

サービス	サンプル数	価格 (DKK ex VAT)
Sample retrieval from manual storage	Under 500	30,-
	500 or more	25,-
Sample retrieval from automated storage		10,-
Box retrieval from manual storage		50,-
Automated sample aliquotation	Under 500	30,-
	500 or more	20,-
Other service (per hour)	Laboratory	30,-
	IT	25,-

出所：Danish National Biobank website, Danish National Biobank Guidelines on access

【Danish Cancer Biobank】

- データ利用は可能だが、費用の詳細などはホームページ上で公開されていない。

出所：Danish Cancer Biobank website

○ ● 公表にかかる制限の状況（制限の有無等）

【Danish National Biobank】

- ・ National Biobank のデータを利用して実施された研究の結果を論文で発表する際、Acknowledgement に以下の文章を記載する必要がある。
 - ✧ “ *This research has been conducted using the Danish National Biobank resource, supported by the Novo Nordisk Foundation, grant number 2010-*

11-12 and 2009-07-28" and a link to the article shall be shared with the DNB."

出所 : Danish National Biobank Guideline on access

【Danish Cancer Biobank】

- Danish Cancer Biobank のデータを使用して論文を出版する際には acknowledgement で バイオバンクのデータ活用について記載する必要がある。

出所 : Danish Cancer Biobank website

○ ● 海外団体との連携（連携の有無、内容等）

【Danish Biobank Register】

- Danish Biobank Register に登録されているバイオバンクのデータを活用し、デンマーク研究機関は国外の研究機関等と共同研究を行っている。
- 共同研究には、以下の例がある。
Pedersen, D.A., Larsen, L. A., Nygaard, M., et al. (2019). The Danish Twin Registry: An updated Overview. *Twin Research and Human Genetics*.

出所 : Danish National Biobank website

PubMed ホームページ (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31544734>)

⑥ その他

○ ● ゲノム医療の産業化、事業化の現状

- ゲノム医療の産業化・事業化が行われている。Athgene という、DNA 解析サービスを行っていたデンマーク企業がある。現在は Nordic Laboratories（デンマーク企業）に買収された。
- Nordic Laboratories は、幅広い疾患の検査サービスを提供している。検査している項目は以下の疾患や症状等がある。
 - 腫瘍マーカー
 - 心疾患
 - 糖尿病
 - 免疫システム
 - 精神疾患（例. 鬱病、不安障害）

出所：<https://gemstonecapital.com/athgene-was-sold-to-nordic-laboratories/>

Nordic Laboratories website http://nordiclabs.com/page-ABOUT_US-597.html

○ ● 費用負担の仕組み（Direct to customer、保険適用等）

【Athgene (Nordic Laboratories)】

- Athgene は、DNA 解析サービスを行っていたデンマーク企業である。現在は Nordic Laboratories（デンマーク企業）に買収された。Nordic Laboratories は、幅広い疾患の検査サービスを提供している。費用は個人負担である。検査している項目は以下の疾患や症状等がある。
 - 腫瘍マーカー
 - 心疾患
 - 糖尿病
 - 免疫システム
 - 精神疾患（例. 鬱病、不安障害）

出所：<https://gemstonecapital.com/athgene-was-sold-to-nordic-laboratories/>

Nordic Laboratories website http://nordiclabs.com/page-ABOUT_US-597.html

- ● 倫理的配慮：規制、個人情報保護、IC の方法（Due to warn、産業医、地域差、Patient and public involvement 等）

【Danish National Biobank】

- Danish Act on Processing on Personal Data（法律）の下、倫理委員会がサンプル収集、管理、アクセス等に関する審査・管理を行っている。

出所：Danish National Biobank Guideline on access

【Danish Cancer Biobank】

- Danish Cancer Biobank のホームページには明記されていないが、Danish Act on Processing on Personal Data（法律）は、国内全てのバイオバンクに適用される。倫理委員会がサンプル収集、管理、アクセス等に関する審査・管理を行っている。

出所：Danish National Biobank Guideline on access

【Bio-and Genome Bank Denmark（RBGB）】

- Bio-and Genome Bank Denmark（RBGB）Ethics Advisory Committee（EAC）がバイオバンクに関連する政策や倫理面における問題の特定、定義、検討、助言、指導および勧告を提供する。倫理およびガバナンス（Ethics & Governance Framework: EGF）を独立してモニターし、改訂に関してアドバイザリー業務を行う。倫理的な配慮やガイドラインは Ethics & Governance Framework（EGF）に沿って研究費助成機関（MRC、Wellcome Trust、保健省など）が作成し、Interim Advisory Group on Ethics and Governance（IAG）、などからのアドバイスを反映してプロトコルに記載されている。

出所：RBGB annual report

対象国・地域④： リトアニア

国としての取組

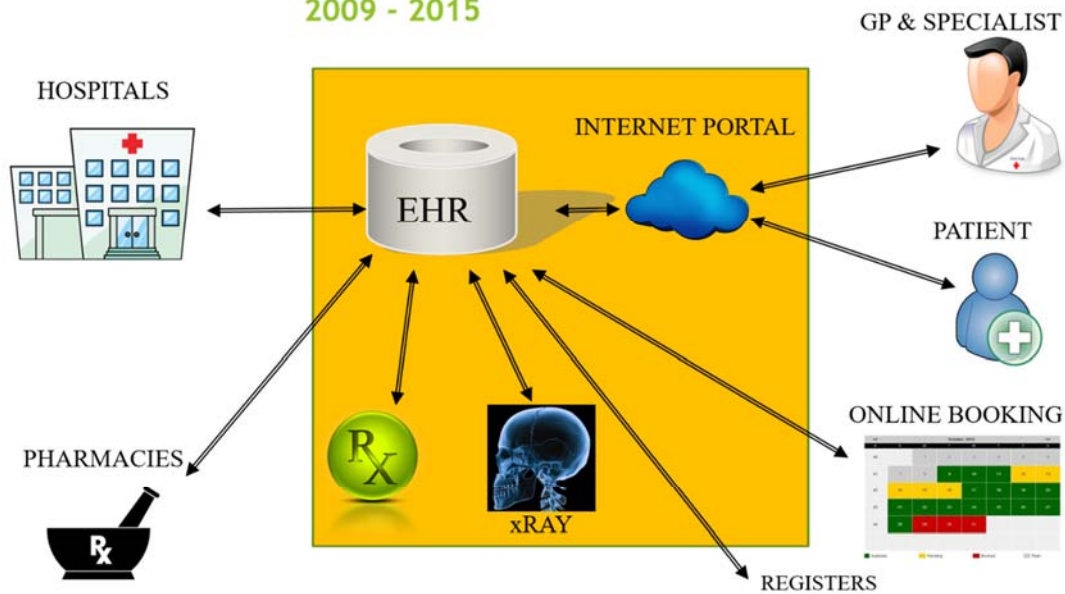
National Cancer Institute

① 国家戦略について

○ ゲノムデータ集積の目的

- リトアニアは人口 300 万人の小国ではあるが、国民のサンプルなどの収集を早くから実施していた。サンプルや遺伝子情報は複数の施設で保存されている。旧ソ連からの独立の際に紙媒体の情報が全て焼失したことから、国民全てのヘルスケア情報（全国民のカルテやゲノム情報等の医療情報）の電子化と政府による一括管理を既に進めている。
- リトアニア政府は、国民の医療情報を難病や未診断疾患の原因解明に役立てる目的で、国民の電子カルテ、検診情報、処方歴などを含む医療・健康情報を管理する“e-Health System”を構築しており（下図参照）、2018 年以降は、リトアニアの全ての医療機関で eHealth システムを活用する事が義務付けられている。データ統合システムの構築のために、2009 年から 2015 年にかけて総額 EUR 20,9 million（EU 支援 85%、リトアニア政府予算 15%）が投入された。
- リトアニアの生物・医学分野のファンディングを担当しているのはリトアニア共和国保健省で、AMED と同様に基礎研究から臨床研究まで幅広くカバーしている。
- 両機関の連携による日・リトアニア両国の生物・医学分野研究の加速を目指し、平成 29 年 3 月に連携協定（MoC）に署名した。MoC に基づきワークショップの開催や国際共同研究を行うことは、日本において医療分野の研究開発において統合的な健康医療情報の活用が進められようとしている中で、リトアニアにおける研究開発をフィジビリティースタディとして有効点や問題点を確認する機会となる。また、リトアニアの管理された情報を用いたデータやバイオリソースの解析手法開発は、今後の医療分野の研究開発での大規模な健康医療データ活用に資すると期待される。これまでの日本との関係から、リトアニア政府は国の健康・医療情報を活用した日本との共同研究に前向きである。
- 全国民のデータは保有するものの、リトアニアは小国であるため、症例数が少なく、難病や希少疾患の診断・治療では困難に直面している。日本は人口が多いため症例数も多く、45 年の難病研究の歴史がある日本との連携で、難病や希少疾患の領域の病理解明や診断を進める事を期待している。これまでも、リトアニアのデータを利用した共同研究で成果をあげている。リトアニア保健省と AMED が MoC 署名する前に、リトアニアと日本の大学間で実施していたリトアニアの未診断疾患患者 5 例のゲノム情報の突合によって、2 例の病態の一致が明らかになり、診断が確定した。リトアニアの未診断疾患患者 12 名のエクソーム解析を未診断疾患イニシアチブ（Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD）において実施し、3 名で診断がつき、うち 1 名はリトアニアにおいて治療へと進展した。
- リトアニア国内の癌患者のレジストリー登録は 1957 年から始まっており、2016 年、レジストリーに登録されている個人情報の扱いに関する法規制を整備した。この法整備により、2017 年から、各レジストリーに登録されている情報の共有が可能になった。

LITHUANIA E-HEALTH SYSTEM 2009 - 2015



EHR – Electronic Health Record

Rx – Electronic Prescription Subsystem

xRAY – Radiological Image Subsystem

- 各医療機関は、患者に関する以下の情報を EHR に送る。
 - ◇ 退院・通院サマリー
 - ◇ 紹介状の内容（相談、ラボ検査、治療）
 - ◇ 紹介状への返答
 - ◇ 放射線画像レポート
 - ◇ ワクチンサマリー
 - ◇ ラボ検査依頼＋ラボ検査レポート
 - ◇ 病理検査依頼＋病理検査レポート
 - ◇ 電子処方箋・調剤

出所：AMED 資料 (https://www.amed.go.jp/news/release_20170315-02.html)

AMED ヒアリング

リトアニア保健省資料 "Lithuania eHealth Overview"

<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:2yN8CsoIqQYJ:https://wb.moz.gov.ua/download/seminarmfile/e4611368e1558db/+&cd=1&hl=ja&ct=clnk&gl=jp>

【National Cancer Institute】

- 基礎研究、臨床研究、前臨床研究、製薬や機器などの開発応用を目的としてサンプル収集が行われている。
- リトアニア国内の癌患者のレジストリー登録は 1957 年から始まっており、NCI では 1984 年に保健省の指示により開始された。

出所 National Cancer Institute website (<https://www.nvi.lt/cancer-registry/>)

○ 対象集団

【National Cancer Institute】

- 対象疾患を特定したバイオバンクは、ヴィリニユスの2病院にあるバイオバンクで、癌と血液疾患を対象としている。
- NCIでは、1984年から癌患者のレジストリー登録を開始しているが、国内の全ての癌患者のレジストリー登録は1990年から実施している。

出所： National Cancer Institute website
National Cancer Institute 教授ヒアリング

○ 目標とするサンプル数及び設定根拠

- 公開資料には記載されている事が確認されなかった。

出所：なし

② 検体の収集、ゲノムデータの作成について

○ 検体の種類、検体数、収集場所、収集方法

【National Cancer Institute】

- バイオバンクは病院と連携しており、外科手術後や診断の際などにサンプルが病院の各課で収集された後、バイオバンクに送られる。収集されたサンプルは、バイオバンクで登録され、処理され、保管される。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング
NCI website (<https://www.nci.nih.gov/biobank/>)

○ 解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等）

【National Cancer Institute】

- 現時点で、遺伝性の癌症候群の診断を目的とし、qPCR または NGS（次世代シーケンシング）による生殖細胞変異の解析を行っている。
- アルゴリズムを活用し、次世代シーケンシングで抽出されたデータを解析している。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

○ 収集している臨床情報の内容

【National Cancer Institute】

- 病院で収集される患者の臨床情報は年齢、性別、診断日、診断名（臨床・病理）、TNM 分類（悪性腫瘍の病理分類）等を含む。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

○ 対象集団（対象疾患等）

【National Cancer Institute】

- 対象疾患を特定したバイオバンクは、ヴェリニユスの2病院にあるバイオバンクで、癌と血液疾患を対象としている。
- NCI では、1984 年から癌患者のレジストリー登録を開始しているが、国内の全ての癌患者のレジストリー登録は 1990 年から実施している。

出所：National Cancer Institute website
National Cancer Institute 教授ヒアリング

○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）

【National Cancer Institute】

- 保健省の助成金である National Health Insurance Fund (NHIF)によって、遺伝性癌の診断に関する機関は運営されている。サンプルのシーケンスに係るコストに関しては、Ministry of Science, Education and Sport が提供している様々な助成金や研究費などを申請できる。また、EU の研究費などへの申請も可能である。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

○ 費用の負担者

【National Cancer Institute】

- 保健省の助成金である National Health Insurance Fund (NHIF)によって、遺伝性癌の診断に関する機関は運営されている。サンプルのシーケンスに係るコストに関しては、Ministry of Science, Education and Sport が提供している様々な助成金や研究費などを申請できる。また、EU の研究費などへの申請も可能である。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

③ 作成されたデータの集積について

○ 国単位での集積拠点（実施主体）

【National Cancer Institute】

- シークエンスデータは Genetic diagnostic Laboratory Server に保存されている。プロジェクト関連のシークエンスデータは、ヴィリニウス大学のサーバーや他機関に保管されている場合がある。
- NCI では、バイオバンクのデータベースと Genetic Diagnostic laboratory のデータベースが病院のレジストリーで紐づけされている。患者の臨床情報は自動で抽出され、追加の健康情報等は EHR システムから抽出される。リトアニアの法律では、バイオバンクは異なるレジストリーから情報を抽出する事が許可されている。個人情報保護法により、サンプルはバイオバンクのコードで匿名化されて保管されている。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

○ データ集積コストと負担者（民間企業も含む）

【National Cancer Institute】

- 保健省の助成金である National Health Insurance Fund (NHIF) によって、遺伝性癌の診断に関する機関は運営されている。サンプルのシークエンスに係るコストに関しては、Ministry of Science, Education and Sport が提供している様々な助成金や研究費などを申請できる。また、EU の研究費などへの申請も可能である。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

④ 集積されたデータの維持管理について

○ 国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）

【National Cancer Institute】

- シークエンスデータは Genetic diagnostic Laboratory Server に保存されている。プロジェクト関連のシークエンスデータは、ヴィリニウス大学のサーバーや他機関に保管されている場合がある。
- NCI では、バイオバンクのデータベースと Genetic Diagnostic laboratory のデータベースが病院のレジストリーで紐づけされている。患者の臨床情報は自動で抽出され、追加の健康情報等は EHR システムから抽出される。リトアニアの法律では、バイオバンクは異なるレジストリーから情報を抽出する事が許可されている。個人情報保護法により、サンプルはバイオバンクのコードで匿名化されて保管されている。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

○ データ管理コストと負担者

【National Cancer Institute】

- 保健省の助成金である National Health Insurance Fund (NHIF)によって、遺伝性癌の診断に関する機関は運営されている。サンプルのシークエンスに係るコストに関しては、Ministry of Science, Education and Sport が提供している様々な助成金や研究費などを申請できる。また、EU の研究費などにも申請できる。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

⑤ データの利活用について

○ 研究目的、商業目的での利用の可否、実績

【National Cancer Institute】

- 公的機関だけでなく民間企業も、協力・共同・プロジェクトパートナーなどの契約の下、匿名化済みのサンプル・データにアクセス可能である。
- NCI は ESBB, BCNet などを含む国際バイオバンクグループの参加メンバーであり、学会やワークショップなどの活動に参加している。また、1+ Million Genomes, Mutographs of Cancer, EORTC Spectra, GENPROS などの共同プロジェクトにも参加している。

出所：National Cancer Institute 教授ヒアリング

対象国・地域⑤： オーストラリア

国としての取組

Australian Genomics

Victorian Cancer Biobank

① 国家戦略について

○ ゲノムデータ集積の目的

【国家としての全体戦略】

- The National Health Genomics Policy Framework が 2017 年策定され、その中で 5 つの重点領域が決定された。
 - ✧ 患者中心のアプローチにより高品質な患者ケアを提供する
 - ✧ ゲノムの専門知識や技術を有した職員を育成する
 - ✧ ゲノム医療の安全性、品質、臨床的有用性を最大化する
 - ✧ 持続可能な財務体制を構築し費用対効果の高いゲノム医療を可能にする
 - ✧ 責任あるゲノムデータの収集、保管、利用、管理を実施する

出所： National Health Genomics Policy Framework

([https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/FD973B58DE82BCFFCA2581CC007D4682/\\$File/National-Health-Genomics-Policy-Framework.pdf](https://www1.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/FD973B58DE82BCFFCA2581CC007D4682/$File/National-Health-Genomics-Policy-Framework.pdf))

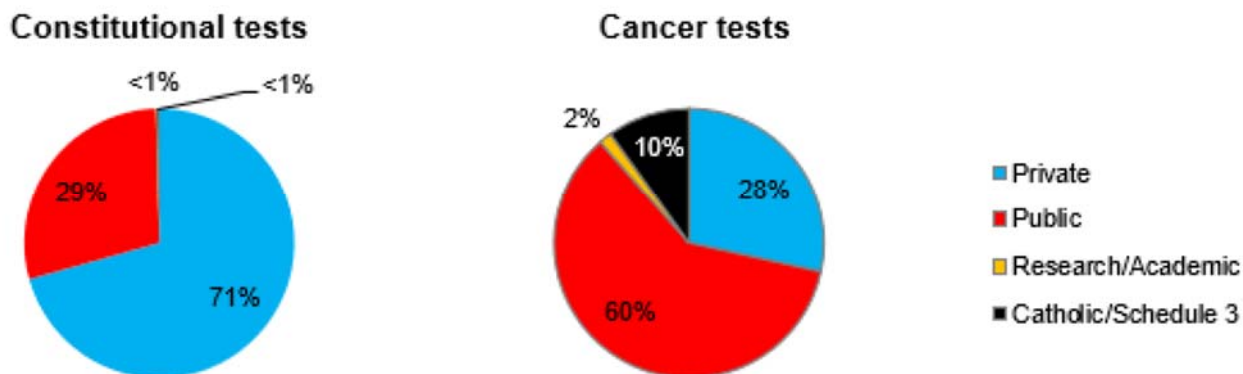
- オーストラリア政府は、政策を推進するため、ゲノムテストを実施している全てのラボを対象に 2016-2017 年におけるゲノム解析についての調査を実施した。遺伝子検査を行っているラボは公的機関と民間機関があるが、多くは公的機関であった。

Constitutional and/or cancer investigations		遺伝性疾患のスクリーニング・診断目的	
Industry sector	No. of labs	Industry sector	No. of labs
Public	38	Public	5
Private	20	Private	5
Research	12		

*Constitutional test: 全ての細胞に存在し、遺伝する可能性がある遺伝的変異の試験

*Cancer test: 癌における後天的で遺伝しない遺伝子の変異の試験

- 一方、実施されているテストの数で比較をすると、Constitutional test は民間の検査施設で分析される事が多かったが、癌検査は公的な研究機関で分析が行われる事が多かった（以下参照）。



Number of tests (percentage of row total) by laboratory type					
Test category	Private	Public	Research/Academic	Catholic/Schedule 3	Total
<i>Constitutional</i>	385227 (70.68)	157494 (28.90)	916 (0.17)	1392 (0.26)	545029
<i>Cancer</i>	32737 (28.44)	69230 (60.14)	1776 (1.54)	11378 (9.88)	115121
Total	417964 (63.32)	226724 (34.34)	2692 (0.41)	12770 (1.93)	660150

* MSS: Maternal serum screening. NBS: Newborn bloodspot screening

- オーストラリアでは、国外から送られてくるサンプルの分析を行っている。また、国内のサンプルを国外に送り、解析を行うこともしている。2016/2017年には、国外からオーストラリアの研究所に送られてきた多くのサンプル (n = 8386)が国内で分析された。また、サンプル (n = 3,625) を国外の研究所に送り、以下のような解析を行っており、2011年に国外に送ったサンプル数 (n = 2,766)と比較すると、国外の研究所での解析の件数は増加傾向にある。

Test Request	No. of tests
Non-invasive prenatal testing	1537
Panel – cardiac disorders	244
Panel – intellectual impairment/ autism	203
Panel – epilepsy syndromes	105
Preconception carrier screening (expanded)	103
Panel – retinal dystrophy	81
Panel – hereditary hearing loss (<u>OtoSCOPE</u>)	28
Panels (various)	556
Neurofibromatosis single gene/ panel	36
Single genes/ variants (various)	318
Pre-implantation genetic diagnosis (various)	25
Whole exome sequencing	302
Whole genome sequencing	31
Research (various)	56

- 診断目的で臨床医が患者の遺伝子分析を依頼するケースが過半数であり（以下参照）、治療やスクリーニング目的の依頼は相対的に少なかった。

Clinical referral categories ¹	No. of tests	Percentage
Subcategories		
Diagnostic/ family cascade testing		
Symptomatic patient (constitutional)	361839	55.23
Symptomatic patient (cancer)	77854	11.88
Family segregation analysis (to assist variant classification) ²	4194	0.64
Familial cascade testing of a known pathogenic variant	14626	2.23
Carrier testing (autosomal and X-linked recessive disorders)	15267	2.33
Therapy selection/ monitoring		
Tumour sample genotyping	14243	2.17
Minimal residual disease/ transplant monitoring	18024	2.75
HLA typing (allograft-related comprehensive sequencing)	9607	1.47
Pharmacogenomic testing (constitutional)	18598	2.84
Prenatal		
Testing of <u>fetal</u> tissues ³	12464	1.90
Maternal blood (<u>fetal</u> aneuploidy screening)	55789	8.52
Maternal blood (<u>fetal</u> DNA Rhesus screening)	57	0.01
Pre-implantation genetic testing		
Aneuploidy screening	11981	1.83
High risk monogenic disease testing	1129	0.17
Population screening		
<u>Newborn</u> bloodspot screening (molecular genetic component)	2571	0.39
Genetic disease detection (population risk)	17033	2.60
Recessive mutation carrier screening (population risk)	19874	3.03

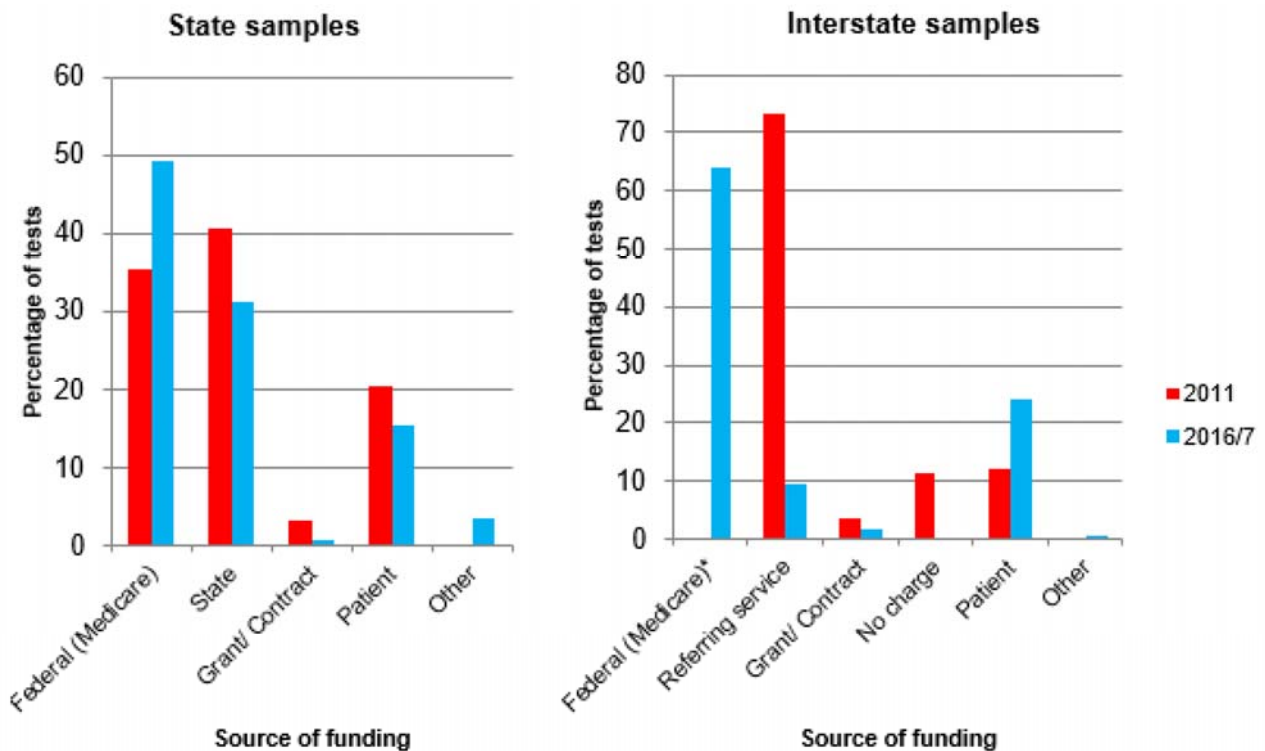
- 2016/2017 に実施された全ゲノム解析は比較的少なく、多くは特定の遺伝子分析であった（以下参照）。

Test groups	No. of Labs	Laboratory Type (number offering each test category)			
		Private	Public	Catholic/ Schedule 3.	Research/ Academic
Targeted: predefined variant(s) (molecular)	52	14	31	1	6
Targeted: predefined variant(s) (FISH)	22	7	11	4	-
Single gene screening	29	9	16	-	4
2 - 49 genes	25	7	16	-	2
50+ genes	11	3	5	-	3
Chromosome screening (karyotyping)	19	8	9	2	-
Chromosome screening, higher res. (microarray)	20	10	9	1	-
Exome	5	-	4	-	1
Genome	2	1	-	-	1
Gene expression studies	3	1	1	-	1

- 研究所の多くが、サンプル情報の登録やテスト結果の保管に Laboratory information management systems (LIMS)を使用している

Registration	Number of laboratories			Percent
	Service	Research	Total	
LIMS	27	1	28	48.4
Local electronic record/ database (laboratory/ hospital server)	9	5	14	24.1
Local system and LIMS	9	3	12	20.7
Local electronic record/ database (laboratory hard drive)	1	1	2	3.4
Laboratory workbooks	0	2	2	3.4
Total	46	12	58	100

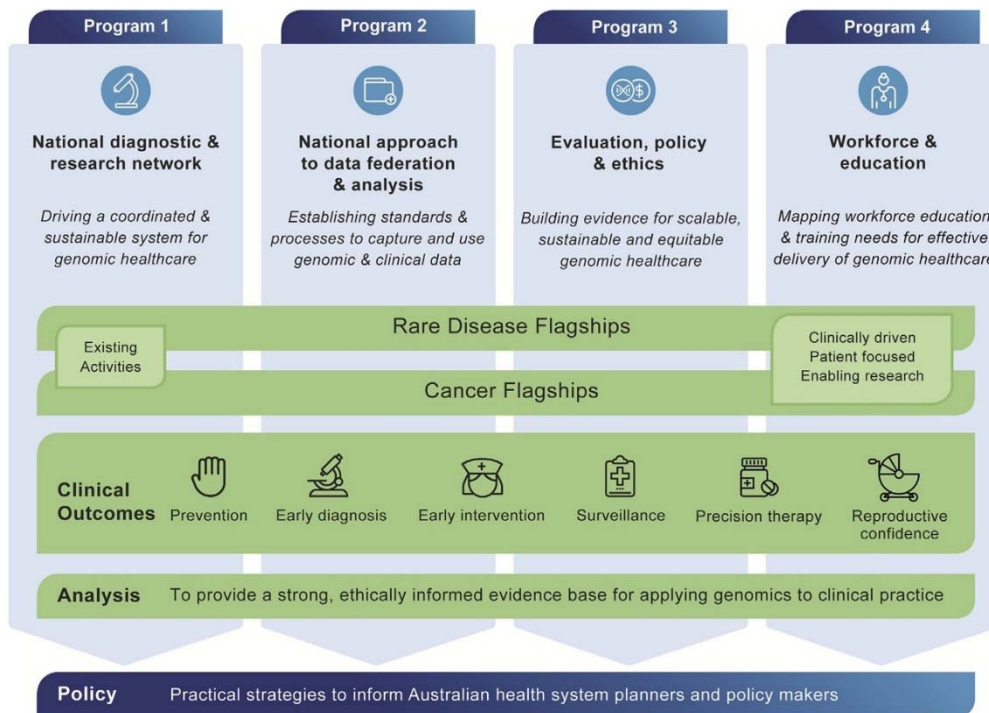
- オーストラリアの遺伝子検査の多くは、医療従事者から診断目的で依頼されて行われる事が多いため、国民保険（Medicare）が適用されている。



出所：Australian Health Genetics/ Genomics Survey 2017 Report of Key Findings to: Department of Health (<https://www.rcpa.edu.au/Library/Practising-Pathology/RCPA-Genetic-Testing/Docs/RCPA-Genetic-Testing-Survey-Report.aspx>)

【Australian Genomics】

- オーストラリアの既存ゲノム医療実施機関（大学、病院、研究機関など）を連携・統合するアプローチを取り、ゲノム医療の実現を図っている。Funding, research coordination、研究（Clinical flagship projects:以下アプローチ図参照）などを行い、迅速な診断、早期介入、予防、標的治療(targeted therapy)を通してヘルスケアシステムの更なる効率化や患者の転帰の向上を目指している。加えて、希少疾患と癌に特化した Flagship project(前向き研究)も並行して行い、予防・診断・治療に応用する事を目的としている。



出所：Australian Genomics website (<https://www.australiangenomics.org.au>)

AMED 資料 (https://www.amed.go.jp/news/release_20190204-03.html)

【Victorian Cancer Biobank】

- 2001年にビクトリアの腫瘍医、研究者、病理医がサンプルを一元化したバイオバンクの構築を提案し、2006年に設立された。ビクトリアに住む一般住民、癌患者や手術を受けた患者から寄付された血液と組織サンプルを収集するバイオバンクで、データを収集し分配する事でビクトリアの癌研究を支援する事を目的とする。現在ではメルボルンの25以上の国立・私立病院からサンプルを集めている。

出所：Victorian Cancer Biobank website (<https://viccancerbiobank.org.au/>)

○ 対象集団

【Australian Genomics】

- オーストラリアのゲノム医療実施機関（大学、病院、研究機関など）を統合しているので、対象集団は特定されていないが、Flagship projects（前向き研究）は、希少疾患と癌に焦点を置いて継続的に行われている。
- Rare Disease Flagships は以下の集団・疾患を対象としている。
 - ✧ 急性疾患の新生児・小児患者
 - ✧ Cardiovascular Genetic Disorders（遺伝性心血管疾患）
 - ✧ Interstitial and Diffuse Lung Disease（間質性・びまん性肺疾患）
 - ✧ End Stage Kidney Disease（末期腎疾患）

- ◇ Neuromuscular Disorders (神経筋疾患)
- ◇ Mitochondrial Diseases (ミトコンドリア病)
- ◇ Inherited kidney diseases (先天性腎疾患)
- ◇ Neurodevelopmental Disability (神経発達障害)
 - ✓ Epileptic Encephalopathies (てんかん性脳症)
 - ✓ Brain Malformations (脳奇形)
 - ✓ Leukodystrophies (白質ジストロフィー)
 - ✓ Intellectual Disabilities (知的障害)
- ◇ Genetic immune disorders (遺伝性免疫障害)
- Cancer Flagships は以下の集団・疾患を対象としている。
 - ◇ Cancers of Unknown Primary (CUP：原発不明癌)
 - ◇ Lung Cancer (肺癌)
 - ◇ Acute Lymphoblastic Leukemia (急性リンパ性白血病)
 - ◇ Paediatric Cancer (小児癌)

出所：Australian Genomics website

【Victorian Cancer Biobank】

- 2006年に設立されたビクトリアに住む一般住民、癌患者や手術を受けた患者から寄付された血液と組織サンプルを収集するバイオバンクであり、癌が対象疾患である。

出所：Victorian Cancer Biobank website

○ 目標とするサンプル数及び設定根拠

【Australian Genomics】

- オーストラリアのゲノム医療実施機関を連携・統合しているので、目標サンプル数などは特に設定されていないが、2022年までに2万人以上のオーストラリア人の遺伝子検査を実施予定している。Australian Genomicsが主導している、希少疾患と癌を対象にした Flagship programs の中には目標サンプル数を設定しているプロジェクトもある (例.Acute care の新生児・小児患者 250人募集予定)。

出所：Australian Genomics website

【Victorian Cancer Biobank】

- 目標サンプル数は特に設定されていないが、2019年時点で34,000人以上の癌患者や手術を受けた患者から血液・組織サンプルが寄付され収集されている。

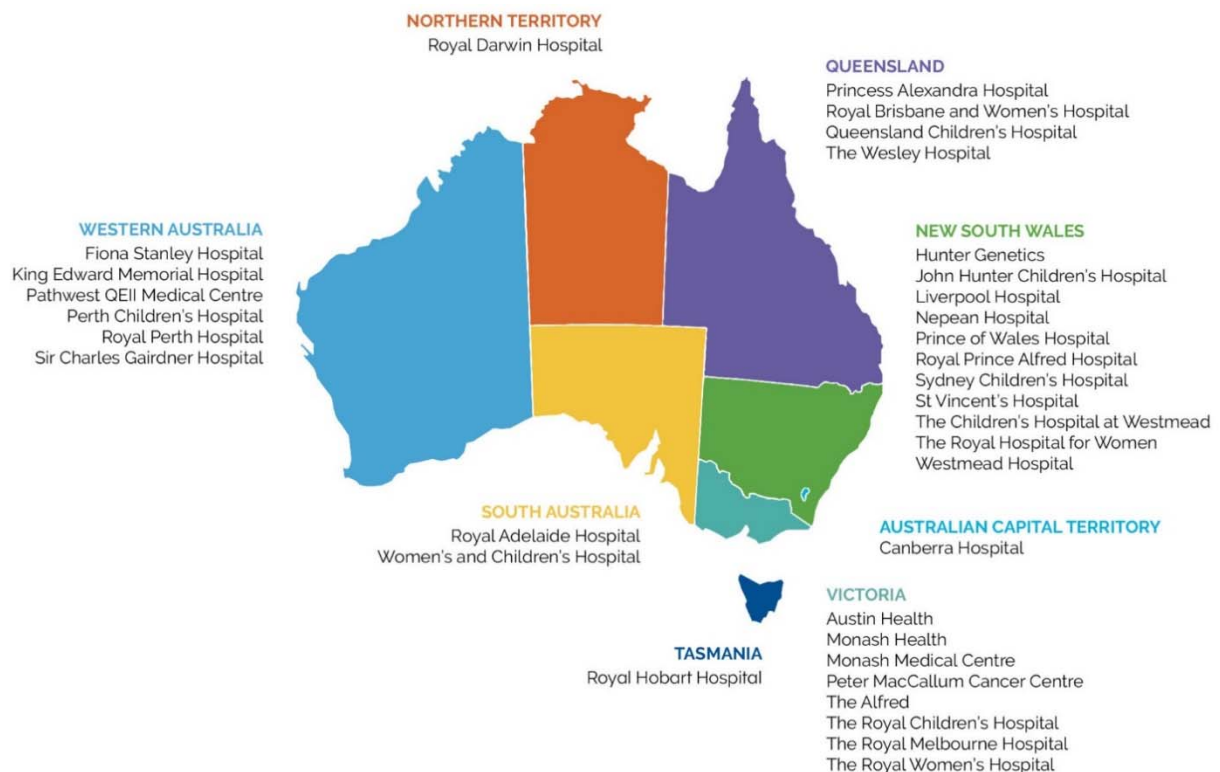
出所：Victorian Cancer Biobank website

② 検体の収集、ゲノムデータの作成について

○ 検体の種類、検体数、収集場所、収集方法

【Australian Genomics】

- 80以上の病院、大学、研究機関やセンター、シーケンス実験室、公的機関から構成されるアライアンス（以下マップ参照）である。
- 400名以上の職員が加盟組織間のプロジェクト実施を実施するため研究のコーディネーションや funding、サンプル収集を行なっている。



- サンプルから genotyping などを行う実験施設としては以下の機関がある。
 - ✧ Canberra Clinical Genomics
 - ✧ Melbourne Bioinformatics
 - ✧ SA Pathology
 - ✧ PathWest
 - ✧ Pathology Queensland
 - ✧ NSW Health Pathology
 - ✧ National Computational Infrastructure
 - ✧ Hunter Genetics
 - ✧ Genome. One

- ◇ Genetic Services of Western Australia
 - ◇ Genetic Health Queensland
 - ◇ Australian Genome Research Facility
 - ◇ BioGrid Australia
 - ◇ Bioplatforms Australia
 - ◇ Victorian Clinical Genetics Services
- オーストラリアのゲノム医療実施機関（大学、病院、研究機関など）で収集されたデータを解析して発見された遺伝子異常や変異情報を、オンラインのデータベース”Shariant”に保存し、ネットワークを介して実験室間で共有している。生データやサンプルは種類によって異なった大学研究施設などに保管されており、Shariant 上で、サンプルがどこの研究室で保管されているか検索することが出来る。
 - REDCap (Research Electronic Data Capture) というデータベースに研究で収集された臨床データ（例.年齢、性別、診断、治療歴、遺伝子情報（phenotype, genotype）、調査票回答）を登録している。全てのサンプル参加者の臨床データを標準化し、コード化されて保存されている。REDCap は Murdoch Children’s Research Institute が管理している Australian Genomics のデータベースである。
 - Genomic Data Repository (GDP)は、メルボルン大学が主導で管理しており、クラウド上でゲノム解析データと患者の臨床データをリンクして登録している。Variant Atlas は Garvan Institute が主導で管理しており、遺伝型－表現型のデータツールで、研究者は主要な臨床的特徴で検索し、コホート内の集計された遺伝的変異情報を視覚化する事が出来る。

出所：Australian Genomics website

Australian Genomics 資料(<https://www.australiangenomics.org.au/wp-content/uploads/2019/05/Australian-Genomics-Data-Access-Policy-V1.0.pdf>)

【Victorian Cancer Biobank】

- 2006年に設立されたビクトリアに住む一般住民、癌患者や手術を受けた患者の血液と組織サンプルを収集するバイオバンクで、複数の病院で患者が寄付したサンプルを集めている。現在ではメルボルンの25以上の国立・私立病院からサンプルを集めている。各病院で収集されたデータを収集するハブ機能を担っており、病理学者、腫瘍学者、外科医、その他病院職員などの連携が取られている。
- 人体から収集されたサンプルの取り扱い方法は、National Cancer Institute (NCI)のベストプラクティスと National Pathology Accreditation Council (NPAAC)の規格に従って行われる。トレーニングを受けた tissue bank の職員が患者からの同意取得、サンプル収集、サンプルの管理・保管までを行う。外科手術によって腫瘍組織が切除されて1時間以内に、病理医が研究用に腫瘍組織とマッチする正常組織（近隣の正常組織）を選ぶ。また、手術

前に組織サンプルと一致する血液サンプルも収集され、2時間以内に処理され保管される。最長10年の追跡（follow-up）を行うので、同じ個人からの転帰データが収集できる。

- 以下の臨床データが登録されている。
 - 年齢、性別、診断名、組織病理（tissue pathology）、ステージ
 - 手術前の治療歴、術後療法、診断バイオマーカー、遺伝子変異のステータス、喫煙歴、併存疾患
 - 癌の既往歴、家族の癌既往歴、5-10年生存データ、治療反応性
 - サンプルの収集情報（副腎、膀胱、血液、骨、骨髄、脳、乳房、直腸、胆嚢、腎臓、肝臓、肺）

- Victorian Cancer Biobank は、以下の tissue bank と連携を取り、サンプル収集を行っている。
 - ◇ Austin Health
 - ◇ Eastern Health
 - ◇ Melbourne Health
 - ◇ Monash Health
 - ◇ Peter MacCallum Cancer Centre

出所：Victorian Cancer Biobank website

○ 解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等）

【Australian Genomics】

- 希少疾患・癌を対象にした Flagship projects の下で実施されている研究は全ゲノム解析を予定しているが、加えて全エクソーム解析や RNA シークエンスなど様々な解析を実施している（下表参照）。

	Flagship	Sites	Methodology	Duration	Cohort Size
Rare disease	Neuromuscular disorders	NSW, QLD, SA, VIC, WA	Custom capture panel and RNAseq	2016–2018	120
	Mitochondrial disorders (with Mito Foundation)	NSW, QLD, SA, VIC, WA	WES + mtDNA or WGS	2016–2019	150
	Neurodevelopmental Disabilities: epileptic encephalopathy	NSW, QLD, SA, TAS, VIC, WA	WES	2016–2018	105
	Neurodevelopmental disabilities: brain malformations	NSW, QLD, SA, VIC, WA, NT	WES	2016–2018	100
	Neurodevelopmental disabilities: Leukodystrophies	NSW, QLD, SA, VIC, WA, NT	WES	2017–2019	50
	Neurodevelopmental disabilities: intellectual disabilities	NSW, QLD, SA, VIC, WA	WES or WGS	2016–2019	100 (trios)
	Renal genetics (with Kidgen and Melbourne Genomics Health Alliance)	NSW, QLD, SA, VIC, WA	WES or Panel	2016–2018	365
	Genetic immunology	ACT, NSW, SA, VIC, WA	WES or WGS	2016–2018	110 (trios)
	ChILDRANZ interstitial lung disease	NSW, QLD, SA, VIC, WA, TAS, NT	WES	2018–2020	120 (trios)
	Acute care genomics	NSW, QLD, SA, VIC	WES or WGS	2018–2020	250 (trios)
Cancer	Cardiovascular genetic disorders	NSW, QLD, SA, VIC, WA	WGS	2018–2022	600
	HIDDEN renal genetic disorders	NSW, QLD, SA, VIC, WA, NT	WGS	2018–2020	200
	Acute lymphoblastic leukemia	NSW, NT, QLD, SA, VIC, WA	RNA Seq	2016–2020	300
	Somatic cancer (with Melbourne Genomics Health Alliance)	NSW, QLD, VIC, WA	Panel	2016–2018	400
	Germline cancer - pediatric, adolescent, young adults (with NSW Cancer Genomics)	NSW	WGS	2016–2020	1,400
	Hereditary cancer syndromes (with ICCOn)	NSW, QLD, SA, VIC, WA	WGS	2016–2020	190
	Lung cancer diagnosis (with CCQ, Cancer Australia)	QLD, NSW, VIC, SA	WGS or WES	2018–2020	150
SUPER WGS (with Cancer Australia and VCA)	NSW, VIC, NT, ACT	WGS	2018–2020	100	
GHFM	Mackenzie's Mission	NSW, VIC, WA; QLD, NT, SA, ACT, TAS	Panel or WES	2019–2022	10,000 (couples)
Total recruitment: 4,810 (NHMRC) 20,000 (GHFM)					

Abbreviations are as follows: NSW = New South Wales, VIC = Victoria, WA = Western Australia, QLD = Queensland, NT = Northern Territory, SA = South Australia, ACT = Australian Capital Territory, TAS = Tasmania, WES = whole-exome sequencing, WGS = whole-genome sequencing, NHMRC = National Health and Medical Research Council, and GHFM = Genomics Health Futures Mission.

出所：Australian Genomics 資料

【Victorian Cancer Biobank】

- サンプルを収集・保管し、データを研究者に提供する事を目的とするバイオバンクであるため、解析手法は特定していないが、Victorian Cancer Biobank はサンプルの保管以外にも、細胞培養や臨床実験支援等を含む様々なサービスを提供しており、研究者から依頼された際には、DNA・RNA 抽出などを行う。

出所：Victorian Cancer Biobank website

○ 収集している臨床情報の内容

【Australian Genomics】

- REDCap (Research Electronic Data Capture) というデータベースに研究で収集された臨床データ (例、年齢、性別、診断、治療歴、遺伝子情報 (phenotype, genotype)、調査票回答) を登録している。

(記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様)

【Victorian Cancer Biobank】

- 年齢、性別、診断名、組織病理 (tissue pathology)、ステージ、手術前の治療歴、術後療法、診断バイオマーカー、遺伝子変異のステータス、喫煙歴、併存疾患、癌の既往歴、家族の癌既往歴、5-10年生存データ、治療反応性、サンプルの収集情報 (副腎、膀胱、血液、骨、骨髄、脳、乳房、直腸、胆嚢、腎臓、肝臓、肺) などの情報が登録されている。

(記載内容は、○検体の種類、検体数、収集場所、収集方法と同様)

○ 対象集団 (対象疾患等)

【Australian Genomics】

- オーストラリアのゲノム医療実施機関 (大学、病院、研究機関など) を統合しているので、対象集団の特定はされていないが、希少疾患と癌に焦点を置いた Flagship projects は継続的に行われている。対象集団やサンプルなどは各バイオバンクやプロジェクトが明確にしている。(例.Acute care の新生児・小児患者 250人募集予定)。

出所：Australian Genomics website

【Victorian Cancer Biobank】

- ビクトリアに住む一般住民、癌患者や手術を受けた患者から寄付された血液と組織サンプルを収集するバイオバンクであり、癌を対象としている。

出所：Victorian Cancer Biobank website

○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等)

【Australian Genomics】

- 2016年には、National Health and Medical Research Council (NHMRC)から、初期費用として5年間の助成金 AUD \$25 million (USD \$17 million)を受け取り設立された。また、州政府の助成金によるゲノムプロジェクトとも密接に連携する事で、AUD\$100 million

(USD \$70 million) 以下の追加資金を受け運営費などに利用している。更に、寄付や保健省から AUD \$30 million (USD\$21 million)以上の助成金を受けて運営されている。寄付、助成金や競争的資金を提供している州政府は以下の例がある。

- ✧ ビクトリア州政府 (Melbourne Genomics Health Alliance)
- ✧ ニューサウスウェールズ州政府 (Sydney Genomics Collaborative)
- ✧ クイーンズランド州政府 (Queensland Genomics Health Alliance)
- ✧ オーストラリア首都特別地域政府 (Canberra Clinical Genomics)

出所：Australian Genomics website, Australia Genomics 資料

<https://www.australiangenomics.org.au/wp-content/uploads/2019/07/Stark-et-al.-Australian-Genomics-A-federated-model-for-integrating-genomics-into-healthcare.pdf>,
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002929719302289>)

【Victorian Cancer Biobank】

- “National Collaborative Research Infrastructure Strategy”の一環として、Therapeutics Innovation Australia と Department of Health and Human Services Victoria からの助成金を受けている。
- 2003年に初期費用として Cancer Council Victoria が助成金を提供し、メルボルン内の4つの tissue bank 間で使用されるプロトコルとデータセットの標準化を行うための Project officer が雇用された。2006年に Peter MacCallum Cancer Centre, Melbourne Health, Austin Health and Southern Health with Cancer Council Victoria が主要機関としてコンソーシアム提携の合意をした。ビクトリア政府から Department of Innovation, industry and Regional Development を通して \$7million の助成金が提供され、Victorian Cancer Biobank は設立された。2009年、臨床研究やシステム導入のため、ビクトリア政府は Victoria Cancer Agency を通して追加の補助金を提供した。2012年、ビクトリアで橋渡し研究を継続するために政府は年間 \$14.9 million (継続中) を Victorian Cancer Agency を通して提供する事を決定した。2013年には Victorian Cancer Biobank の運営費として \$2.3 million の提供が決定された。

出所：Victorian Cancer Biobank website

○ 費用の負担者

【Australian Genomics】

- 2016年には、National Health and Medical Research Council (NHMRC)から、初期費用として5年間の助成金 AUD \$25 million (USD \$17 million)を受け取り設立された。

(記載内容は、○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等) と同様)

【Victorian Cancer Biobank】

- “National Collaborative Research Infrastructure Strategy”の一環として、Therapeutics Innovation Australia と Department of Health and Human Services Victoria からの助成金を受けている。

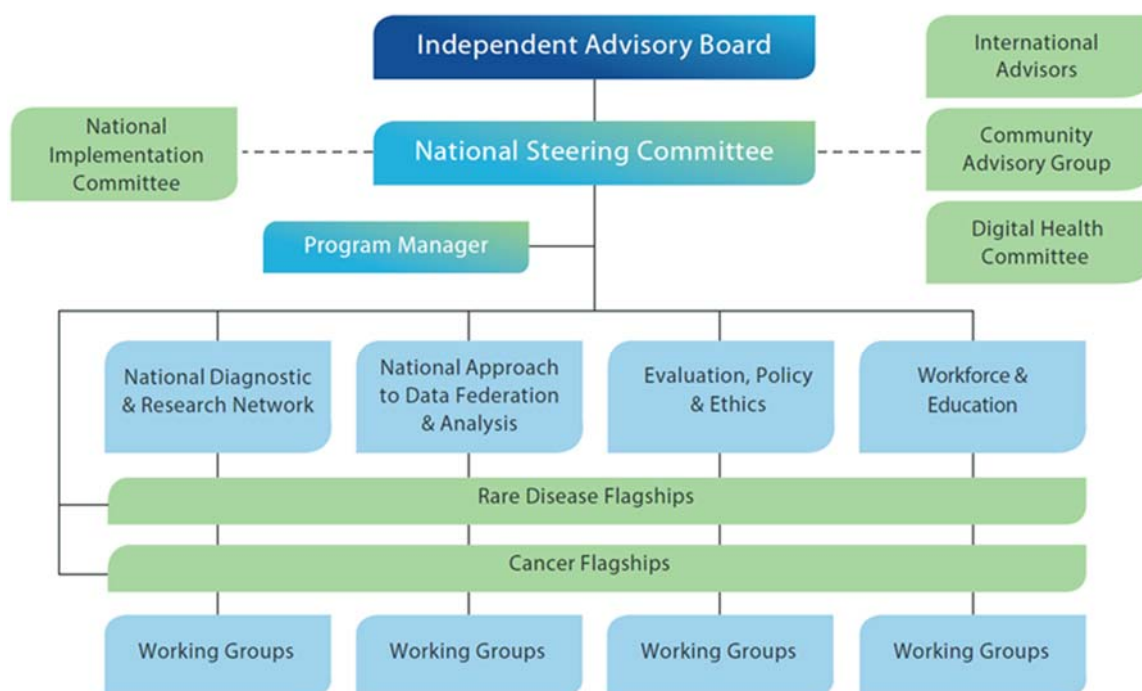
(記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様)

③ 作成されたデータの集積について

○ 国単位での集積拠点（実施主体）

【Australian Genomics】

- 80以上の病院、大学、研究機関やセンター、シーケンス実験室、公的機関から構成されるアライアンスで、400名以上の職員が加盟組織間のプロジェクト実施を実施するため研究のコーディネーションやfundingを行う。
- Australian Genomicsは以下のガバナンス体制で運営されている。

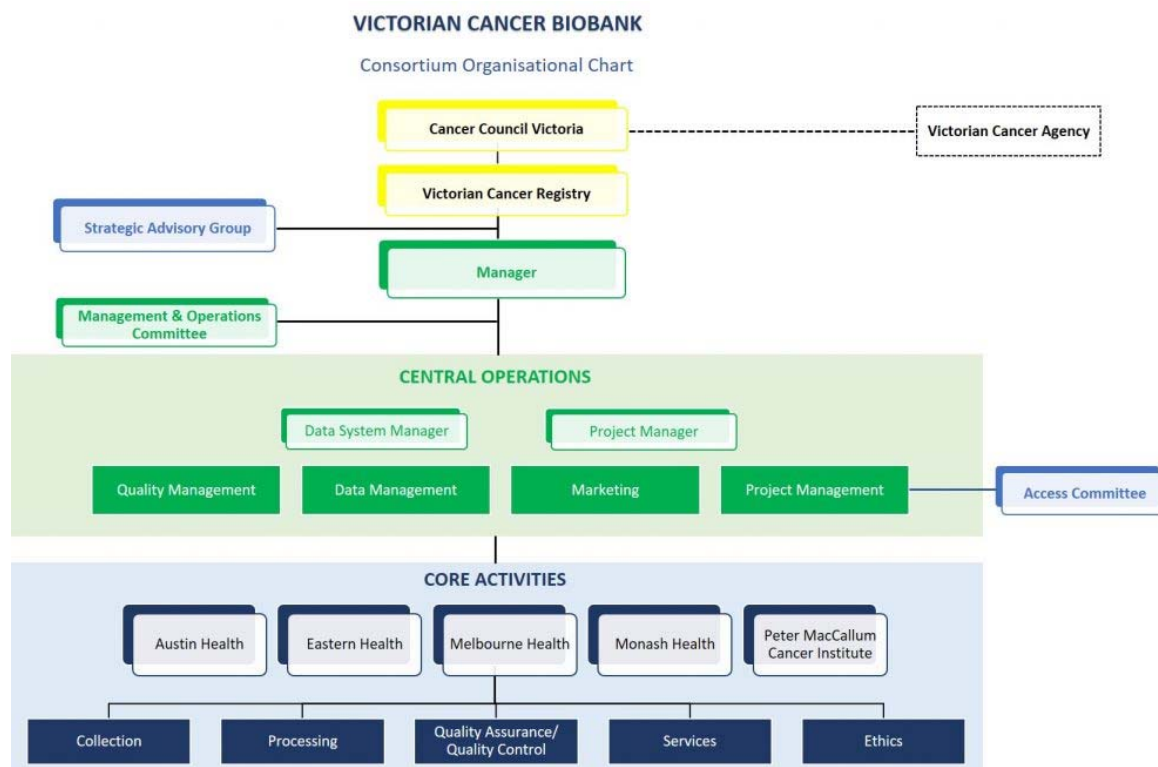


（記載内容は、○ 国単位での集積拠点（実施機関）とほぼ同様）

出所：Australian Genomics website

【Victorian Cancer Biobank】

- Victorian Cancer Biobank は各病院で収集されたデータを収集するハブ機能を担っており、病理学者、腫瘍学者、外科医、その他病院職員などの連携が取られている。
- Victorian Cancer Biobank は以下のガバナンス体制で運営されている。



(記載内容は、○国単位での集積拠点（実施機関）とほぼ同様)

出所：Victorian Cancer Biobank website

- データ集積コストと負担者（民間企業も含む）

【Australian Genomics】

- 2016年には、National Health and Medical Research Council (NHMRC)から、初期費用として5年間の助成金 AUD \$25 million (USD \$ 17 million)を受け取り設立された。

(記載内容は、○データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様)

【Victorian Cancer Biobank】

- “National Collaborative Research Infrastructure Strategy”の一環として、Therapeutics Innovation Australia と Department of Health and Human Services Victoria からの助成金を受けている。

(記載内容は、○データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様)

④ 集積されたデータの維持管理について

○ 国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）

【Australian Genomics】

- 80以上の病院、大学、研究機関やセンター、シーケンス実験室、公的機関から構成されるアライアンスで、400名以上の職員が加盟組織間のプロジェクト実施を実施するため研究のコーディネーションやfundingを行う。

（記載内容は、○国単位での集積拠点（実施機関）と同様）

【Victorian Cancer Biobank】

- Victorian Cancer Biobankは各病院で収集されたデータを収集するハブ機能を担っており、病理学者、腫瘍学者、外科医、その他病院職員などの連携が取られている。

（記載内容は、○国単位での集積拠点（実施機関）と同様）

○ データ管理コストと負担者

【Australian Genomics】

- 2016年には、National Health and Medical Research Council (NHMRC)から、初期費用として5年間の助成金AUD \$25 million (USD \$ 17 million)を受け取り設立された。

（記載内容は、○データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

【Victorian Cancer Biobank】

- “National Collaborative Research Infrastructure Strategy”の一環として、Therapeutics Innovation Australia と Department of Health and Human Services Victoria からの助成金を受けている。

（記載内容は、○データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

⑤ データの利活用について

○ 研究目的、商業目的での利用の可否、実績

【Australian Genomics】

- 研究目的でのデータ利用は可能で、希少疾患や癌等を対象にした 18 個以上 Flagship Project が実施されている。

出所：Australian Genomics website

【Victorian Cancer Biobank】

- 研究目的でデータ利用する事は可能で、利用者は VCB にコンタクトして、申請書を提出する。委員会の許可がおりれば匿名化されたデータへのアクセスが可能である。2019 年時点で 220 以上の国内外の癌研究グループからデータアクセス申請を受けており 5 万以上のサンプルが匿名化された医療情報（例、診断名、癌の家族歴、治療歴など上記参照）とともに提供された。VCB ホームページ上にサンプルのカタログが掲載されているので、研究者は必要なサンプルを検索できる。カタログにはサンプルが収集された臓器、患者の診断名、サンプル数、バイオマーカーなどの情報が掲載されている（VCB website）。企業とのパートナーシップを歓迎しており、ホームページ上でデータアクセスの申請を行う事が出来る。

出所：Victorian Cancer Biobank website

対象国・地域⑥： 中国

国としての取組

China Kadoorie Biobank

China PEACE Millions Persons Project

Chinese Millionome Database

① 国家戦略について

○ ゲノムデータ集積の目的

【国家としての全体戦略】

- 政府として、ゲノム産業の発展を重視している。政府は重点企業を設定しており、そういった企業に1社年間100億元(1540億円)の売上を達成することを目指すことを求めており、また国としてそういった企業を20社以上作ることを目指している。
- ゲノム検査技術の活用範囲を幅広く拡大することを目指しており、出生人口（妊娠する前、出産前、新生児）の50%に応用することを見込んでいる。
- 2020年までにゲノム産業の規模が8-10万億元（120-150万億円）に到達し、GDPの4%を占めることを目指している。
- 国家として、以下のような重点領域を設定することを提唱している。（1）鍵となる技術の発展：生物ビッグデータ、ゲノム技術、プロセス技術、設備の創出。（2）戦略特区の設立：バイオ製薬、医療機器の研究開発資源の集中。（3）プラットフォームの構築：大型総合研究センター、創出技術センター、戦略資源プラットフォーム（国家バイオインフォメーション・ゲノム情報データベース）の構築。
- 中国における重大疾病、難病を研究、解決するために、2018-2020年の間に、国が1.3億元（20億円）の補助金を提供し、5つの領域（ゲノム技術研究開発、バイオバンク、Precision medicine プラットフォーム、未病改善の研究、Precision medicine 応用システム構築）における6つのプロジェクトを支援することとしている。

出所："十三五"生物産業発展計画（2017年1月）

<http://www.ndrc.gov.cn/zcfb/zcfbghwb/201701/W020170112411581437678.pdf>

"十三五"生物技術創新專項計画（2017年5月）

http://www.most.gov.cn/kjbgz/201705/t20170524_132924.htm

<http://www.most.gov.cn/kjbgz/201705/W020170524382742347095.pdf>

"プレジジョン・メディシン研究"重点專項2018年度項目申請ガイダンス（2017年5月）

<https://service.most.gov.cn/u/cms/static/201712/13102459m8ch.pdf>

【China Kadoorie Biobank】

- 中国カドリーバイオバンク（China Kadoorie Biobank: CKB）は、中国における一般的な慢性疾患の主な遺伝的および環境的原因を調査するために、香港のKadoorie 慈善財団（KCF）からオックスフォード大学の臨床試験サービスユニットおよび疫学研究ユニット（CTSU）への資金援助で2004年に設立されたものである。

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書」 2019年3月,株式会社三菱ケミカルリサーチ

【China PEACE Millions Persons Project】

- China PEACE Millions Persons Project は、2014 年に創設されたプロジェクトであり、心疾患におけるリスク因子を定義し、必要なカウンセリング、医療、ライフスタイルの改善とその効果を評価し、中国における心疾患の予防を目指すものである。

出所：Clinical Trials.gov「China PEACE Millions Persons Project」

(<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02536456>)

【Chinese Millionome Database】

- 2017 年に BGI 社（本社が深圳にあり、遺伝子シーケンサー・キット・試薬・解析サービスを提供）が作成し、National GeneBank 内に格納されている大規模な中国のゲノムデータベース。
- 中国全土の全ゲノム配列データを収集・分析し、31 省を含む 36 の少数民族を含む中国人口の遺伝的細密マッピングと遺伝的特徴の把握を目的としている。

出所：Chinese Millionome Database website

(<https://db.cngb.org/cmdb/>)

○ 対象集団

【China Kadoorie Biobank】

- 2004 年から 8 年間の間、510,000 人以上の成人が中国の 10 地域から募集された。調査票、身体測定、血液サンプルの長期保存というデータにより、すべての参加者は現在、研究分野で確立されたレジストリおよび健康保険データベースとの連携を通じて、死亡およびその他の健康関連の転帰について厳密に監視されている。
- 年齢範囲は 30-79 歳であり、地域は中国 10 都市/農村（黑龙江哈尔滨、山东青岛、江苏苏州、广西柳州、海南海口、甘肃天水、四川彭州、湖南浏阳、河南辉县、浙江桐乡）から選定。地域の疾病、特定の危険因子、人の集団の安定性、地域の死亡率と疾病の記録量、地域の医療機構の協力などに応じて 10 地域が選択されている。

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」 2019 年 3 月、株式会社三菱ケミカルリサーチ

China Cohort Consortium「中国队列共享平台」

(<http://chinacohort.bjmu.edu.cn/project/7/>)

【China PEACE Millions Persons Project】

- 2020 年までに 35 歳から 75 歳の 480 万人の血液サンプル採集を目標とし、そのうち 100 万人心血管ハイリスクの人をターゲットにしている。
- 31 地域、469 病院、7,674 プライマリーケア機関を対象としている。

出所：China PEACE Millions Persons Project website

(http://ncrc.fuwai.com/fw/news/News_View.asp?NewsID=3030)

「A Demonstration Project of Health Literacy on Tackle CVDs at Rural Settings in China」, Lixin Jiang, PhD,
National Center for Cardiovascular Diseases

(https://www.who.int/global-coordination-mechanism/working-groups/china_demo.pdf?ua=1)

Clinical Trials.gov 「China PEACE Millions Persons Project」

【Chinese Millionome Database】

- 31 省、36 民族、一般住民の数百万人を目標としている。2018 年時点で 141,431 人の 全ゲノムデータを収集している。

出所：Chinese Millionome Database website

○ 目標とするサンプル数及び設定根拠

【China Kadoorie Biobank】

- 2004 年から 8 年間の間、510,000 人以上の成人が中国の 10 地域から募集された。調査票、身体測定、血液サンプルの長期保存というデータにより、すべての参加者は現在、研究分野で確立されたレジストリおよび健康保険データベースとの連携を通じて、死亡およびその他の健康関連の転帰について厳密に監視されている。
- 年齢範囲は 30-79 歳であり、地域は中国 10 都市/農村（黑龙江哈尔滨、山东青岛、江苏苏州、广西柳州、海南海口、甘肃天水、四川彭州、湖南浏阳、河南辉县、浙江桐乡）から選定。地域の疾病、特定の危険因子、人の集団の安定性、地域の死亡率と疾病の記録量、地域の医療機構の協力などに応じて 10 地域が選択されている。

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」 2019 年 3 月,株式会社三菱ケミカルリサーチ
China Cohort Consortium 「中国队列共享平台」

【China PEACE Millions Persons Project】

- 2020 年までに 35 歳から 75 歳の 480 万人の血液サンプル採集を目標とし、そのうち 100 万人心血管ハイリスクの人をターゲットにしている。
- 31 地域、469 病院、7674 プライマリーケア機関を対象としている。

出所：China PEACE Millions Persons Project website

National Center for Cardiovascular Diseases

【Chinese Millionome Database】

- 31 省、36 民族、一般住民の数百万人を目標としている。2018 年時点で 141,431 人の 全ゲノムデータを収集している。

出所：Chinese Millionome Database website

② 検体の収集、ゲノムデータの作成について

○ 検体の種類、検体数、収集場所、収集方法

【China Kadoorie Biobank】

- サンプルの種類と数は以下の通りである。血液サンプル（210 万）、尿サンプル（10 万）、DNA サンプル（30 万）。
- 収集場所は、上記の中国 10 都市/農村における地域の衛生部門・ヘルスケアセンター・病院・クリニックなどの場所である。
- 収集方法は以下の通りである。最初は 10 地域でターゲット実験者に対してチラシで宣伝する。個人の意思（同意書）、ローカル衛生部門による登記。実験者の 51 万人（30-79 歳）に対して生理・心理・社会活動についての調査を行い、心肺機能および血液検査を行う。4-5 年間に 1 回、51 万人のうちの 5%に対して継続調査を行うことや、医療保険データ・システムなどと連動し、慢性疾病の研究・治療に貢献することを目指している。
- 研究についての情報は以下のような形で管理されている。
国家プロジェクト名称、責任者、主導機関、研究の目的、研究の詳細（サンプル数、対象年齢層、サンプル収集地域）等について記載されている。

基本信息

项目名称	中国慢性病前瞻性研究 China Kadoorie Biobank (CKB)
项目编号	CCC2017051702
相关信息网址	中文网址: https://www.kscdc.net/CKBweb/CKB_publicindex 英文网址: http://www.ckbiobank.org/site/
项目负责人	中方负责人: 李立明 英方负责人: 陈铮鸣
项目牵头单位	中方: 北京大学/中国医学科学院 英方: 牛津大学临床试验与流行病学研究中心
联系人及联系方式	吕筠
项目资助来源	国家自然科学基金项目, 编号: 81390540 国家重点研发计划精准医学研究重点专项, 编号: 2016 YFC0900500 国家科技部基金项目, 编号: 2011BAI09B01 Kadoorie Charitable Foundation UK Well come Trust, 编号: 202922/Z/16/Z, 088158/Z/09/Z, 104085/Z/14/Z
主要研究目的	CKB项目旨在通过建立基于血液的基础健康数据库, 从遗传、环境和生活方式等多个环节深入研究危害中国人群健康的各类重大慢性病的致病因素、发病机理及流行规律和趋势, 为有效地制定慢性病预防和控制对策, 开发新的治疗和干预手段, 提供科学依据。
项目开始日期	基线调查开始于2004年6月
项目结束日期 (或预计结束日期)	项目计划对研究对象进行长期、连续、动态的跟踪随访

研究对象抽样信息

研究对象大概人数	512891
研究对象人数	512891
研究对象年龄范围	30-79岁
地区分布	中国10个省(区) 城市项目点: 黑龙江哈尔滨、山东青岛、江苏苏州、广西柳州、海南海口 农村项目点: 甘肃天水、四川彭州、湖南浏阳、河南辉县、浙江桐乡
抽样方法	CKB项目以城市区和农村县为单位, 根据地方疾病谱、暴露于特定危险因素、人群稳定性、地方死亡与疾病登记质量、地方机构的配合和能力选取了10个地区。对于每个项目地区, 根据当地社区户籍底册或登记确定调查点内所有符合入选要求的居民, 上门发送邀请信及项目背景介绍, 并对志愿参加者预约就诊时间。调查对象的募集工作除要求满足既定样本量(即每个项目地区50 000人)外, 还要尽量保证各年龄组及性别的均衡性; 但不对本样的人群代表性及整体应答率做刻意要求。
纳入标准	研究对象的纳入标准包括: 1) 年龄在30-79岁之间; 2) 选定点内的常住居民; 3) 无严重肢体残疾、并能进行正常交流者; 4) 自愿参加并正式签署知情同意书者; 5) 个体疾病及死亡登记报告归属当地卫生部门管理。
排除标准	排除标准包括: 1) 流动人口或暂住居民; 2) 驻扎在调查地的部队及所属机关的工作人员(包括离退休者); 3) 不愿意配合者(包括明确表示不愿意采血、只愿意参加体检和问卷调查者); 4) 未签署知情同意书者。

出所: China Cohort Consortium 「中国コホート情報共有プラットフォーム (中国队列共享平台)」

【China PEACE Millions Persons Project】

- サンプルの種類としては、DNA サンプルをすべての人から収集した。ハイリスク対象者については、血液、尿が収集された。
- 収集方法としては、FDA, CFDA に認証された方法で、US National Cholesterol Education Program (NCEP)と同じ基準で採取している。

出所：Clinical Trials.gov 「China PEACE Millions Persons Project」

「A Demonstration Project of Health Literacy on Tackle CVDs at Rural Settings in China」, Lixin Jiang, PhD, National Center for Cardiovascular Diseases

【Chinese Millionome Database】

- 調査全体で取得されているデータについては公開されていないが、Cell の論文で用いられたサンプルは Maternal Plasma 血漿と血液から抽出された DNA である。14 万人のサンプルを活用した。出生前検査 (NIPT) を行う際にサンプルを取得した。

出所：Cell 「Genomic Analyses from Non-invasive Prenatal Testing Reveal Genetic Associations, Patterns of Viral Infections, and Chinese Population History」

[https://www.cell.com/cell/S0092-8674\(18\)31032-8.pdf](https://www.cell.com/cell/S0092-8674(18)31032-8.pdf)

○ 解析の種類 (全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等)

【China Kadoorie Biobank】

- オックスフォード大学の Zhengming Chen 氏 (Director of China Programmes, University of Oxford, China Kadoorie Biobank) によると、China Kadoorie Biobank は世界中で最も大きな前向き研究であり、長期間の Biological Sample を有したものである。これまで 1000 以上の種類 (例：脳梗塞、心筋梗塞、癌) の 100 万以上の疾患イベントが発生・記録されている。これらヘルスアウトカムのデータが、環境データ (例：空気汚染、温度) や、遺伝的血液分析 (例：ジェノタイピング、全ゲノム解析、ミトコンドリア DNA, DNA メチル化)、や他のバイオマーカーとつながることで、新しい発見が生まれる可能性がある、としている。
- ジェノタイピングについては、102,000 サンプルにつき実施され、全ゲノムシーケンスについては 2018 年中に実施される予定と 2018 年の資料に記載されている。510,000 人以上の全サンプルの全ゲノム解析を行うことが目的である。

出所：<https://www.hsph.harvard.edu/2018-pqg-conference/zhengming-chen/>

Global Genomic Medicine Collective International Cohort Summit 資料

<https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=62>

【China PEACE Millions Persons Project】

- 3000 人分について全エクソーム解析を実施した。

出所：Global Genomic Medicine Collective International Cohort Summit 資料

(<https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=65>)

【Chinese Millionome Database】

- 全ゲノム解析 (WGS)：非侵襲的出生前検査 (NIPT) のために収集された 141,431 人の中国 人女性のサンプルを用いて、全ゲノム解析データを獲得した。
- ゲノムワイド関連解析：141,431 人の同意書を取得した妊婦において、ゲノムワイド関連解 析を実施した。(ゲノムワイド：ヒトゲノム全体をほぼカバーする 1000 万カ所以上の一塩基 多型 (SNP) のうち、50 万～100 万か所の遺伝子型を決定し、主に SNP の頻度と、病気や 量的形質との関連を統計的に調べる方法のことである。)
- SNP 解析：過去の SNP 解析では、スケールが 10 万単位以上にならなかったため、新しい 方法を開発し、32.5 百万の bi-allelic candidate SNPs を抽出した。

出所：Cell 「Genomic Analyses from Non-invasive Prenatal Testing Reveal Genetic Associations, Patterns of Viral Infections, and Chinese Population History」

遺伝子検査マイコード社 Website

(<https://mycode.jp/glossary/genome-wide-association-study.html>)

○ 収集している臨床情報の内容

【China Kadoorie Biobank】

- 実験者の 51 万人 (30-79 歳) に対して生理・心理・社会活動についての調査票による調査 を行い、心肺機能および血液検査を行う。4-5 年間に 1 回、51 万人のうちの 5% に対して継 続調査を行うことや、医療保険データ・システムなどと連動し、慢性疾病の研究・治療に貢 献することを目指している。
- 血液サンプル (210 万)、尿サンプル (10 万)、DNA サンプル (30 万)。に加えて、身長、 体重、腰囲、体脂肪率、血圧、心拍数、肺機能等の運動データ、ならびに調査票、特定の疾 患についての詳細なカルテ情報、国民保険情報等を収集している。

出所：China Cohort Consortium 「中国队列共享平台」

Global Genomic Medicine Collective International Cohort Summit 資料

【China PEACE Millions Persons Project】

- 尿検査、血液検査、ECG 心電図、血圧、体重、生活習慣・入院・治療などに関する調査票調 査を収集している。

- 調査票の具体的な項目は以下のとおりである。

Domain	Initial screening	Assessment for high-risk subjects	1-month follow-up
Patient interviews			
Health behaviours			
Smoking	✓	✓	✓
Alcohol use/misuse	✓	✓	✓
Physical activity		✓	✓
Dietary		✓	✓
Medical history			
Hypertension	✓		
Diabetes	✓		
MI	✓		
PCI	✓		
CABG	✓		
Stroke	✓		
Angina		✓	
Heart failure		✓	
Valvular heart disease		✓	
Arrhythmia		✓	
Hypercholesterolaemia		✓	
Dyslipidaemia		✓	
Chronic renal disease		✓	
Peripheral vascular disease		✓	
Cancer (except skin cancer)		✓	
Family history of disease			
Hypertension		✓	
CHD		✓	
Ischaemic stroke		✓	
Haemorrhage stroke		✓	
Diabetes		✓	
Cancer		✓	
Hypercholesterolaemia		✓	
Identification of special case			
Family history of longevity, premature death, and chronic disease	✓		
Medication history			
Antihypertension	✓		
Lipid-lowering	✓		
Antidiabetic	✓		
Antiplatelet	✓		
Traditional Chinese medicine	✓		
Menstruation			
Menstrual period		✓	
Menopause		✓	
Pregnancy		✓	
Quality of life (EQ-5D-3L)		✓	
Survival status			
Date and cause of death			✓
Hospitalisations			
Date of admission			✓
Length of hospitalisation			✓
Diagnosis of discharge			✓
Physical measurements			
Blood pressure	✓		✓
Height	✓		✓
Weight	✓		✓
BMI	✓		✓
Lipid blood test			
TC	✓		

出所：BMJ 「Protocol for the China PEACE (Patientcentered Evaluative Assessment of Cardiac Events) Million Persons Project pilot」

(<http://bmjchina.com.cn/uploads/soft/160831/4-160S1154T3.pdf>)

【Chinese Millionome Database】

- 遺伝子情報に加えて、HBV 感染のある患者のメディカルレコードの情報を収集している。

出所：Cell 「Genomic Analyses from Non-invasive Prenatal Testing Reveal Genetic Associations, Patterns of Viral Infections, and Chinese Population History」

○ 対象集団（対象疾患等）

【China Kadoorie Biobank】

- 下記にみられるように、現在は生活習慣病と、ライフスタイルや他生活習慣病等に関する研究が中心である。

バンク	タイトル	年	健康人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
CARTaGENE	Associations between Depressive Symptoms and Indices of Obesity in Adults with Prediabetes and Normal Blood Glucose Levels: Results From the Emotional Health and Wellbeing Study	2018				うつ病と肥満				前糖尿病の成人におけるうつ症状と肥満指数との関連
China Kadoorie Biobank	Solid Fuel Use and Risks of Respiratory Diseases: A Cohort Study of 280,000 Chinese Never-Smokers	2018				主要呼吸器系疾患				中国成人における固体燃料使用と急性・慢性呼吸器疾患のリスクとの関連
China Kadoorie Biobank	Associations of General and Central Adiposity With Incident Diabetes in Chinese Men and Women	2018				糖尿病				中年の一般・中核肥満及び若年成人肥満と糖尿病発症との関連性
China Kadoorie Biobank	Characteristics and correlates of sleep duration, daytime napping, snoring and insomnia symptoms among 0.5 million Chinese men and women	2018				不眠症				中国の都市部および農村部における睡眠パターンと不眠症の特徴との相関性
China Kadoorie Biobank	Adiposity and risk of ischaemic and haemorrhagic stroke in 0.5 million Chinese men and women: a prospective cohort study	2018		中国人の肥満と脳卒中の発生率との関連性		脳卒中				

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」 2019 年 3 月,株式会社三菱ケミカルリサーチ

【China PEACE Millions Persons Project】

- 2020 年までに中国の 31 省、480 万人を対象にし、特に心血管疾病のハイリスク 100 万人をターゲットにしている

出所：China PEACE Millions Persons Project website

【Chinese Millionome Database】

- 31 省、36 民族、一般住民の数百万人を目標としている。2018 年時点で 141,431 人の全ゲノムデータを収集している。
- Cell の論文内では、妊婦、出生前診断を対象としている。

出所：Cell 「Genomic Analyses from Non-invasive Prenatal Testing Reveal Genetic Associations, Patterns of Viral Infections, and Chinese Population History」

Chinese Millionome Database website

- データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）

【China Kadoorie Biobank】

- 2018 年までに、合計 8 億円近い支援を受けている。内訳として、Wellcome Trust：250 万ポンド、NSFC（National Natural Science Foundation of China、政府系基金）：2012-2014

年（1013 万元）、2014-2018 年（1800 万元）となっている。

- 上記に加えて、Kadoorie Charitable Foundation が出資しているがその額は公開されていない。

出所：上海生物情報サイト

<http://www.istis.sh.cn/list/list.aspx?id=11724>

【China PEACE Millions Persons Project】

- 財務省ならびに国家衛生および計画生育委員会から毎年 3 億人民元がスポンサーされている。

出所：「A Demonstration Project of Health Literacy on Tackle CVDs at Rural Settings in China」, Lixin Jiang, PhD, National Center for Cardiovascular Diseases

【Chinese Millionome Database】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

○ 費用の負担者

【China Kadoorie Biobank】

- Kadoorie Charitable Foundation、Wellcome Trust Foundation、NSFC（National Natural Science Foundation of China）が提供する補助金で研究を行う。（「国家自然科学基金項目」、
「国家重点研究開発・精准医学研究重点事項」、
「国家科技部基金項目」）

出所：上海生物情報サイト

【China PEACE Millions Persons Project】

- 財務省ならびに国家衛生および計画生育委員会から毎年 3 億人民元がスポンサーされている。

（記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

出所：「A Demonstration Project of Health Literacy on Tackle CVDs at Rural Settings in China」, Lixin Jiang, PhD, National Center for Cardiovascular Diseases

【Chinese Millionome Database】

- 主要な財源は政府からの助成金と BGI 社の投資であり、Public Private Partnership の形態をとっている。

出所：China National GeneBank website

(https://www.cngb.org/home.html?i18lang=en_US)

○ ●インフォームド・コンセントの状況 等

【China Kadoorie Biobank】

- 現地 10 地域におけるローカルの衛生部門の協力の下 51 万人の実験者全てに対して同意書を書いてもらう方法となっている。
- 当初インベスティゲーター以外への情報提供に対する同意も取得している。

出所：Global Genomic Medicine Collective International Cohort Summit 資料

China Cohort Consortium「中国队列共享平台」

【China PEACE Millions Persons Project】

- 中国心疾患ナショナルセンターの中央倫理委員会がパイロットテストを承認している。参加者全てから書面の同意書を得ている。
- 当初インベスティゲーター以外への情報提供に対する同意は取得していない

出所：BMJ「Protocol for the China PEACE (Patientcentered Evaluative Assessment of Cardiac Events) Million Persons Project pilot」

Global Genomic Medicine Collective International Cohort Summit 資料

【Chinese Millionome Database】

- 同意取得後にサンプルは収集される。プロジェクトは倫理的承認を取ると同時に、中国国内の人間遺伝子に係る取り扱いの規制に従って行われている。

出所：Chinese Millionome Database website

③ 作成されたデータの集積について

○ 国単位での集積拠点（実施主体）

【China Kadoorie Biobank】

- 北京大学、中国医学科学院、Oxford CTSU（Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit）が実施主体となっている。
- データの集積箇所に関しては公開されている情報はなかった。

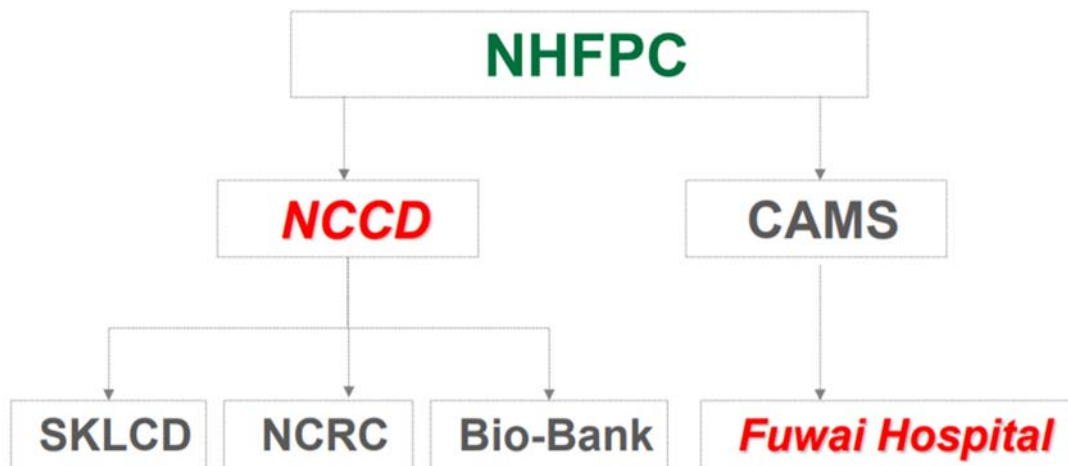
出所：

China Kadoorie Biobank website

(https://www.kscdc.net/CKBweb/tp_publicshow?id=1)

【China PEACE Millions Persons Project】

- Fuwai Hospital（阜外医院）および NCCD: National Centre of Cardiovascular Disease 中国心疾患ナショナルセンターが実施主体となっている。
- データについては、National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases のデータベースに集積されている。サンプルは Fuwai Hospital が 2014 年に設立した生物サンプルセンターに保存されている。



NHFPC: National Health Family Planning Committee
NCCD: National Centre of Cardiovascular Disease
CAMS: Chinese Academy of Medical Science
SKLCD: State Key Lab of Cardiovascular Disease
NCRC: National Clinical Research Centre for Cardiovascular Disease

出所：「A Demonstration Project of Health Literacy on Tackle CVDs at Rural Settings in China」, Lixin Jiang, PhD, National Center for Cardiovascular Diseases

National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases Website

(http://ncrc.fuwai.com/fw/news/News_View.asp?NewsID=3015)

【Chinese Millionome Database】

- BGI 社によって収集されたゲノム情報は China National GeneBank (2011 年 10 月に設立、国家発展改革委員会・中国財政部・工業情報化部・衛生部の 4 つ国家行政部門により認可され、出資される。) に格納されている。China National GeneBank も実施主体は BGI 社である。

出所：Chinese Millionome Database website

China National GeneBank website

(https://www.cngb.org/home.html?i18lang=en_US)

○ データ集積コストと負担者 (民間企業も含む)

【China Kadoorie Biobank】

- Kadoorie Charitable Foundation、Wellcome Trust Foundation、NSFC (National Natural Science Foundation of China) が提供する補助金で研究を行う。(「国家自然科学基金項目」、「国家重点研究開発・精准医学研究重点事項」、「国家科技部基金項目」)

出所：上海生物情報サイト

【China PEACE Millions Persons Project】

- 財務省ならびに国家衛生および計画生育委員会から毎年 3 億人民元がスポンサーされている。
(記載内容は、○ データ作成にかかる費用 (収集、分析、アノテーションの費用等) と同様)

出所：「A Demonstration Project of Health Literacy on Tackle CVDs at Rural Settings in China」, Lixin Jiang, PhD, National Center for Cardiovascular Diseases

【Chinese Millionome Database】

- 主要な財源は政府からの助成金と BGI 社の投資であり、Public Private Partnership の形態をとっている

出所：China National GeneBank website

○ ● データ集積に関する契約内容

【China Kadoorie Biobank】

- 具体的な契約内容に関する記載はないものの、以下のような規則付けがなされている。

データ活用のコア原則についてウェブサイトに記載がある。データは医学の研究目的だけで使用可能である。使用する際に申請が必要である。活用に関して下記の規則を守る義務がある。①研究の論理に従い、個人のプライバシーを守る。②関連する法律・法規に従う義務がある。〔「データ保護法 1998」〕、「人体組織法 2004」等〕。③高品質の研究コラボレーションを促進するのだが、優先的に中国の研究者をサポートする。

出所：China Kadoorie Biobank website

【China PEACE Millions Persons Project】

➤ 具体的な契約内容に関する記載はない。

出所：なし

【Chinese Millionome Database】

➤ 具体的な契約内容に関して、中国の法律を遵守し同意書を取る以外については公開されていない。

Cell で論文の発表経緯によると、元々 Cell で発表した論文は NCBI、EBI、DDBJ の 3 つ国際学術機構にデータ共有を求められるが、今回は、中国国内の法規制（「人類遺伝資源管理暫行方法」）に基づき、データ共有が不可能であったため、交渉をすることにより、サンプルは深圳に保存・検証されることになった。データ共有が不可能であったため、Nature に論文発表できなかったといわれている。

出所：「中国の高学歴のユーザーをターゲットに、知恵をシェアする SNS「知乎」で、実名認証された論文著者の 1 人、黄樹嘉氏のインタビュー内容。」

(<https://www.zhihu.com/question/297374505>)

○ ● 研究者のインセンティブ 等

【China Kadoorie Biobank】

➤ 具体的な記載はないが、研究者は、データを研究応用した上での論文出版ができる。

出所：なし

【China PEACE Millions Persons Project】

➤ 具体的な記載はないが、研究者は、データを研究応用した上での論文出版ができる。

出所：なし

【Chinese Millionome Database】

➤ 具体的な記載はないが、研究者は、データを研究応用した上での論文出版ができる。

出所：なし

④ 集積されたデータの維持管理について

○ 国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）

【China Kadoorie Biobank】

- 北京大学、中国医学科学院、Oxford CTSU（Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit）が実施主体となっている。
- データの集積箇所に関しては公開されている情報はなかった。

出所：China Kadoorie Biobank website

【China PEACE Millions Persons Project】

- Fuwai Hospital（阜外医院）および NCCD: National Centre of Cardiovascular Disease 中国心疾患ナショナルセンターが実施主体となっている。
- データについては、National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases のデータベースに集積されている。サンプルは Fuwai Hospital が 2014 年に設立した生物サンプルセンターに保存されている。

出所：「A Demonstration Project of Health Literacy on Tackle CVDs at Rural Settings in China」, Lixin Jiang, PhD, National Center for Cardiovascular Diseases

【Chinese Millionome Database】

- BGI 社によって収集されたゲノム情報は China National GeneBank（2011 年 10 月に設立、国家発展改革委員会・中国財政部・工業情報化部・衛生部の 4 つ国家行政部門により認可され、出資される。）に格納されている。China National GeneBank も実施主体は BGI 社である。

出所：Chinese Millionome Database website

China National GeneBank website

○ データ管理コストと負担者

【China Kadoorie Biobank】

- Kadoorie Charitable Foundation、Wellcome Trust Foundation、NSFC（National Natural Science Foundation of China）が提供する補助金で研究を行う。（「国家自然科学基金項目」、「国家重点研究開発・精准医学研究重点事項」、「国家科技部基金項目」）

出所：上海生物情報サイト

【China PEACE Millions Persons Project】

- 財務省ならびに国家衛生および計画生育委員会から毎年 3 億人民元がスポンサーされている。
(記載内容は、○ データ作成にかかる費用(収集、分析、アノテーションの費用等)とほぼ同様)

【Chinese Millionome Database】

- 主要な財源は政府からの助成金と BGI 社の投資であり、Public Private Partnership の形態をとっている

出所：China National GeneBank website

○ ● 当該データベースのこれまでの経緯（アップデートの内容等）

【China Kadoorie Biobank】

- 以下の通り、2004 年から、3 つのフェーズにわたってデータ取得を行い、2015 年にデータの提供を開始した。

年月	内容
2002 年 5 月	国際協力プログラムとして国家衛生部へ申請。許可を取得
2003-2004 年 6 月	主要メンバーが英国 Oxford CTSU 訪問、中国疾病防治委員会から許可を獲得
2004 年 6 月	プログラム 10 地域で全面スタート、収集された血液サンプルを Oxford へ輸送、解析
2004-2008 年 4 月	Kadoorie Charitable Foundation の補助金を受け、プログラムの第 1 段階（50 万人の基本調査）が終了
2009 年	プライバシーを守るため、国家項目オフィスと協力し、情報のデータ化・整備・セキュリティ強化を実施
2010-2014 年	Wellcome Trust と NSFC の補助金を受け、プログラムの第 2 段階を展開
2012 年	国民保険情報をインプットし、半年 1 回、実験者の入院・治療・投薬などの情報を収集
2014-2018 年	NSFC の補助金を受け、国家重点プログラムとして第 3 段階を実施
2015 年 11 月	データベースがオープンし、国内研究者を優先してデータを提供

出所：上海生物情報サイト

【China PEACE Millions Persons Project】

- 2014年に事業が開始され、2018年段階で、200万人を集めている。2020年の目標を400万人に設定している。

出所：Global Genomic Medicine Collective International Cohort Summit 資料

【Chinese Millionome Database】

- 2001年、BGI社は中国初めてのヒトゲノムシーケンス技術を持つ企業として中国で有名になっている。その後、中国科学院、科技部、衛生部などの政府機関がサポートしている国家プロジェクトに参加した。
- 2007年、正式に国家発改委と深圳政府の指示の下、BGI社が主導してChina National GeneBank（動物・植物・細菌・エネルギーを含める）がされた。
- 2012年、ヒトゲノムを中心のChinese Millionome Databaseが設立された。
- 2017年Chinese Millionome DatabaseのPhase2が進んでいる。データベースの構築、サンプル保存倉庫の構築、中国の特徴がある研究（少数民族の遺伝差異等）を推進というのが主要な目的である。

出所：China National GeneBank website

⑤ データの利活用について

○ 研究目的、商業目的での利用の可否、実績

【China Kadoorie Biobank】

- 研究目的での利用は可、商業目的での利用は否である、と定められている。
- データ活用の原則についてウェブサイトに記載があり、その中でデータは医学の研究目的だけで使用可能であること、使用する際に申請が必要であること、活用に関して下記の規則を守る義務があることがうたわれている。(①研究の論理に従い、個人のプライバシーを守ること、②関連する法律・法規に従う義務があること(「データ保護法 1998」、「人体組織法 2004」等)、③高品質の研究コラボレーションを促進する一方で、優先的に中国の研究者をサポートすること)
- 実績の例として、JAMA Network 「Association of CETP Gene Variants With Risk for Vascular and Nonvascular Diseases Among Chinese Adults」という論文がある。

出所：China Kadoorie Biobank website

JAMA Network website (<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2661813>)

【China PEACE Millions Persons Project】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

【Chinese Millionome Database】

- 研究目的での利用は可能だが、商業についての具体的な情報は記載されていなかった。
- 2018年10月Cellで発表した論文「Genomic Analyses from Non-invasive Prenatal Testing Reveal Genetic Associations, Patterns of Viral Infections, and Chinese Population History」はこのバイオバンクの14万のゲノム情報が活用され、①中国の南方の人は北方の人より免疫力が高い。②中国人における「双子を妊娠しやすい」遺伝子を発見した。③中国人はほかの国の人よりB型肝炎ウイルス保有率が高い、といった研究結果が発表された。
- Cellで論文の発表経緯によると、元々Cellで発表した論文はNCBI、EBI、DDBJの3つ国際学術機構にデータ共有を求められるが、今回は、中国国内の法規制(「人類遺伝資源管理暫行方法」)に基づき、データ共有が不可能であったため、交渉をすることにより、サンプルは深圳に保存・検証されることになった。データ共有が不可能であったため、Natureに論文発表できなかったといわれている。

出所：中国の高学歴のユーザーをターゲットに、知恵をシェアするSNS「知乎」で、実名認証された論文著者の1人、黄樹嘉氏のインタビュー内容に基づく

○ ● データ利用に要する費用（有償、無償等）、収入の実績

【China Kadoorie Biobank】

- 中国内陸と香港における使用は無償。他の国・地域における使用は有償である。
- 費用は大きく2つの部分で構成される。1つ目は、データの使用料（サンプルの数、変量・項目の数量により異なる。）そして2つ目はサービス・管理費は共同研究で発生する費用（例えば、データの共有に向けた事前準備等）である。

出所：China Kadoorie Biobank website

【China PEACE Millions Persons Project】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

【Chinese Millionome Database】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

○ ● 公表にかかる制限の状況（制限の有無等）

【China Kadoorie Biobank】

- 公表にかかる制限の状況について情報はないものの。データの使用資格、データの共有原則について下記の記述がある。

China Kadoorie Biobank の情報の使用資格について、学術機構や健康関連の研究を行う団体、あるいは医学の研究経験のある商業研究組織でなければならない。申請する際に、研究チームメンバーと責任者の履歴と当該チームの研究能力を証明する書類、研究計画が必要である。

データの共有原則について、すべての情報は匿名情報であり、個人情報の共有は禁止である。研究者は使用している情報をベースに参加者を特定・探索する行為は禁止されている。医療研究以外の目的での使用は禁止されている。研究者が論文を発表する際に、明確に情報の出所を書くこと、China Kadoorie Biobank の事務局に報告することを求められる。

出所：China Kadoorie Biobank Website

【China PEACE Millions Persons Project】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

【Chinese Millionome Database】

- 公表にかかる制限の状況について情報はなかった。

出所：なし

○ ● 海外団体との連携（連携の有無、内容等）

【China Kadoorie Biobank】

- Oxford CTSU（Clinical Trial Service Unit and Epidemiological Studies Unit）との連携を行っている。

出所：China Kadoorie Biobank website

【China PEACE Millions Persons Project】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

【Chinese Millionome Database】

- Chinese Millionome Database については、海外団体との連携について情報が見られなかった。実施主体の BGI 社は、ヨーロッパ、アメリカ、アジアの 3,000 以上の医療・研究機関とビジネス関係を維持している。

出所：BGI 社 website (<https://www.bgi.com/>)

⑥ その他

○ ● ゲノム医療の産業化、事業化の現状

【国としての方針】

- China Food and Drug Administration (CFDA) ならびに National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China (NHFPC) は、政府当局による認証を得て臨床的応用がなされている遺伝子シーケンス技術機器以外の全てのものの使用を禁止する通達を出している。現在、全ての遺伝学的検査関連の医療機器について申請登録をさせ、当局の承認を受けるまではその利用を禁止している。
- 上記通達により、疾病予防・診断・治療のみならず、健康評価・体質検査・疾病予測も医療として扱われ規制される。医療に関する遺伝子検査は、Ministry of Health (衛生部) によって実施基準が制定されており、遺伝学的検査を提供する施設はすべてこの基準を満たす必要があり、DTC ビジネスは実質的に行われなくなった。
- 2014 年 7 月に中国国内の最大の遺伝子解析機関である BGI が、CFDA より次世代シーケンサーの認証を得、また、2015 年 3 月には Illumina 社と中国の Berry Genomics 社が、CFDA より次世代シーケンサー CN500 の上市前の認証を得るなど、CFDA の認証を得ている企業もある。

出所：「平成 27 年度製造基盤技術実態等調査（遺伝子解析ビジネス等に関する調査事業）報告書」（経済産業省）

○ ● 費用負担の仕組み（Direct to customer、保険適用等）

【国としての動向】

- 上記の通り、DTC ビジネスは規制されており限定的である。

出所：「平成 27 年度製造基盤技術実態等調査（遺伝子解析ビジネス等に関する調査事業）報告書」（経済産業省）

○ ● 倫理的配慮：規制、個人情報保護、IC の方法（Due to warn、産業医、地域差、Patient and public involvement 等）

【国としての動向】

- 「中華人民共和国人類遺伝資源管理条例」（国务院）1998 年策定、2019 年改正が制定されている。
 - 管理当局の設置、国内活動や海外持ち出しの規制
 - その他、研究倫理に関する一般原則など

出所：「中華人民共和国国務院令第 717 号」（中華人民共和国政府サイト）
(http://www.gov.cn/zhengce/content/2019-06/10/content_5398829.htm)

【China Kadoorie Biobank】

- China Food and Drug Administration (CFDA) ならびに National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China (NHFPC) は、政府当局による認証を得て臨床的応用がなされている遺伝子シーケンス技術機器以外の全てのものの使用を禁止する通達を出している。現在、全ての遺伝学的検査関連の医療機器について申請登録をさせ、当局の承認を受けるまではその利用を禁止している。
- 上記通達により、疾病予防・診断・治療のみならず、健康評価・体質検査・疾病予測も医療として扱われ規制される。医療に関する遺伝子検査は、Ministry of Health（衛生部）によって実施基準が制定されており、遺伝学的検査を提供する施設はすべてこの基準を満たす必要があり、DTC ビジネスは実質的に行われなくなった。
- 2014 年 7 月に中国国内の最大の遺伝子解析機関である BGI が、CFDA より次世代シーケンサーの認証を得、また、2015 年 3 月には Illumina 社と中国の Berry Genomics 社が、CFDA より次世代シーケンサー CN500 の上市前の認証を得るなど、CFDA の認証を得ている企業もある。

出所：「平成 27 年度製造基盤技術実態等調査（遺伝子解析ビジネス等に関する調査事業）報告書」（経済産業省）

対象国・地域⑦： 韓国

国としての取組

Korea Biobank Project

Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank

Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)

① 国家戦略について

○ ゲノムデータ集積の目的

【国家としての全体戦略】

- 政府としての政策の優先事項の1つに、製薬、生物医学、および医療機器産業の発展の促進がある。市民に提供される医療サービスの質を高め、バイオヘルスのイノベーションに有利な環境を整備するため、国家ヘルスケア計画が2017年に立てられた。この計画の中には、医療、医薬品、医療機器等における研究開発投資の促進、規制の改善、適切な人材開発プロセスの強化等が含まれている。
- 政府はヘルスケアにおける先端技術への投資に重点をおいており、再生技術、癌などの難病診断、医療用ビッグデータ、ゲノム医療などを重点テーマとしている。また、認知症の診断・治療、ワクチン開発、アウトブレイク防止など、幅広い健康関連の社会課題の解決を目指して産官学間の共同協力を促進する革新的なエコシステムを構築している。
- 2014年に韓国保健福祉部が発表した「ゲノム・遺伝子に関する多省庁共同事業についての発表」によると、ゲノム・遺伝子研究の全分野に対して、8年間（2014-2021年）で5,788億ウォン（540億円）が投資される予定である。

（福祉部 1,577億ウォン（147億円）、農食品部（農村振興庁）1,116億ウォン（104億円）、海洋水産部 672億ウォン（62億円）、将来部 1,513億ウォン（141億円）、産業部 910億ウォン（85億円）となっている。）

投資分野は下記である。

- ①個別化医療を実現するための診断・治療法の開発
- ②動物、植物、微生物、などの各種生命体の遺伝情報を活用した資源開発
- ③ゲノム分析技術などの研究基盤の構築
- ④産業化を促進するためのプラットフォーム技術の開発

出所：Ministry of Health and Welfare Website 韓国保健福祉部 Policy

https://www.mohw.go.kr/eng/pl/pl0103.jsp?PAR_MENU_ID=1003&MENU_ID=100326

【Korea Biobank Project】

- Korea Biobank Project は韓国の健康科学および関連産業を支援するための基盤構築（具体的には、バイオバンクのネットワークを確立し、研究者間でのサンプルの系統的な収集、管理、および配布を実施すること）を目的として、2008年に開始された。

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018報告書」, 2019年3月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- KCPS-II Biobank は心血管疾病と癌になるリスクを増加する決定要因を研究するために設

立された。特にメタボ関連の症状（内臓脂肪型肥満、高血糖、高血圧、脂質異常症）等と心血管疾病や癌との関係性を明らかにするため、長期的にモニタリングするものである。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC (<http://www.g2mc.org/>)

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- KoGES は、40～69 歳の大規模コホートから、疫学データと血液、尿、ゲノムなどのサンプルを収集している。また、健康診断の結果や健康に関する調査票の内容も収集している。
- KoGES の目的は 3 つある。①健康および生物学的指標を開発し、2 型糖尿病、高血圧、メタボリックシンドローム、高脂血症、骨粗鬆症、心血管疾患などの一般的な慢性疾患の危険因子を特定すること。②収集した疫学的データとサンプルを用い、慢性疾患に対するガイドラインを確立すること。③個別化医療および予防の実施に際し、科学的に合理的なデータを提供すること。である。
- KoGES は、KoGES Ansan and Ansong study、KoGES cardiovascular disease association study (CAVAS)、KoGES health examinees (HEXA) study、KoGES twins and family study、KoGES emigrant study、KoGES immigrant study、といった 6 つのコホート研究から構成されている。

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

○ 対象集団

【Korea Biobank Project】

- 参加者数：830,000 人（KoGES に参加する 245,000 人も含む）
- 一般住民、癌、各種疾病などを対象に、幅広い人を対象としている。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 参加者数：2004 年から 2013 年の 10 年間で 20-84 歳の参加者 156,701 人を対象とした。性別の比率は女性 69%対男性の 31%であり、参加者の平均年齢は 42 歳である。対象疾病は心血管疾患、癌、糖尿病、認知症、肺疾患、結核等である。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 参加者数：2001 年から 2013 年の間に 245,000 人のデータを収集。対象集団は具体的なプ

プロジェクトによって異なる。対象疾病は糖尿病、高血圧、メタボリックシンドローム、高脂血症、骨粗鬆症、心血管疾患などの一般的な慢性疾患である。

Ansan & Ansung（韓国京畿道安城地域で行ったコホート、農村地域と慢性疾患との関連性を研究）案件：40-69 歳、男性 47.4%、女性 52.6%

Health Examinee cohort：40-79 歳、男性 34.2%、女性 65.8%

Rural-based cohort：40 歳以上、男性 38.2%、女性 61.8%

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

○ 目標とするサンプル数及び設定根拠

- 目標とするサンプル数及び設定根拠に関する情報はなかった。

出所：なし

② 検体の収集、ゲノムデータの作成について

○ 検体の種類、検体数、収集場所、収集方法

【Korea Biobank Project】

- Korea Biobank Project の傘の下にある KoGES において収集された血清、血漿、DNA、尿、リンパ球、ならびに同様に Korea Biobank Project の傘の下にある KNHANES における収集された血清、血漿、DNA、尿がサンプルとしてある。地域のバイオバンクのサンプルも活用可能だが、保有するサンプルは、バイオバンク毎に異なる。KoGES 内に 130,000 人の Genotyping サンプル、1,700 人の Genomic Sequencing サブセットを有する。
- National Biobank of Korea では、サンプル登録の基準にサンプルの条件に関する記載がある。

DNA：DNA が溶解している水溶液、または DNA を Tris/EDTA 溶液に保存すること。

生細胞：最低 50% の生存率であり、細菌またはマイコプラズマの汚染がないこと。

血清、血漿：血清および血漿中に目に見えるヘモグロビンがないこと。

尿：凍結した尿は容器内に保管されていること。

1. Type of sample			
Type of Sample	Code	Type of Human biospecimen	Code
Ascites fluid	ASC	Cells from nonblood specimen type (e.g. disrupted tissue), non-viable	PEN
Amniotic fluid	AMN	Pleural fluid	PFL
Bronchoalveolar lavage	BAL	Placenta	PLC
Blood (Whole)	BLD	Plasma, single spun	PL1
Bone marrow aspirate	BMA	Plasma, double spun	PL2
Breast milk	BMK	Red blood cells	RBC
Buccal cells	BUC	Saliva	SAL
Unficolled buffy coat, viable	BUF	Semen	SEM
Unficolled buffy coat, non-viable	BFF	Serum	SER
Ficoll mononuclear cells, viable	CEL	Sputum	SPT
Fresh cells from non-blood specimen type	CEN	Stool	STL
Cells from nonblood specimen type (e.g. disrupted tissue), viable	CLN	Synovial fluid	SYN
Cord blood	CRD	Tears	TER
Cerebrospinal fluid	CSF	24 h urine	U24
Dried whole blood (e.g. Guthrie cards)	DWB	Urine, random ("spot")	URN
Nasal washing	NAS	Urine, first morning	URM
Ficoll mononuclear cells, nonviable	PEL	Urine, timed	URT
Placenta	PLC	Other	ZZZ

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

「National Biobank of Korea Guidelines for Deposit and Consignment of Human bioresources」, NIH

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 血液、血清、DNA（ジェノタイピング解析された 13,937 チップ）を保管している
- 韓国の全国に 18 個の健康促進センターを設置し、インフォームド・コンセントに合意したボランティアを募集した。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 血液、尿、DNA を保管している
- 130,000 人の Genotyping サンプル、830,000 SNP チップ、1,700 人の Genomic Sequencing サブセット、そしてバイオマーカー（数量不明）も収集された。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

○ 解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等）

【Korea Biobank Project】

- ジェノタイピング：35,000 人のコホートベースの韓国人サンプルを使用した大規模ジェノタイピングプロジェクトが 2015 年末に完了した。
- SNP 解析、GWAS 解析：Korea Biobank Project におけるプロジェクトの 1 つであり、2015 年から実施している Korea Biobank Array Project では、多様な民族の集団に対して、大規模な GWAS (6,949 人) またはメタ分析を実行している。Korea Biobank Array Project における解析は 830,000 例の SNP 解析を含むものである。

出所：「Guide to Distribution」, Korea Biobank Project Website, National Institute of Health

(<http://www.nih.go.kr/menu.es?mid=a50303010100>)

Nature 「The Korea Biobank Array: Design and Identification of Coding Variants Associated with Blood Biochemical Traits」

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 2017 年時点で解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP 解析等）に関する情報はないが、将来、韓国国立衛生研究所（Korean National Institute of Health）が蓄積した 830,000 例の SNP チップを活用し、研究を進める予定である。

出所：「Cohort Profile: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank」, Oxford Academic

(<https://academic.oup.com/ije/article/47/2/385/4654826>)

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- KoGES では、「GWAS はローカル・コミュニティ・ベースのコホート 6,223 人の参加者に行われ、韓国人の肺機能に影響を与える PPT2 遺伝子が特定された。GWAS は、ローカル・コミュニティ・ベースのコホート 1,827 人の女性参加者に対して実施された。ADAMTS9 遺伝子と SMAD3 遺伝子が特定され、韓国人女性の更年期障害との関係を示した。」との研究結果が示されている。

出所：Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) Website, National Institute of Health
(<http://www.nih.go.kr/menu.es?mid=a50401010500>)

○ 収集している臨床情報の内容

【Korea Biobank Project】

- 身長、体重、腹囲、腰囲、血圧、血糖、血中脂質等の情報に加え、食物摂取に関する調査票（過去 24 時間の食事についての記憶に基づく調査）等の情報を収集している。それに加えて電子カルテの情報も収集している。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 身長、体重、BMI、腰囲等、血液検査、血圧、肺機能、脂質プロファイル、空腹時グルコース検査、肝機能検査、腎機能、アルブミン、ビリルビン、腫瘍マーカー（CEA、CA19-9、CA125）、尿酸、アディポネクチン、インスリン等の臨床情報を収集。あわせて、電子カルテの情報も収集している。
- 尚、すべての韓国国民には、出生時に個人識別番号が割り当てられており、この番号により、国民保険、国立癌センター（NCC）の登録、入院記録、死亡登録とのリンクが可能になる。上記の 3 つすべてのプロジェクトにおいて個人番号が登録されている。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 身長、体重、腰囲、腹囲、血圧、血糖、血中脂質プロファイルなどの臨床情報を収集することに加えて、参加者に対して、診断された疾患の自己報告、投薬状況、そして、住宅の大気汚染状況や教育レベル、ライフスタイル（喫煙、アルコール、睡眠）、家族病歴、生殖因子（女性用）、運動・食事（過去 24 時間の食事についての記憶に基づく調査）等についても調査票による調査を実施。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

○ 対象集団（対象疾患等）

【Korea Biobank Project】

- 参加者数：830,000 人（KoGES に参加する 245,000 人も含む）
- 一般住民、癌、各種疾病などを対象に、幅広い人を対象としている。
（記載内容は、① 国家戦略について○対象集団と同様）

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 2004 年から 2013 年の 10 年間で 20-84 歳の参加者 156,701 人をターゲットにした。性別の比率は女性 69% 対男性の 31% である。参加者の平均年齢は 42 歳である。対象疾病は心血管疾患、癌、糖尿病、認知症、肺疾患、結核等である。
（記載内容は、① 国家戦略について○対象集団と同様）

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 参加者数：2001 年から 2013 年の間に 245,000 人のデータを収集。対象集団は具体的なプロジェクトによって異なる。対象疾病は糖尿病、高血圧、メタボリックシンドローム、高脂血症、骨粗鬆症、心血管疾患などの一般的な慢性疾患である。各研究の年齢構成、男女比率は以下の通りである。
Ansan & Ansung（韓国京畿道安城地域で行ったコホート、農村地域と慢性疾患との関連性を研究）案件：40-69 歳、男性 47.4%、女性 52.6%
Health Examinee cohort：40-79 歳、男性 34.2%、女性 65.8%
Rural-based cohort：40 歳以上、男性 38.2%、女性 61.8%
（記載内容は、① 国家戦略について○対象集団と同様）

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

○ 費用の負担者

【Korea Biobank Project】

- National Biobank of Korea (NBK) とその関連バンク、そして約 20 の BRC(Biological Resource Center)は政府機関 (Ministry of Health and Welfare (MOHW))から資金提供されている。
- 国家財政への高い依存と多様な民間資金源の欠如が課題として挙げられており、公共の BRC は、政府の財政支援に加え、非営利団体や組織による後援、個人の寄付、および国際的な資金等を含む幅広い財源を探す必要があるとの指摘もある。

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 設立当初は、韓国科学技術院 (Korea Institute of Science and Technology) によるソウル R&D プログラムから資金提供を受けている。またフォローアップは、健康技術研究開発プロジェクト (韓国保健産業開発院・Korea Health Industry Development Institute) の補助金と、癌対策のための国家研究開発プログラム (韓国保健福祉省・Ministry of Health & Welfare) からの補助金によって賄われている。

出所：「Cohort Profile: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank」, Oxford Academic

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 本プロジェクトにおける費用支払者についての直接のコメントはない。ただ実施主体が Korea Biobank Project と同じく韓国国立衛生研究所 (Korea National Institute of Health) であることから、費用の負担者も同じく、政府機関 (Ministry of Health and Welfare (MOHW))からのサポートだと推測される。

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

○ ●インフォームド・コンセントの状況 等

- Korea Biobank Project、Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank、Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)の全てが、同国の生命倫理安全法に準拠し、参加者は、最初の治験責任医師の外部でデータを共有することに同意を得て実行されている。

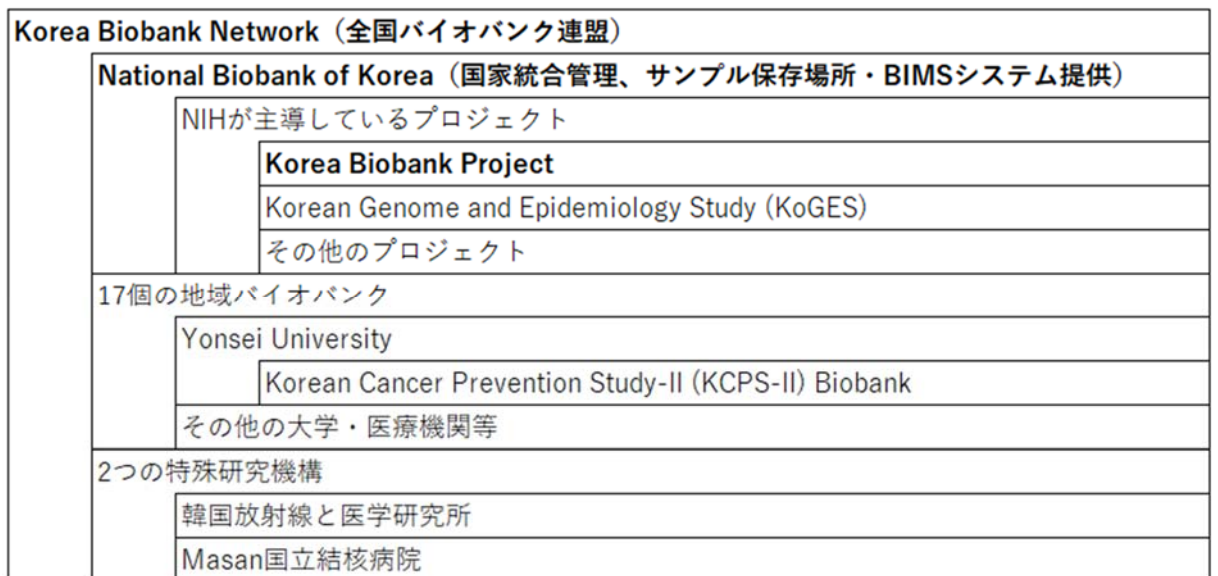
出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

③ 作成されたデータの集積について

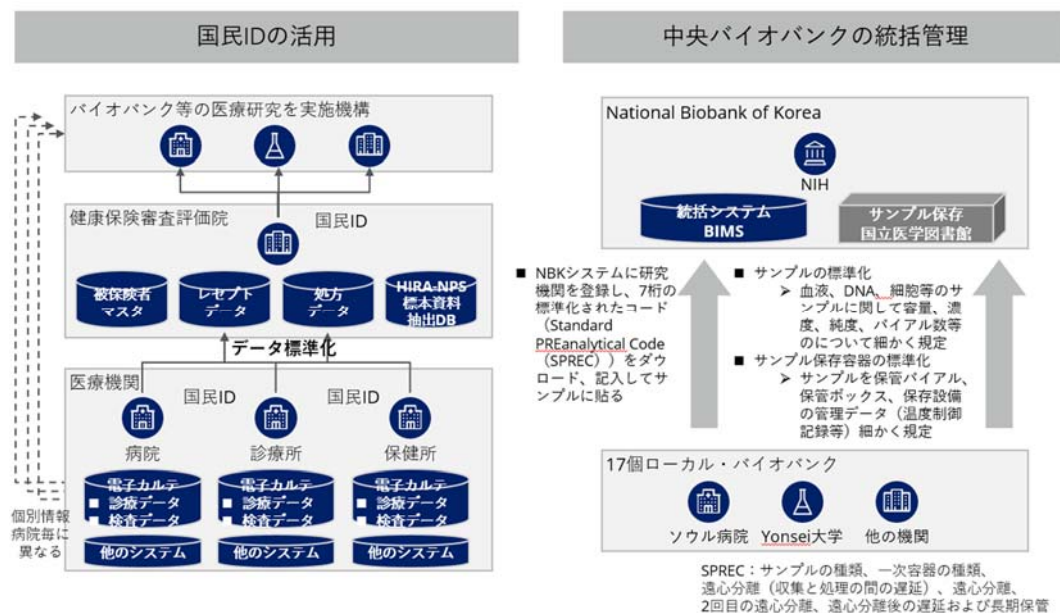
○ 国単位での集積拠点（実施主体）

【Korea Biobank Project】

- 2012年4月26日、韓国国立衛生研究所（Korea National Institute of Health）により、「National Biobank of Korea」が開所した。National Biobank of Korea は、Korea Genome Epidemiology Study と Korea Biobank Project を含んでいる。多くのゲノム研究結果、データ、サンプルが国立医学図書館（2014年に建設）に保存されている。
- Korea Biobank Network（KBN）は National Biobank of Korea（NBK）、17の大学病院所属の Regional Biobank および二つの協力バイオバンク（韓国放射線と医学研究所、Masan 国立結核病院）からなる組織である。国立の NBK がヒトバイオリソースに関する、収集、管理、活用の中心を担っている。
KBN のビジョンは 3 つのフェーズに分かれており、1 つ目のフェーズは、利用可能なヒトのバイオリソースの拡大（2008-2012）、2 つ目のフェーズが、収集から提供へのシステムの変換（2013-2015）。そして 3 つ目のフェーズが疾患予測と個別化医療の実施（2016-2020）である。
- National Biobank of Korea は、NIH の疾病管理予防センター（CDC）の健康科学バイオバンク部門によって運営されている。韓国国民健康栄養調査を含む CDC の共同プロジェクトから収集されたものなど、大規模な共同研究に基づく人口ベースのサンプルの収集、管理、および配布を担当している。NBK(National Biobank of Korea)は KBN(Korea Biobank Network)の中心に位置しており、全国各地の独立した大学病院に 17 の地域バイオバンクがある。加えて NBK は、地域のバイオバンクの運営を支援する、全国的なヒトのバイオリソース管理ハブとしても機能している。
- 韓国のバイオバンク関連の組織およびプロジェクトの関係性は下図のとおりである。



- NBK が 17 個ローカルバイオバンクを統合するにあたっては、以下の方法を採用している。



- 国民 ID の活用

- ✓ 韓国は電子政府の概念を提唱しており、国民番号（氏名、住所、家族構成等の基礎情報）が医療番号（診療履歴、投薬記録、保険支給等）と同一であり、データの結び付けが可能な状態にある。行政情報共同利用センターを設置し、省庁以外にも 118 自治体、公共機関等の共同利用化を推進している。
- ✓ 病院における国民 ID 活用：①電子政府の端末を病院に設置、証明書の発行、②病院のカルテから自治体に出生・死亡の自動報告、③電子カルテから予防接種通知記録サービス、④国民保険（診療点数）、⑤Drug Utilization Review システム（重複治療等を防止、医療費削減）等である。
- ✓ 前述のとおり、保険の HIRA システムは、医療機関のシステムと連動しているため、診療データ、検査データ、保険情報、投薬情報は 1 つの ID で紐づいている。医療データの利用について、患者を特定しない（患者データベースに主キーを設定しない）研究における二次利用は可能である。

- 中央バイオバンクの統括管理

- ✓ ローカルバイオバンクのサンプルを NBK へ移管するプロセス
 - (1) サンプル・データ提出：ローカルバイオバンクは自分が保存依頼したいサンプルに対して、指定の保存設備に入れ、ラベルを付け、関連資料を添付し、NBK に輸送する。サンプルと共に、以下の資料の提出が必要となる。
 - ☆ 基本資料：(①サンプルを収集する際に使用された調査票、②サンプル処理のプロトコル、③保存設備の管理データ (温度制御記録、保守データ等)、④個人情報同意書)
 - ☆ 臨床資料：(提出データは、データ名、ファイル拡張子、記憶媒体の種類、データの数 (サンプルの数と一致する。)、必須項目の種類、およびオプション

のデータを含んだものであり、Excel、SAS、または SPSS ファイルのいずれかの形。CD または他のストレージメディアに保存されたもの。)

- ✧ 標準化コード：(サンプルに関する情報 (サンプルの種類、一次容器の種類、遠心分離 (収集と処理の間の遅延)、遠心分離、2 回目の遠心分離、遠心分離後の遅延および長期保管) について標記されたものであり、7桁の標準化されたコード (Standard PREanalytical Code (SPREC)) で管理されている)。

(2) サンプル品質チェック：NBK の担当者が、サンプルの品質チェックをサンプル全体の 10% に対して実施。品質チェックに合格すると入庫が許可され、不合格の場合、ローカルバイオバンクに連絡され返品等の対応となる。サンプル品質チェックの種類は DNA サンプルについて、安定性試験、微生物汚染試験を行う。生細胞サンプルに関して、細胞生存率試験、微生物汚染試験を行う。品質チェックを行う際に、下記の標準化を実施した。

① サンプルの標準化

- ✧ DNA：1) DNA 水和溶液または TE バッファーが溶媒に保存、2) 標準容量は 100 μ g で、最低 30 μ g が必要、3) 標準濃度は 500ng / μ l \pm 10% で、最小濃度 100ng / μ l が必要、4) 標準純度は OD260/OD280 の比が 1.75 から 1.95 で、最小値 OD260 / OD230 の比が 1.7、5) バイアル 3 本が必要、20ug が 2 本と残りの量 1 本。
- ✧ 細胞：1) 最低 50% の生存率、2) 最低 5 個のバイアルが必要。1 個あたり、標準は 5~10 \times 10⁶ 個の細胞のストック、最低 5 \times 10⁵ 個の細胞数が必要。
- ✧ 血清、血漿：1) 血清および血漿中に目に見えるヘモグロビンがない、2) サンプル量は、バイアルあたり 300 μ l。ドナーごとに最低 5 個のバイアルが必要。
- ✧ 尿：1) 凍結し、容器内に保管する、2) 15 ml のコニカルチューブが最低 1 本、1.8 ml のクライオチューブが 5 本必要

② サンプル保存容器の標準化

- ✧ サンプル保管バイアル：1) DNA：口の小さい 1.5 ml チューブを勧める、2) 尿：1.8~1.9cm のふたの直径を持つ 15 ml のコニカルチューブ。1 ml を配布する場合、1.8 ml クライオチューブ (内部、自立) が推奨、3) 血清、血漿、細胞：1.8 ml の凍結管 (内部、自立) が推奨
- ✧ サンプル保管ボックス：1) 1.5 ml チューブの場合：耐湿性のためにコーティングされた外面を備えた 81 ホールのクライオペーパーボックス、2) 1.8 ml クライオチューブの場合：100 穴クライオボックス、3) 15 ml コニカルチューブの場合：耐湿性のためにコーティングされた外面を備えた 36 穴のクライオペーパーボックス

(3) サンプル入庫・BIMS 登録：NBK の担当者がサンプルを入庫し、BIMS システムに情報を登録する。NBK の担当者は一括で BIMS に情報を登録する。人間

のサンプルの種類、コホートの名前、人間のサンプルの数/量を確認し、メニューで冷凍庫の場所を決定。有効性テスト DB に有効性試験と一括処理を実行。

出所：

「Opening of the National Biobank of Korea as the Infrastructure of Future Biomedical Science in Korea」
International Cohorts Summit 2018, G2MC

「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

「Guidelines for Deposit and Consignment of Human bioresources」, NBK website

「諸外国における医療分野における I D 活用状況について」, 株式会社日立コンサルティング

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 2004 年に延世大学公衆衛生大学院の健康増進研究所 (Institute for Health Promotion, Graduate School of Public Health, Yonsei University) によってプロジェクトが立ち上げられた。2005 年からソウル市政府の補助金でプロジェクトを進められている。

出所：「Cohort Profile: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank」, Oxford Academic

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 2012 年 4 月 26 日、韓国国立衛生研究所 (Korea National Institute of Health) により、「National Biobank of Korea」が開所した。National Biobank of Korea は、Korea Genome Epidemiology Study と Korea Biobank Project を含んでいる。多くのゲノム研究結果、データ、サンプルが国立医学図書館 (2014 年に建設) に保存されている。

出所：「Opening of the National Biobank of Korea as the Infrastructure of Future Biomedical Science in Korea」

○ データ集積コストと負担者 (民間企業も含む)

【Korea Biobank Project】

- National Biobank of Korea (NBK) とその関連バンク、そして約 20 の BRC (Biological Resource Center) は政府機関 (Ministry of Health and Welfare (MOHW)) から資金提供されている。
- 国家財政への高い依存と多様な民間資金源の欠如が課題として挙げられており、公共の BRC は、政府の財政支援に加え、非営利団体や組織による後援、個人の寄付、および国際的な資金等を含む幅広い財源を探す必要があるとの指摘もある。

(記載内容は、② 検体の収集、ゲノムデータの作成について○費用の負担者と同様)

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 設立当初は、韓国科学技術院（Korea Institute of Science and Technology）によるソウル R&D プログラムから資金提供を受けている。またフォローアップは、健康技術研究開発プロジェクト（韓国保健産業開発院・Korea Health Industry Development Institute）の補助金と、癌対策のための国家研究開発プログラム（韓国保健福祉省・Ministry of Health & Welfare）からの補助金によって賄われている。

（記載内容は、② 検体の収集、ゲノムデータの作成について○費用の負担者と同様）

出所：「Cohort Profile: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank」, Oxford Academic

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 本プロジェクトにおける費用支払者についての直接のコメントはない。ただ実施主体が Korea Biobank Project と同じく韓国国立衛生研究所（Korea National Institute of Health）であることから、費用の負担者も同じく、政府機関（Ministry of Health and Welfare (MOHW))からのサポートだと推測される。

（記載内容は、② 検体の収集、ゲノムデータの作成について○費用の負担者と同様）

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

○ ● データ集積に関する契約内容

【Korea Biobank Project】

- 包括同意
 - ✓ データ集積に際し、以下のような「個人情報同意書」を参加者に記入してもらう。個人情報同意書には、名前、所属、生年月日、住所（仕事）、電話番号、メール、所属機関などの内容が含まれている。
 - ✓ ローカルバイオバンクが、人体サンプルを National Biobank of Korea に保存を依頼する際に、「個人情報同意書」を NBK に提出する必要がある。

Personal Information Consent Form																													
Personal Information	Include name, affiliation, title (status), date of birth, address (work), phone number (cell, office), fax, email, education, etc.																												
Purpose and Use of Collection	Collected personal information will be used for the purposes of communication with and/or delivery of information to resource donor, consigner, and requestor, verification of resource utilization results, and notification of review results.]																												
Storage and Utilization Period	Collected personal information is retained indefinitely upon submission of relevant documents.																												
<p>※ You reserve the rights to withhold consent to collection and use of personal information. However, doing so may prohibit or limit your participation in donation, consignment, and request for human bioreources pursuant to Section 43 of the Bioethics and Safety Act, KCDC Established Rules No. 231, and guidelines for handling of personal information pertaining to human bioreources management.</p>																													
<p>※ Collected personal information will not be used for any purposes other than those for which consent has been granted. If, at any point, you would like to withdraw your consent, you may request the opportunity to view, correct, and delete the information through the manager.</p> <p>I have read and understood the above and agree to the collection and use of my personal information in accordance with applicable laws including the 「Personal Information Protection Act」 .</p>																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">No.</th> <th style="width: 35%;">Affiliation (Title)</th> <th style="width: 30%;">Name</th> <th style="width: 25%;">Signature</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>		No.	Affiliation (Title)	Name	Signature																								
No.	Affiliation (Title)	Name	Signature																										
<p>Respectfully submitted on Date: year/month/day</p> <p>By Principal Researcher (signature)</p> <p>To: Director of KCDC</p>																													

➤ 法令・ガイドライン

- ✓ 韓国疾病管理本部（KCDC）の生命倫理、安全法のセクション43、人的資源規則第231号、個人情報の取り扱いに関するガイドラインに基づき制定した。「被験者の研究者は、以下の事項（被験者研究プロジェクトの目的、研究対象の被験者の期間、手順、および参加方法、人間の研究対象に対する予測されるリスクと利益、個人情報の保護、研究プロジェクトへの参加により生じた損失の補償、個人情報の提供、同意の撤回、管轄機関委員会が必要と考えるその他の事項。）について被験者から書面による同意（電子文書による同意を含む。）を取得するものとする。」

出所：「National Biobank of Korea Guidelines for Deposit and Consignment of Human bioreources」, NIH

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

○ ● 研究者のインセンティブ 等

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

④ 集積されたデータの維持管理について

○ 国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）

【Korea Biobank Project】

- 2012年4月26日、韓国国立衛生研究所（Korea National Institute of Health）により、「National Biobank of Korea」が開所した。National Biobank of Korea は、Korea Genome Epidemiology Study と Korea Biobank Project を含んでいる。多くのゲノム研究結果、データ、サンプルが国立医学図書館（2014年に建設）に保存されている。

（記載内容は、○国単位での集積拠点（実施主体）と同様）

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 2004年に延世大学公衆衛生大学院の健康増進研究所（Institute for Health Promotion, Graduate School of Public Health, Yonsei University）によってプロジェクトが立ち上げられた。2005年からソウル市政府の補助金でプロジェクトが進められている。

（記載内容は、○国単位での集積拠点（実施主体）と同様）

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 2012年4月26日、韓国国立衛生研究所（Korea National Institute of Health）により、「National Biobank of Korea」が開所した。National Biobank of Korea は、Korea Genome Epidemiology Study と Korea Biobank Project を含んでいる。多くのゲノム研究結果、データ、サンプルが国立医学図書館（2014年に建設）に保存されている。

（記載内容は、○国単位での集積拠点（実施主体）と同様）

○ データ管理コストと負担者

【Korea Biobank Project】

- National Biobank of Korea（NBK）とその関連バンク、そして約20のBRC（Biological Resource Center）は政府機関（Ministry of Health and Welfare（MOHW））から資金提供されている。
- 国家財政への高い依存と多様な民間資金源の欠如が課題として挙げられており、公共のBRCは、政府の財政支援に加え、非営利団体や組織による後援、個人の寄付、および国際的な資金等を含む幅広い財源を採る必要があるとの指摘もある。

（記載内容は、○データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 設立当初は、韓国科学技術院（Korea Institute of Science and Technology）によるソウル R&D プログラムから資金提供を受けている。またフォローアップは、健康技術研究開発プロジェクト（韓国保健産業開発院・Korea Health Industry Development Institute）の補助金と、癌対策のための国家研究開発プログラム（韓国保健福祉省・Ministry of Health & Welfare）からの補助金によって賄われている。

（記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 本プロジェクトにおける費用支払者についての直接のコメントはない。ただ実施主体が Korea Biobank Project と同じく韓国国立衛生研究所（Korea National Institute of Health）であることから、費用の負担者も同じく、政府機関（Ministry of Health and Welfare (MOHW))からのサポートだと推測される。

（記載内容は、○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）と同様）

○ ● 当該データベースのこれまでの経緯（アップデートの内容等）

【Korea Biobank Project】

- Korea Biobank Project データベースは、以下の表のと通りの進捗をしてきた。

年	内容
2008	17 ある地域のバイオバンクを統合するための韓国バイオバンクネットワークを構築される
2008-2012	プロジェクトのフェーズ 1 が終了し、合計 525,416 のサンプルと関連情報が確保される
2012	Korea Biobank Project のデータ・サンプルが保存される National Biobank of Korea の施設が設立される
2013-2015	プロジェクトのフェーズ 2 が終了。
2018	2018 年 12 月時点、852,769 のサンプルと関連情報が確保されている

出所：

「Opening of the National Biobank of Korea as the Infrastructure of Future Biomedical Science in Korea」

「A Strategic Plan for the Second Phase (2013–2015) of the Korea Biobank Project」

(https://www.researchgate.net/publication/258044824_A_Strategic_Plan_for_the_Second_Phase_2013-

2015_of_the_Korea_Biobank_Project)

「Korea Biobank Project Policy & Services」, KCDC

(<https://www.cdc.go.kr/menu.es?mid=a30301070000>)

About Korea Biobank Project, NIH

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 2004年3月に韓国の Severance Hospital (2センター)と Bundang Cha Hospital で参加者の募集が始まり、2006年4月に全国の18医療センターに拡大した。2008年の年末までに、目標の15万人サンプルのうちに90%の数を達成した。

出所：「Cohort Profile: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank」, Oxford Academic

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

年	内容
2001	KoGES における予備実験（少数地域で実証実験の拠点を設置し、試しにプログラムを回す。）を実施
2001	Ansan and Ansung study の参加者を募集
2003	KoGES に関する戦略・方向性に関する計画を作成
2005	コホートの多様性を担保するために参加者を拡大。また、データ・インプット・システムを開発し、バイオデータの管理・取り扱いについてのマニュアルを作成。加えて、Ansan and Ansung study に関する結果を共有
2009	データの標準化を行う。スマホとタブレットを活用し、生活実態調査（CAPIサーベイ）を全国で展開
2011	Ansan and Ansung study に関して、既存参加者に対して加齢に伴う健康状況の変化について深度調査を実施。情報を更新
2015	研究強化プログラムを展開し、参加者数を増やし、幅広く情報収集に重点を置く
2019	リモートアクセス可能な分析システムを開発・提供

出所：Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) Website, National Institute of Health

⑤ データの利活用について

○ 研究目的、商業目的での利用の可否、実績

【Korea Biobank Project】

- 研究目的での使用は可能。国内研究者は委員会に申請し、承認を得れば使用可能。(データやサンプルは韓国国内に在住している韓国人研究者のみに提供されている。) 海外の研究者はメタ分析を使用した国際的な共同研究に関しては使用可能であり、商業目的は不可である。
- 情報使用の原則：NBK のバイオ資源は以下の条項に満たす機関のみに、バイオ資源を活用した研究プロジェクトの目的でのみ配布する。
 - ◇ 保健医療サービス技術促進法第 5 条 2 項に定義されている研究機関
 1. 国立および公的研究機関
 2. 特定研究機関法のサポートによって管理されている研究機関
 3. 高等教育法第 2 条に基づく学校
 4. 大統領令で規定された基準に該当する企業に所属する研究機関
 5. 民法またはその他の法律に基づいて設立された企業である研究機関
 6. 大統領令で規定された、健康および医療サービス技術分野のその他の研究機関
 - ◇ 医療サービス法第 3 条 2 項 3 項で定義されているレベルの医療機関
衛生法の規定に満たしている病院、歯科病院、東洋医学病院、中間医療病院 (精神医療機関、医療リハビリテーション施設等)、総合病院
 - ◇ 公衆衛生研究の開発と関連産業の発展を目的とした、KCDC によって承認された、その他の機関。
- 次の条項で定義された条件のいずれかを満たす機関に対して、KCDC に使用申請を行い、状況に基づき、人的バイオ資源の使用を許可する場合がある。
 - (ア) 複数の国で実施された共同研究
 - (イ) KCDC の所長による承認を得、国の利益に適切とみなされるその他の事例

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

「Operation and Management Guidelines of the National Biobank of Korea」, NIH

「About Korean Genome Analysis Project」, National Institute of Health

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 研究目的の使用は可能である。商業目的について詳細情報の記載はなかった。
- 実績：「韓国人の遺伝的リスクスコアを使用した結腸直腸癌予測モデル (Causal effect of alcohol consumption on hyperuricemia using a Mendelian randomization design)」等の論文の発表に活用されている。

出所：Database Center for Life Science

(<http://allie.dbcls.jp/pubmed/KCPS-II;Korean+Cancer+Prevention+Study-II.html?lang=ja>)

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- 研究目的での使用は可である。国内研究者は委員会に申請し、承認を得れば使用可能。海外の研究者はメタ分析を使用した国際的な共同研究に関して使用可能である。商業目的は不可である。
- 当バンクの活用した研究の実績について、Research Articles No.474 「韓国におけるホモ接合型 HLA 型 iPS 細胞に関する National Banking Project の最近の進歩 Journal of tissue engineering and regenerative medicine, 2017, 01, 1—6 27」等がある。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

「バイオバンク・コホートの動向調査-2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ

○ ● データ利用に要する費用（有償、無償等）、収入の実績

【Korea Biobank Project】

- データやサンプルは韓国国内に在住している韓国人研究者のみに提供している。National Biobank of Korea に保存されているデータ・サンプル（DNA、血清、血漿等）は無料で提供できる。Korea Biobank Network のメンバーであるローカルバイオバンクで保存されているサンプルは費用がかかる。（費用の詳細について具体的な記載はなかった。）

出所：「About Korean Genome Analysis Project」, National Institute of Health

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- KCPS-II Biobank データの使用は有償ある（詳細な金額は具体的な記載はなかった。）。ただし、研究に関する新たなコラボレーションを促進する方針があり、データを研究目的で活用したい場合、延世大学、公衆衛生大学院、健康増進研究所、KCPS-II バイオバンク事務局の事務総長（S. J. Lee）に連絡する必要がある。

出所：「Cohort Profile: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank」, Oxford Academic

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- データを使用するには、研究者は機関（大学、病院、研究機関など）に所属している必要がある。機関にある IRB からの倫理審査結果を提出する必要がある。研究資金がない場合でも、データの使用は許可されるケースもある。

出所：Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES) Website, National Institute of Health

○ ● 公表にかかる制限の状況（制限の有無等）

【Korea Biobank Project】

- NBK が有している人的資源を活用し、研究論文を発表する場合、人的資源の種類と出所を明確に開示しなければならない。研究者は KCDC 宛てに報告書を提出する必要がある。
- データ活用の制限について、Korea National Institute of Health およびバイオバンク・データ共有委員会によって承認された研究プロジェクトにのみ利用が可能である。

出所：「Operation and Management Guidelines of the National Biobank of Korea」, NIH
International Cohorts Summit 2018, G2MC

【Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank】

- 個人の遺伝子情報であるため、データの共有はできない。ただし、共同研究は推奨され、委員会と相談する必要がある。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

【Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)】

- データ活用の制限について、Korea National Institute of Health およびバイオバンク・データ共有委員会によって承認された研究プロジェクトにのみ利用が可能である。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

○ ● 海外団体との連携（連携の有無、内容等）

- 具体的な記載はなかった。

出所：なし

⑥ その他

○ ● ゲノム医療の産業化、事業化の現状

【国としての方針】

- 韓国において遺伝子検査は、Bioethics and Biosafety Act,2005 生命と安全に関する法律によって包括的に規制されている。
 - ◇ Bioethics and Biosafety Act,2005 第 2 条により疾病の予防・診断および治療と関連した遺伝子検査は、医業として医師の医学的指導・監督下で提供されると規定されており、親子鑑定も本法律の規制対象となる。2007 年の大統領令により、生活習慣病を含む 14 項目の遺伝子検査について科学的根拠・臨床の有用性が不十分として禁止し、その他 6 つの遺伝子検査については制限をかけている。
 - ◇ 同法第 49 条により、「遺伝学的検査を行おうとする者は、遺伝学的検査項目に応じて、保健福祉部令で定める施設および人材等を備えて、保健福祉部長官に申告する」と規定している。
 - ◇ また、同法第 50 条により、医療機関ではない遺伝子検査機関での疾病の予防、診断または治療と関連した遺伝子学的検査を原則禁じている。
- DTC に対する明確な禁止規定はないが、科学的根拠が不十分な遺伝学的検査を禁止しており、禁止項目のリストを作成している。禁止項目には高血圧関連・糖尿病関連遺伝子等生活習慣病の易罹患性に関わる遺伝子検査や、肥満遺伝子・アルコール分解といった体質に関わる遺伝子検査も含まれている。そのため、DTC 事業者は実質表舞台にはいない状況と考えられている。韓国においては、Theragen Bio Institute 社や DNA Link 社等の遺伝子解析受託企業が、個人消費者向け遺伝子検査サービスとして、易罹患性や体質検査の遺伝子検査サービスを提供しているが、いずれも DTC ではなく、医療機関を介して提供している。

出所：「平成 27 年度製造基盤技術実態等調査（遺伝子解析ビジネス等に関する調査事業）報告書」（経済産業省）

○ ● 費用負担の仕組み（Direct to customer、保険適用等）

【国としての動向】

- 上記の通り、DTC に対する明確な禁止規定はないが、科学的根拠が不十分な遺伝学的検査を禁止しており、禁止項目のリストを作成している。DTC 事業者は実質表舞台からは消滅している状況と考えられている。

出所：「平成 27 年度製造基盤技術実態等調査（遺伝子解析ビジネス等に関する調査事業）報告書」（経済産業省）

- ● 倫理的配慮：規制、個人情報保護、IC の方法（Due to warn、産業医、地域差、

Patient and public involvement 等)

【国としての政策】

- Bioethics and Safety Act では、ヒトのクローニングを禁止し、胚研究および遺伝子検査のガイドラインを提供することによって生物医学技術の進歩を持続可能なものにしようとすることを目指している。また、すべてのヒト研究を含む改正法は 2013 年 2 月から施行された結果、倫理委員会 (IRB) が自主規制システムとして導入され、IRB の登録を申請するためのオンラインシステムを通じて管理されるようになった。2014 年までに IRB を設置した機関は 611 にわたり、その半数が医療機関である。
- ヒト被験者研究等の研究を促進するために、韓国疾病管理本部 (KCDC) が倫理審査委員会を設置し、論理委員会議は隔月で開催されている。研究プロジェクトの見直し (2014 年には、85 の研究プロジェクトが 12 の会議を通して見直された。)、倫理審査委員会の標準的な操作手順の改定、生命倫理に関する研究者および論理委員会のメンバーの意識を向上させるための教育コースの開催 (2014 年) など、幅広い取組が行われている。
- 「生命倫理および安全法施行規則」(韓国厚生労働省) が 2004 年に策定された。
 - ◇ 遺伝子検査に関して、生命と安全に関する法律によって包括的に規制されている。
 - ✓ 生命倫理法によれば「遺伝子検査」とは、個人の識別、特定の疾病または素因の検査などの目的で血液・毛髪・唾液などの検査対象物から染色体・遺伝子などを分析する行為をいう (第 2 条)。具体的には、受精卵の着床前診断などはこれに含まれる。
 - ✓ 科学的立証が不確実な身体的外観や性格に関する遺伝子検査は、禁止される (第 25 条)。胚または胎児を対象とする遺伝子検査は、筋ジストロフィーその他の遺伝疾患を診断するための目的以外には行ってはならないとされ、62 の遺伝疾患名が同法施行令により定められている。
 - ✓ 遺伝子検査を行う場合には、検査対象者から同意を得なくてはならない (第 26 条)。例外が認められるのは、死体または意識不明の者に対して個人識別を必要とする緊急性や特別な理由がある場合などに限られている。
 - ✓ 遺伝子検査によって得られた遺伝情報をもと、に教育、雇用、昇進等において人を差別すること、また遺伝子検査の強制や検査結果の提出を強制することは禁じられる (第 31 条)。
 - ◇ 遺伝子バンクの開設・閉鎖、管理責任 (利用計画の監督と報告、連結可能性の条件等)
 - ✓ 個別の生命科学研究・利用機関の活動の監督は保健福祉省長官が行う。個別の生命科学研究・利用機関は、活動の開始に先立ち機関の登録・許可・申告等を行わなければならない。国の機関の場合の申告・許可は一部不要とされる。また保健福祉省は、各機関に対し報告または資料の提出を求め、胚や遺伝子検査のための採取物等の廃棄命令、改善命令、登録等の取消や業務の停止などを行う権限を持っている (第 38

条から第 44 条)。

- ◇ 遺伝子バンクとは、遺伝情報の獲得を目的にして検査対象物・遺伝子または個人情報が含まれた遺伝情報を収集・保存し、これを直接利用したり、他人に提供したりする機関をいう(第 2 条)。生命倫理法でいう「遺伝子バンク」は、実際は「DNA プロファイリング・データバンク」を指している。「DNA プロファイリング」とは、個人の遺伝情報から、個人の身体的特徴や個人識別に必要なデータを得る技術である。
- ◇ 遺伝子バンクの遺伝情報を利用しようとする者は、遺伝子バンクの長に利用計画書を提出しなければならない。遺伝子バンクの長は、機関委員会の審議を経て遺伝情報の提供の可否を決定し、決定結果については保健福祉省長官にも報告する(第 33 条)。利用希望者に提供する遺伝情報には個人情報を含めてはならない(第 34 条)。

出所：「バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書」, 2019 年 3 月, 株式会社三菱ケミカルリサーチ
「海外のヒトゲノム・遺伝子解析研究に関するルール」, 東京大学医科学研究所, 井上悠輔、武藤香織
「韓国における生命倫理法と科学者の行動規範」, 国立国会図書館・海外立法情報課, 元吉 宏

対象国・地域⑧： 台湾

国としての取組

Taiwan Biobank

① 国家戦略について

○ ゲノムデータ集積の目的

【国家としての全体戦略】

- 台湾行政院によると、2019 年度国家の技術投資は 1,190 億台湾元 (4,250 億円) を見込んでおり、その中で重点テーマは「アジア版シリコンバレー構築」、「スマート・ファクトリー」、「新エネルギーの開発」、「ゲノム医療」、「軍事・防衛」、「新農業」、「サーキュラー・エコノミー循環型経済」などである。
- 台湾行政院はゲノム産業を台湾の次の「兆元産業」に育成することを目指しており、補助金の他に、「バイオ製薬発展新条例修正」、「医療機器法案修正」など、規制緩和の面で新しい動きがある。2017 年に設立された国家バイオ技術に関する経済特区（國家生技研究園區）を活用して、海外の先端技術を持っている企業・研究機関をひきつけ、国際的なコラボレーションを促進している。
- 台湾 National Institute of Health の「2019 年度施政計画」によると、ゲノム医療に関して、「ゲノム医療創新推進方案」が作成されており、その内容は以下の通りである。
 - ◇ 政策方針の提示：国民の健康を促進し、産業競争力を向上させる。バイオ産業におけるリスク・マネジメント・システムを構築する。産官学のコラボレーションを推進する。先端技術の研究開発に対して支援する等
 - ◇ 遺伝子編集の臨床研究を促進：がん、認知症などの難病に関して薬の研究開発をサポートし。iPS 細胞と人体組織の 3D プリント技術を重点として発展させる。感染症を快速に検出できるキット・試薬の開発を促進する。Precision Medicine を重点領域として発展させる等
 - ◇ 産業応用を推進：製薬における情報プラットフォームを構築する等

出所：Taiwan Ministry of Health & Welfare Website (<https://www.mohw.gov.tw/fp-3796-42938-1.html>)

Taiwan National Institute of Health Website (<https://www.nhi.gov.tw/>)

【Taiwan Biobank】

- 2012 年に設立し、台湾における国民の健康増進、慢性疾患の予防、および疾患治療を改善するために研究を行っている。
- 一般住民 200,000 人を募集。関連情報を収集・追跡、疾病になるリスク要因を解明し、病気の予防を改善することを目的とし、ゲノム技術を活用したパーソナライズ医療、個別化医療を促進することを目指している。
- Taiwan Biobank は 4 つの役割を担っている。
 - ◇ 「台湾ヒトゲノム情報データベース管理条例」に従って、今後設立の他のバイオバンクにとってベンチマークになる存在として設立
 - ◇ 全国のバイオバンク、研究所などの関連組織をつなげたネットワークを構築

- ✧ バイオバンク参加者の追跡とデータを更新。ここでのデータとは、生活習慣の変化、健康状況、臨床治療、服薬状況、疾病の進展などを含み、ヘルスケアに関連する情報を幅広く収集
- ✧ 台湾国内におけるゲノム医療の研究をサポートするための情報を提供

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC (<http://www.g2mc.org/>)

Taiwan Biobank Website (https://www.twbiobank.org.tw/new_web/index.php)

○ 対象集団

- 2018年時点で200,000人が参加し、そのうち92,371人の情報を収集・整理できた。慢性疾病の患者数が4,091人、第1フェーズの情報収集が完了したのは700人である。
- 対象者のうち、36%が男性、64%が女性である。年齢は30歳以上（30-39歳22.34%、40-49歳23.75%、50-59歳30.36%、60歳以上の参加者は全体の23.55%を占める。）であり、がんの病歴のない人をターゲットにしている。
- 最終学歴の分布は、小学校以下5.75%、中学校7.79%、高校30.22%、大学46.27%、大学院以上9.97%となっている。
- 嗜好については、飲酒は週1回程度以下の人が、男性参加者の81.53%と女性参加者の97.3%を占めている。喫煙も週1回程度以下の人が、男性参加者の55.76%と女性参加者の94.71%を占める。檳榔（台湾の植物檳榔の実であり、嗜好品として食べる人がいる。）を噛む人についても週1回程度以下の人が、男性参加者の83.35%と女性参加者の99.59%を占めている。
- 運動習慣については、週2回以下程度と回答した人が男性参加者の57.42%であり、女性参加者の59.8%である。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

Taiwan Biobank Website

○ 目標とするサンプル数及び設定根拠

- 目標は10万人の慢性疾病の患者の情報を収集・分析することである。
- 設定根拠に関する情報はなかった。

出所：Taiwan Biobank Website

② 検体の収集、ゲノムデータの作成について

○ 検体の種類、検体数、収集場所、収集方法

- 2019年9月30日時点の統計によると、一般住民参加者について、DNA586,518件、血液サンプル105,408件、尿864,703件、血漿1,445,277件。慢性疾病患者について、がん組織/脂肪組織サンプル2,585件、DNA21,663件、尿15,653件、血清26,576件、血漿34,181件を収集した、となっている。
- 収集場所：パートナー病院で収集コーナーを設置している。
(パートナー病院は台北北医附医、台北三総病院、台中中国附医、台中荣民総医院、台中中山医附医、彰化キリスト教病院、台南成大附医、高雄医学大学附設中和記念病院、華蓮病院、の全国10病院である。)

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

Taiwan Biobank Website

○ 解析の種類（全ゲノム、全エクソーム、SNP解析等）

- Whole-genome Sequencing：全ゲノム解析は2,000サンプルに対して実施済みである。
- Whole-genome Genotyping：フェーズ1 (TWB_1.0) は27,700サンプル、フェーズ2 (TWB_2.0) は68,950サンプル、合計約10万サンプルのGenotypingが完了した。
- SNP解析：24,000サンプルにおいてSNP解析も実施済みである。
- その他：1,000サンプルにおいてHLA解析も実施済みである。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

Taiwan Biobank Website

○ 収集している臨床情報の内容

- 身長、体重、体脂肪、腹囲、腰囲、血圧、脈拍、骨密度、肺機能、定期的な生化学検査などである。加えて調査票による調査でライフスタイル、食事、環境、出産、病歴、家族の病歴などについて情報を収集。また電子カルテの情報も収集している。あわせて台湾の保健福祉データベースから保険の情報も収集している。
- 身体計測の詳細については、以下のような形で公開されている。

基本體檢項目	參考值	說明
身體質量指數(BMI)	正常： 18.5~24 過重： 24~27 肥胖： >27	衛福部建議標準值
體脂肪率	男性： 17~23 % 女性： 20~27 %	衛福部建議標準值
腰圍	男性： <90 公分 女性： <80 公分	衛福部建議標準值
腎圍	-	*衛福部尚未公告標準值*
腰腎圍比	男性： <0.92 女性： <0.88	衛福部建議標準值
血壓	收縮壓： <140 mmHg 舒張壓： <90 mmHg	衛福部建議標準值
心跳	60~100 次/每分鐘	衛福部建議標準值
肺功能		儀器建議之參考判斷
骨密度	正常： T 值 >-1.0 骨質流失： T 值 <-2.5	世界衛生組織(WHO)建議之標準值； ● 年輕成人%：與年輕成年人比較，您骨質密度的排名百分比； ● 同年齡成人%：與同年齡成年人比較，您骨質密度的排名百分比

➤ 調查票による調査は、基本的情報、個人の健康行動、生活環境、食事習慣、家族病歴、女性関連の問題、経済状態等についてカバーするものである。

- ◇ 基本情報：年齢、性別、教育レベル、婚姻状況、出身地、現住地、仕事の状況等
- ◇ 個人の健康行動：飲酒状況、喫煙状況、嗜好品（檳榔）の利用状況、運動状況、体重のコントロール状況、服薬・治療の状況等。
- ◇ 生活環境：油・煙（例：料理、自動車の排気）等への接触状況、水の利用状況（飲用水の種類、日常生活の水源等）等
- ◇ 食事習慣：直近1ヵ月の飲食状況（食物の種類、頻度、外食の利用、サプリメントの摂取）等
- ◇ 家族病歴：家族の病歴（疾病の種類、服薬・治療の状況）等
- ◇ 女性関連の問題：生理、出産経歴、サプリメントの服用状況等
- ◇ 経済状態：過去1年間の収入状況等

- 具体的な項目については、以下の表に記載がある。

D-1.飲食特性【請根據最近一個月內的飲食狀況回答下列問題】

食物種類/頻率	總是如此	多數如此	一半一半	少數如此	從未如此	不吃此類食物	不知道	拒答
1. 當您吃肉類時(如豬、牛、羊、雞、鴨、鵝等)時，是否連肥肉、肥油或皮一起吃？	1	2	3	4	5	6	88	77
2. 當您吃肉類或魚時，是否選擇用油烹調的方式(包括煎過再紅燒、蒸過的魚淋上油等)？	1	2	3	4	5	6	88	77
3. 當您吃蔬菜時，是否選擇用炒的方式？	1	2	3	4	5	6	88	77
4. 當您吃飯或麵時，是否會用油汁或豬油或菜餚的湯汁拌飯、麵？	1	2	3	4	5	6	88	77
5. 當您食用豆製品時，是否選擇用炸的方式(如油豆腐、臭豆腐、炸豆皮)？	1	2	3	4	5	6	88	77
6. 當您吃麵包時，是否塗抹奶油、植物性奶油(瑪琪琳)或美乃滋？	1	2	3	4	5	6	88	77
7. 當您進餐時會另外加鹽、或沾醬油、醬油膏、椒鹽、辣椒醬等調味料嗎？	1	2	3	4	5	6	88	77
8. 您進餐時會以醬菜、豆腐乳、豆豉等佐菜配飯？	1	2	3	4	5	6	88	77
9. 當您吃點心零食時，會選擇以吃蔬菜或水果類等食物來代替高脂類點心零食(如：洋芋片、糕餅、甜甜圈)？	1	2	3	4	5	6	88	77
10. 當您吃肉類時，您會選擇吃其烹調方式是油或烤的肉類(如：油或烤雞腿)來代替油炸方式的肉類(如：炸雞排)？	1	2	3	4	5	6	88	77
11. 若某食品有推出低脂的產品選擇(如：低脂冰淇淋、低脂牛奶或脫脂牛奶、低脂沙拉醬)時，您會選用它來代替一般型的產品？	1	2	3	4	5	6	88	77
12. 您吃的食物會使用低鈉鹽、美味鹽、或薄鹽醬油等低鈉產品？	1	2	3	4	5	6	88	77
13. 您會盡量以吃魚或雞肉等較低油脂肉類來代替豬或牛肉等較高油脂肉類的攝取？	1	2	3	4	5	6	88	77

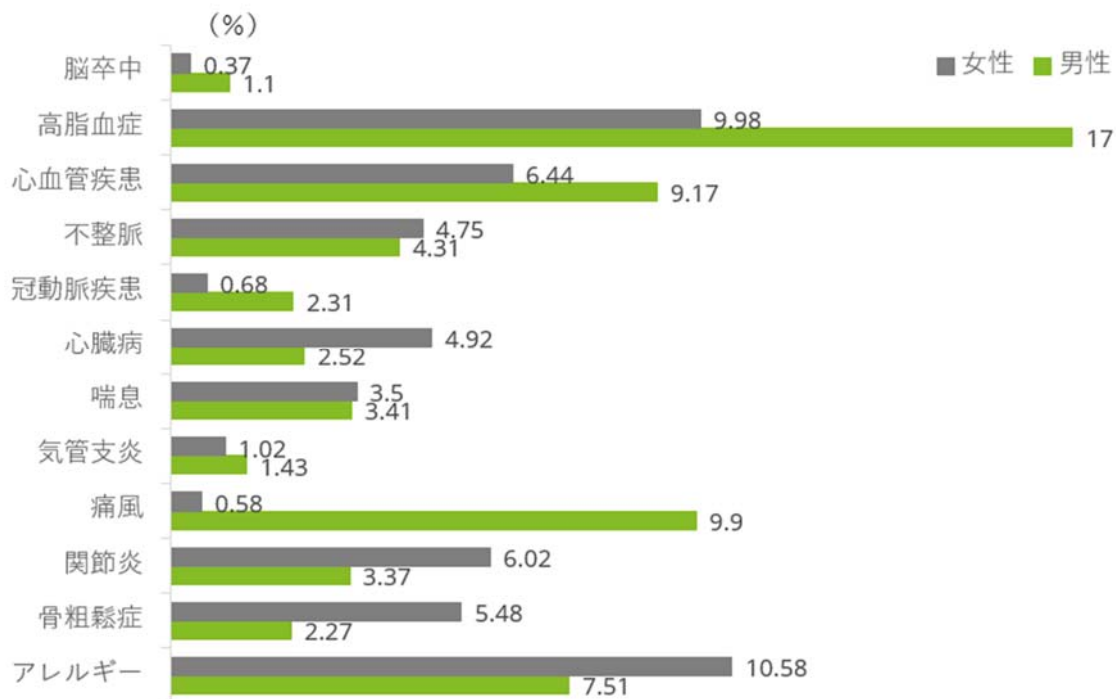
出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

Taiwan Biobank Website

○ 対象集団（対象疾患等）

- コホートは2つの段階に分かれている。最初の段階は一般住民も含めて情報を収集し、2段階目では慢性疾患の患者をターゲットに情報を収集している。

- 脳卒中、高血圧、高脂血症、心血管疾患、不整脈、冠動脈疾患、心臓病、喘息、気管支炎、痛風、関節炎、骨粗鬆症、アレルギー、糖尿病、がんなど、幅広い慢性疾病患者の情報を収集している。
- それぞれの慢性疾病に関して、男女別の割合（全体参加者の中に占率）は以下のように記載されている。



出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC
Taiwan Biobank Website

○ データ作成にかかる費用（収集、分析、アノテーションの費用等）

- 公開されている情報には記載がなかった。

出所：なし

○ 費用の負担者

- 中央研究院生物医学科学研究所（Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica）が負担していると考えられる。国からの補助金に関する具体的な情報はない。データ利用者に費用負担を依頼しており、使用料金でコストを一定カバーしている可能性もある。

出所：Taiwan Biobank Website

○ ●インフォームド・コンセントの状況 等

- 参加者を募集する際に、「Taiwan Biobank 参加同意書」にサインをもらっている。Taiwan Biobank について設立の目的、運営組織などの内容を書いたパンフレットを配布し、読んだ上で同意を取得する。倫理法に従い、個人のプライバシーを保護した上で、ゲノム情報を活用した医療研究に活用することに対する同意を取得する。
- 同意書の内容は以下のように公開されている。

1. 是否允許資料庫基於下列原因・而與您進行再聯繫？

- 【1】本人所提供的相關資料、資訊有缺漏或在運送的過程中・因意外狀況而毀損・打翻檢體・可能需要再次提供檢體及相關資料、資訊？ 是 否
- 【2】資料庫採用長期之追蹤研究設計・因此每二至四年・可能會需要再次提供檢體及相關資料、資訊・以瞭解本人相關健康狀況及生活環境資訊的改變情形？ 是 否
- 【3】當資料庫的使用非在本人先前同意之範圍・須再次取得本人的同意時？ 是 否
- 【4】如果日後因為進行某項研究之需要・研究者有意索取更進一步的資料、資訊或檢體時・亦可能再透過資料庫以徵詢、明瞭本人是否願意參與該項研究或與該研究計畫之人員進行會面、訪談？ 是 否

2. 未來是否希望取得檢查報告？ 是 否

3. 若未來因故喪失行為能力或死亡・是否允許資料庫繼續使用本人的檢體及相關資料、資訊？ 是 否

4. 若未來資料庫有移轉與他人之規劃・針對本人檢體及相關資料、資訊之移轉：

需再次聯繫本人・取得本人同意。

本人同意由倫理委員會決定。

【註】若參與者未勾選・視為不同意授權移轉。

5. 本人同意臺灣人體生物資料庫寄送文件時得以 (1) 電子郵件 (2) 郵寄信件 方式聯繫本人。(可複選)

本人已充分瞭解且確認上述內容後・同意簽署此同意書。

此致

中央研究院 臺灣人體生物資料庫

同意人(簽名)：_____ 簽署日期：民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日
身分證字號：_____ 出生年月日：民國 _____ 年 _____ 月 _____ 日
永久住址：_____ 縣/市 _____ 郵遞區號：□□□□
通訊住址：_____ 縣/市 _____ 郵遞區號：□□□□
聯絡電話：(日) _____ (夜) _____ (手機) _____
電子郵件：_____

出所：Taiwan Biobank Website

③ 作成されたデータの集積について

○ 国単位での集積拠点（実施主体）

- 中央研究院生物医学科学研究所（Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica）に集積されている。

出所：Taiwan Biobank Website

○ データ集積コストと負担者（民間企業も含む）

- 中央研究院生物医学科学研究所（Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica）が負担していると考えられる。国からの補助金に関する具体的な情報はない。データ利用者に費用負担を依頼しており、使用料金でコストを一定カバーしている可能性もある。

出所：Taiwan Biobank Website

○ ● データ集積に関する契約内容

- 参加者を募集する際に、「Taiwan Biobank 参加同意書」にサインをもらっている。Taiwan Biobank について設立の目的、運営組織などの内容を書いたパンフレットを配布し、読んだ上でサインをもらう。倫理法に従い、個人のプライバシーを保護した上で、ゲノム情報を活用した医療研究に活用することに対する同意を取得する。

出所：Taiwan Biobank Website

○ ● 研究者のインセンティブ等

- 公開されている情報に記載はなかった。

出所：なし

④ 集積されたデータの維持管理について

○ 国単位での集積拠点（実施主体、職員数等）

- 全国の 10 病院・研究機関と協力し、サンプルの収集・管理を行う。中央研究院生物医学科学研究所（Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica）がサンプルを解析し、データ保存・管理を実施した。
- サンプルは一部分が全国の 10 病院・研究機関（三軍総医院、中国医薬大学付属医院、中山医学大学付属医院、高雄榮民総医院等）に保存し、一部分は中央研究院生物医学科学研究所により保管されている。

出所：Taiwan Biobank Website(https://www.twbiobank.org.tw/new_web/about-chart.php)

中央研究院生物医学科学研究所 Website

(https://www.ibms.sinica.edu.tw/support_dep/full_version/index21.html)

○ データ管理コストと負担者

- 中央研究院生物医学科学研究所（Institute of Biomedical Sciences, Academia Sinica）が負担していると考えられる。国からの補助金に関する具体的な情報はない。データ利用者に費用負担を依頼しており、使用料金でコストを一定カバーしている可能性もある。

出所：Taiwan Biobank Website

○ ● 当該データベースのこれまでの経緯（アップデートの内容等）

- 当該データベースの経緯は以下の通りである。

年	内容
2012 年	Taiwan Biobank が正式に設立された。
	124,322 人の参加者の情報を収集・登録した。
	27,037 人の追跡調査を実施した。
2016 年	慢性疾病患者をターゲットに新たな募集が開始。4,089 人の患者が参加し、情報を収集・登録できた。
	803 人が第 1 回目の追跡調査を行い、180 人が第 2 回、7 人が第 3 回の追跡調査を完了した。

出所：Taiwan Biobank Website

⑤ データの利活用について

○ 研究目的、商業目的での利用の可否、実績

- バイオバンクのデータとサンプルの研究目的での利用は可能である。ただし、当該プロジェクトが倫理ガバナンス評議会（Ethical Governance Council）によって承認されることが前提になる。
- 研究目的の実績としては豊富にあり、下記の表にみられるように台湾大学をはじめ、数多くの台湾国内の大学・病院・研究機関が研究、論文の発表に活用している。

研究機関	研究内容
台湾大学	ゲノム情報を活用し YSNP と YSTR を評価
高雄榮民総医院	尿中のマイクロ RNA を検出し、膀胱癌の非侵襲的診断のバイオマーカーとして活用
中国医薬大学	エクスポゾーム（被験者の全環境曝露）と遺伝子データを活用し、多種類の慢性疾患の関係性と影響要因を調査
林口長庚記念医院	ハイスループット分子プラットフォームを活用し、台湾における認知症と関連する遺伝子のスクリーニング

- 商業目的での利用（例：製薬等）は Taiwan Biobank の関連部門によって承認される必要がある。利用申請する際には「事業計画」を求められ、そこでの利益の中の一部は Taiwan Biobank に支払う必要がある。詳細な金額については関連部門と相談することが求められる。
- ゲノム情報に関して、生体サンプルは台湾国内においてのみ使用可能であり海外への搬出は禁止されている。ただし、生体サンプルの種類、量、性質をグラフ化する資料については海外での使用は可能である。その場合は Taiwan Biobank 関連機関に申請する必要がある。

出所：International Cohorts Summit 2018, G2MC

「Taiwan Biobank 資料の使用原則」, Taiwan Biobank Website

○ ● データ利用に要する費用（有償、無償等）、収入の実績

- Taiwan Biobank のデータの使用料は大きく 2 つの部分に分かれている。1 つはデータ使用に対するサービス料金（下表参照）であり、もう 1 つはデータ自体/データを活用した結果のビジネス価値である。使用の申請を行う際に、研究に関して「研究経費計画」、商業目的での使用に関して「事業計画」の提出を求める。計画に基づき、使用者と Taiwan Biobank が契約を結び、料金を決定する。

提供内容	金額（台湾元）
一般参加者の調査票	5 元/1 人・1 件
一般参加者の身体計測情報	5 元/1 人・1 件
一般参加者の血液・尿液検査情報	5 元/1 人・1 件
DNA	10 元/1 μ g
プラズマ	200 元/0.4ml
尿	50 元/1ml
全ゲノムタイピングデータ	3 元/1 件
全ゲノム MeDIP-chip	3 元/1 件
HLA タイピングデータ	3 元/1 件

出所：「Taiwan Biobank 使用料金についての要点」, Taiwan Biobank Website

○ ● 公表にかかる制限の状況（制限の有無等）

- Taiwan Biobank が有しているヒトゲノム情報を利用して研究論文を発表する場合、活用した情報の種類と出所が Taiwan Biobank とのことが明確に開示しなければならない。研究者は Taiwan Biobank 宛てに報告書を提出する必要がある。

出所：「Taiwan Biobank ヒトゲノム情報の使用契約」, Taiwan Biobank Website

○ ● 海外団体との連携（連携の有無、内容等）

- 2019 年に、台湾国家ゲノム医療研究センター（National Center of Genome Medicine）がアメリカの Thermo Fisher Scientific 社と協力して、Taiwan Biobank のゲノム情報を活用し、台湾人の SNP ゲノム測定チップ（TWB1 と TWB2）を設計・開発した。TWB1 には 653,291 個の SNP があり、そのうち、525,652 個 SNP は Thermo Fisher Scientific 社の商品である CHB 遺伝子特性評価チップである。

出所：Taiwan Biobank Website ニュースリリース

⑥ その他

○ ● ゲノム医療の産業化、事業化の現状

- 行政院衛生署が遺伝子検査全般の規制状況について、検査ごとに個別の法律で対応している。
- 1997年の「出生前遺伝診断および検査機関に関する管理規則」では、出生前遺伝診断を受けられるターゲットを明確に定義し、下記の条件いずれに満たす人のみ使用可能である。① 34歳以上の妊婦、②先天性欠損症を持つ子供を出産した経験のある人、③本人、配偶者、その他の血縁者に遺伝性疾患や先天異常の人がいる、④先天性欠損症の高リスク群。検査機関に関して、中央衛生主管機構が認定した臨床細胞遺伝学検査機関と遺伝病遺伝子検査機関のみ実施可能である。
- 2001年の「遺伝性疾患の検査機関に関する審査要項」では以下の項目で検査機関を評価している。従業員の構成（関連領域の専門家・技術者がいるかどうか）、設備（種類、台数、モデルなど）、施術環境、ゲノム検査の品質管理（マニュアル、検査記録）等の項目があり、それぞれの項目に一定点数が付き、合計85点以上の検査機関のみが遺伝子検査サービスを提供することが可能である。
- 産業化についての情報は記載されていなかった。

出所：「平成27年度製造基盤技術実態等調査（遺伝子解析ビジネス等に関する調査事業）報告書」（経済産業省）

○ ● 費用負担の仕組み（Direct to customer、保険適用等）

- 公開されている情報に記載はなかった。

出所：なし

○ ● 倫理的配慮：規制、個人情報保護、ICの方法

（Due to warn、産業医、地域差 Patient and public involvement 等）

- ヒトゲノム情報管理規制：2005年に、行政院衛生署（衛生部）の依頼を受け、中央研究院がTaiwan Biobankを構築する計画を提案した。それとともに、関連する法律・規制の検討に着手した。2006年に「人体組織法」と「遺伝情報プライバシー保護法」の草案を提案した。2010年に、「ヒトゲノム情報データベース管理規制」を正式に発表した。当該管理規制では、下記の内容について記載されている。

- ① 組織構造：ヒトゲノム情報データベースの運営者は政府機関、医療機関、学校・研究機関、法人のいずれかであり、行政院衛生署の関連部署に申請する必要がある。当該ヒトゲノム情報データベースの運営組織には論理委員会を設置する必要がある。

る。ゲノム情報の管理、関連事項の審査、監督の役割を担う。

② 情報収集・プライバシー保護：ゲノムサンプルの収集は医学および研究倫理に従わなければならない。関連事項を事前に参加者に伝え、同意書に合意した上で実施するなど、参加者の個人情報を保護する義務がある。

③ 運用・管理：ゲノム情報に関して、生体サンプルは台湾国内のみに使用可能である。海外への転送は禁止されている。ただし、生体サンプルの種類、量、性質をグラフ化する資料は海外での使用は可能で、データベースの運営機関および行政院衛生署の関連部署に申請する必要がある。

ゲノム情報の利用目的は医療研究でなければならない。ただし、他の用途についてデータベース運営機関の倫理会および行政院衛生署の関連部署に申請し、承認を受けた場合は利用可能である。

- Taiwan Biobank には倫理委員会が設置され、当該倫理委員会は法律事務所、中央研究院、台湾の医学大学、病院、研究所などの関連団体からの専門家で構成されている。Taiwan Biobank ゲノム情報の使用申請に対して承認を行うことや、関連規制条例の作成などの役割を担っている。

専門家	団体
李勝雄 法律専門家	謙誠法律事務所
何之行 法律専門家	中央研究院欧米研究院
孫雅麗 情報セキュリティ専門家	台湾大学情報セキュリティ管理学院
陳定信 生物医学専門家	台湾大学医学院
潘弘徳 特約研究員	台北荣民総医院
陳志栄 宗教文化専門家	真理大学宗教文化と組織管理学院

出所：Taiwan Biobank Website

Laws & Regulations Database of the Republic of China

(<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0020164>)

日本政府にとっての政策面の示唆

諸外国におけるゲノム医療の制度・体制・運用等に関する調査結果を踏まえ、今後の日本における医療分野研究開発計画等の取組に活用する際、以下の論点が重要であると考えられる。

医療分野研究開発推進計画等を踏まえた、
想定される政策的論点

主となる調査結果・示唆

1	日本のゲノムデータバンクおよびデータ活用体制の目的ならびに政府の位置づけをどのようにするか	各国データバンクにおける官と民の役割分担、ならびに各国研究参画対象の研究機関／企業における国内組織への限定状況等
2	日本のゲノムデータバンクおよびデータ活用体制が国際的な差別化要素、意義を持ったものになるためにはどのように位置づけることが重要なのか	世界各国のデータバンク、ならびに活用状況の特徴的な要素（例：規模、他のデータとの連携、費用感、データアクセスへの手続きの容易性）
3	既存ネットワークのスケールレバレッジ：コホートやバンク、各地域の取組がネットワーク化され、スケール化されるためにはどうすればよいか	複数モデルを持っている国（例：英国）におけるそれぞれの位置づけと国家レベルでの活用方法
4	ゲノムデータバンクならびにその運用が財務的な持続性をもってなされるためにはどうすればよいか	世界各国のバンク等の財務モデル（ベースの支出モデル+データ利用に係るコスト）ならびにその理由
5	倫理面を含めた適切な運用にあたって、特に工夫すべき点、方法は何か	各国の倫理面ポリシーや、特徴的運用ルール

① 日本のゲノムデータバンクおよびデータ活用体制の目的、ならびに政府の位置づけをどのようにするか

- 日本ではこれまで各バイオバンクがそれぞれの努力の下、質の高いサンプルを収集・保管し、一定の解析・利活用がなされてきた。国家規模のゲノム解析を可能にするデータ収集・保存・解析・利活用の体制を確立することは、さらなる革新的な研究を通じての国民の健康や関連産業の発展を行う基盤を構築する上で極めて重要であると考えられる。
- 英国や米国のような質の高い研究成果を生み出せる環境を我が国で整備するに際し、両国のように新たに国家プロジェクトを立ち上げ新しいゲノムバンクを構築してゲノム医療研究を推進する方法もあるが、コスト・時間等の課題に加え、これまでの蓄積したものの価値の最大化を考えると、少なくとも短期的には、デンマークのように現状あるバイオバンク又はコホートを連携し、可能な範囲でプロトコル等を標準化し、最大限利活用する方法が有効であると見受けられる。
- その点を踏まえて、例えば以下のような領域において、リーダーシップを発揮することが期待されるのではないかと。
 - プロトコル等の共通化ならびデータ共有の基盤構築、ならびに臨床データ、個人データ等との連携等を通じた、既存バイオバンクの国家にとっての価値の最大化
 - 全ゲノム解析等を優先的に行う研究対象の整理およびその為の財政的補助
 - 幅広いゲノム医療の専門家が国家戦略に対し継続的に提言できる体制の構築
 - 参考：英国の National Genomics Board のような官公庁、民間企業、大学・研究機関、非営利団体、医療機関のゲノム医療専門家から構成される委員会による国家戦略提言を行う機関、体制
 - 長期的かつ柔軟な資金提供の仕組みの構築

- 遺伝統計学者や遺伝カウンセラーなどの専門人材育成のための教育／研究の場の整備および専門人材の十分な配置
- 産業育成の促進を可能にしつつ知的財産保護を可能にするための仕組みの検討
 - 参考：米国における 21st Century Cures Act のように、規制を行いつつ医療産業の活性化を促進するための仕組みの検討

② 日本のゲノムデータバンクおよびデータ活用体制が国際的な差別化要素、意義を持ったものになるためにはどのように位置づけることが重要なのか

- 日本国内のバイオバンクやゲノムデータの利活用体制が日本国民に、かつ世界にとって、長きにわたり意義をもったものにするには、英国や米国を含む諸外国から学べる仕組みは一定あるものの、日本のバイオバンクが「明確な存在意義、国際的に選ばれる理由」を構築することが必要であり、以下のような視点からの検討が可能である。
 - **日本人・またはアジア人に特有の遺伝素因や多様性の相対的な低さからくる研究応用の可能性**
 - ・ 日本の遺伝子サンプルは日本人やアジア人に特有の疾患の解明につながるため、国際的な価値の差別化につながると考えられる。例えば、東北メディカル・メガバンク機構が開発したジャポニカアレイのように、対象人種を特定したゲノム解析手法の開発は、差別化要素になり得る可能性がある。
 - ・ また、日本の社会的背景を踏まえて、米国等他国と比較して他人種の遺伝子の混在が少ないと考えられる日本人のサンプルは、多様性の低さから研究応用において有効である可能性がある。
 - **バイオバンク試料・情報の品質の高さと量**
 - ・ 日本のバイオバンクにおいては、収集・処理・解析・保管の場所が同じ又は近い場合が多い為、運搬の労力が必要ない又は少ないことも含めサンプルの保存状態がよい上、収集方法や保管までのプロトコルなどは各バイオバンクにて整備されており、かつ適切な運用がなされていると考えられ（例：国立がんセンターは ISO に準拠している）、差別化要素となりえる可能性がある。
 - ・ データ管理においても、東北メディカル・メガバンク機構でのデータアクセスの仕組みなどはトレーサビリティ管理を徹底したシステムであると考えられ、データの倫理的な管理方法として差別化要素となり得る可能性がある。
 - ・ またサンプルの量という意味では、他国と比較しても、希少疾患とがんにおいては、収集しているサンプルの幅と量が多いと考えられるため、国際的な差別化要素となり得る可能性がある。
 - **幅広いデータとの連携を通じた利活用（可能性）**
 - ・ 多くの国において、ゲノム情報を臨床情報と紐づける仕組みは構築されているものの、国家プロジェクトとして、これらを連携させた大規模な研究応用が十分出来ていないことを踏まえると、健康情報との紐づきの仕組み構築の実現は、差別化要素となる。ただこのためには、臨床情報データの標準化等の技術的な問題に加え、多組織間の連携が必須となると考えられる。

③ 既存ネットワークのスケールリバレッジ：コホートやバンク、各地域の取組がネットワーク化され、スケール化されるためにはどうすればよいか

- 既存のバイオバンクやゲノム医療がスケール化されるためには、以下のような論点が整理され、推進されることが必要であると考えられる。

➤ **スケール化の意義の確認、コンセンサスの構築**

- ・ 世界各国で行われているような、バイオバンクのスケール化ならびにスケール化に向けた投資が、日本においても国民の健康ならびに国益にかなうことについて、各ステークホルダーのコンセンサスを醸成する必要がある。

➤ **国内バイオバンクの標準化、共通化に向けた検討の推進**

- ・ 各バイオバンクにおけるサンプル収集・処理・保管・解析の各プロセスにおいて、プロトコル等について標準化を行うことのコストペネフィットならびに、オペレーション面での難易度等について整理することが重要である。
- ・ そのためには、まず、大小含めた国内の全てのバイオバンクを網羅的に調査し把握すること、また、プロセスごと（例：同意取得方法、データ共有方法）に、他バイオバンクで収集・解析したデータを活用する事を見据えての標準化の意義、ならびにオペレーション面での課題を整理する必要がある。
- ・ 同時に、データ共有のプラットフォームやゲノムデータと紐づけする臨床情報の標準化の検討も必要である。
- ・ プロトコルの標準化にあたっては、一つのバイオバンクのプロトコルをベースに標準化する方法や、デンマークで行われたように国内のゲノム医療研究の専門家のリーダーシップの下、各関係者が協議を行った上でプロトコルを標準化する方法も考えられる。

➤ **国内バイオバンクの標準化、共通化に向けた資金の積極的な投下**

- ・ 上記を実効性のあるものにするためには、AMED 事業において構築された情報閲覧システムを例とするように、積極的な資金投下、ならびに AMED 等、各バイオバンクを超えた機関による推進が必要である。

④ ゲノムデータバンクならびにその運用が財務的な持続性をもってなされるためにはどうすればよいか

- 各国の国家戦略や運用方法から見る事ができるように、政府の研究基盤として、国家の予算でバイオバンクを設立、運営、管理するのが一般的である。
- 他方、持続可能なバイオバンクの運営モデルを考慮する際、上記を前提としつつも、できるだけその投資効果を最適化する必要がある。そのためには、一定割合について、政府以外からのコスト分担の可能性、ならびに、その資金がゲノム研究の促進によるゲノム産業の発展や、ゲノム医療の促進による日本国民の健康増進に資する環境を最大限整備するためにはどうすればいいかを考えるべきである。その際、以下の論点を考慮する必要がある。
 - **産業界からの寄付や共同研究を通じた研究費用の分担**
 - デンマークのように国内資源が限定的である場合、国内外の研究機関や企業と共同研究を積極的にアピール・ならびに実施することで解析費用や研究費用の分担を行う事が出来る。そのため、費用分担によるコストダウンも有効であると考えられる。
 - 英国等で見られるように非営利団体や民間企業から寄付を募る方法も有効であると考えられる。
 - 中国のように Public Private Partnership の形で行う方法も、有効である可能性がある。
 - **知的財産の保護**
 - サンプル・データを最大限利活用するには、データ共有などが必須であるが、その際に知財の流出を徹底的に防ぐために、知的財産の保護のための仕組みを検討する必要がある。

⑤ 倫理面を含めた適切な運用にあたって、特に工夫すべき点、方法は何か

- バイオバンク構築ならびにゲノム医療の推進に関しては、国民の理解が不可欠であり、プライバシーを保護しながらもサンプルの研究利用による医療の向上や患者へのメリットなどに関する教育・啓発が必要であると考えられる。
- その際には法律面、教育面、コミュニケーション面、オペレーション面等幅広い視点からの検討が必要であり、各国における事例等を参考にすることが有用である可能性がある。
 - **遺伝情報取得・処理、遺伝情報による差別への対応と医療産業の発展を促す仕組みの整備**
 - **遺伝に係る教育**
 - ・ 英国や米国ではコミュニティエンゲージメントとして、ゲノム情報利活用の医学的意義やプライバシーの観点から幅広く教育イベントが行われていて、そのための資本も投下されている。
 - **Patient and Public Involvement and Engagement (PPI)**
 - ・ 日本では、現状患者や市民の視点を医療研究に取り入れる Involvement のステージであるが、英国では PPI メンバーが主導して他の市民への啓発活動を行う Engagement という活動がある。同じ目線にたった国民同士での情報共有や普及活動は有益であると考えられる。
 - **包括的な同意の取得ならびに情報の公開**
 - ・ 英国・米国や国内バイオバンクの同意書に見られるように、過去のデータ、将来のデータを含む幅広いデータの2次利用や、外部健康・社会福祉データへのアクセスに関する同意を、十分な説明の上で取る必要がある。
 - ・ また、これらについて、適切な情報公開を行い透明性を担保することで、国民の理解を得ることが求められる。
 - **データの知的財産や個人情報の保護を意識したオペレーション**
 - ・ データのトレーサビリティ管理を徹底することで、プライバシーに係るリスクを低減する必要がある。

参考資料 「2020年 先端医療・ライフサイエンス研究市場データブック」(株式会社富士経済)
有識者ヒアリング