

「バイオバンク」という活動の起源と未来 —ヒトの生物学としての医学研究を支える基盤—

Origin and Development of Biobanking: Infrastructure of Medical Research as Biology of Human Subjects

ますい とおる
増井 徹

慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター教授

【要 旨】

バイオバンクという研究基盤について、研究方法の変貌と歴史的推移を追いつつ、その発展、現状、未来について概説を試みる。バイオバンクは医療と医学研究のサイクルを回す重要なインフラである。また、医学研究のトレンドとしては、バイオバンクはオミックス研究と「網羅的」という思想でつながっている。その根底には科学が未知のものへの挑戦であるという事実がある。現在の予想の範囲を超えた科学の発展の可能性を支える基盤としてのバイオバンクがある。さらに、現在進行中のバイオバンクの国際標準化の動きの中で、標準とは画一を目指すものではなく、多様性の中でのコミュニケーションを目指すものである点を指摘する。今後、日本の進むべき方向として、国全体としての医療水準の高さを生かして、人種的な面で大規模なマーケットを控える「アジアの窓」として日本が担うものは何かを考えるべきである。そして、最後にバイオバンクの構築は、医療と医学研究の関係を市民・患者・社会が理解し、医学研究への協力を高めることに貢献するものであり、患者・市民と社会に対する医学研究の透明性、説明責任を担う活動でもありと考えている。

I はじめに

1 ヒトの生物学としての医学研究、ヒト由来試料と情報の価値の高まり

ヒト⁽¹⁾を一生物種とみなし、他の生き物との生理学的な共有性に注目する「ヒトの生物学としての医学研究」は長い歴史を持つ。その延長として、この数十年の間に人体から採取された生物試料や病歴情報などを有効に研究利用できる科学的、技術的基盤が構築されてきた。それは、ヒトを生物学的、物理的、化学的に研究することを意味する。

例えば血液を考えると、血中の生理活性物質等の測定が可能でないなら、そしてそれらの測定結果と患者の病態との関係がわからないならば、患者の血液を得ることは意味を持

* 本稿におけるインターネット情報の最終アクセス日は、2016年2月10日である。

(1) 本稿においては、「ヒト」は生物種表記として、「人」は基本的人権と尊厳を持つ存在として、それぞれに利用する。この視点からすると研究倫理指針が「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成13年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）」（2001年）と「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号）」（2014年）となっている点など同様の用法がある。

たない。しかし現在、血液検査などの結果からその患者の体の様子を詳しく知ることができる。その得られた情報と問診情報などを合わせて医師は目の前の患者を診断する。医療が人体に由来する試料と情報から成り立つことがバイオバンクの基盤であり、人の健康への希求が、現在、バイオバンクの重要性の認知につながっている。

本稿では、バイオバンクという研究基盤について、その発展、現状、未来について概説を試みる。

II バイオバンクとは

バイオバンクの定義はいろいろなものがありうる。経済協力開発機構（Organization for Economic Co-operation and Development: OECD）の2009年の報告書⁽²⁾の定義では、バイオバンク（Human Biobanks and Genetic Research Database: HBGRDs）は、「遺伝学的研究の目的で利用できるように資源として構築されたものであり、(a)ヒト生物試料及び／又はその解析から得られた情報、並びに、(b)関連する広範な情報が含まれる」とある。本稿においては、「遺伝的研究」に留まらず広範な研究を含む。ここで、2つの指摘をしておきたい。

- ① 「バイオバンク」という場合にはヒトに限定する場合と、広く生物資源を指す場合がある。本稿では、特別に断りのない限り、ヒトを対象としたバイオバンクを指すこととする。
- ② バイオバンクの基本的定義は利用を想定した保管庫である。しかし、現在、「研究に資する」「産業に資する」「疾病研究に資する」「品質管理を行う」というような機能が盛り込まれた定義が存在する。本稿ではバイオバンクを保管庫として定義し、その機能については必要な箇所論じる。

1 バイオバンクの分類

バイオバンクは、地域住民や一定の集団を対象としたバイオバンクと、一定の疾患を対象としたバイオバンクに分類される。これら2種類について、更に当該集団を追跡研究するコホート研究バイオバンクと、追跡をせずに1回限りで生体試料と情報を収集するバイオバンクに分類され、大きく4つのタイプが考えられる。この中で、以下の2点に注意が必要である。

- ① 健康人あるいは患者を対象としたコホート研究バイオバンクでは追跡調査が重要である。
- ② 疾患特異的バイオバンクでは、対象疾患範囲が厳格に定まっている場合（例えば、厳密に定義された1つの疾患に限定）と、一定の範囲で広い対象疾患を想定する場合（例えば、筋疾患を対象とする筋肉バンク）がある。後者では、大半の患者に既存疾患としての診断がつき、その後希少な未診断の患者集団の解析結果から新しい疾患が同定され、医学の進展に貢献する。

(2) バイオインダストリー協会「ヒトのバイオバンクおよび遺伝学研究用データベースに関する OECD ガイドライン」2010.3, p.1. <http://www.jba.or.jp/pc/archive/publication/admission/1003_human_biobank.pdf>（原書名: *OECD, OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases*, 2009. <<http://www.oecd.org/science/biotech/44054609.pdf>>）この文書では、HBGRDs とバイオバンクを同一視している。

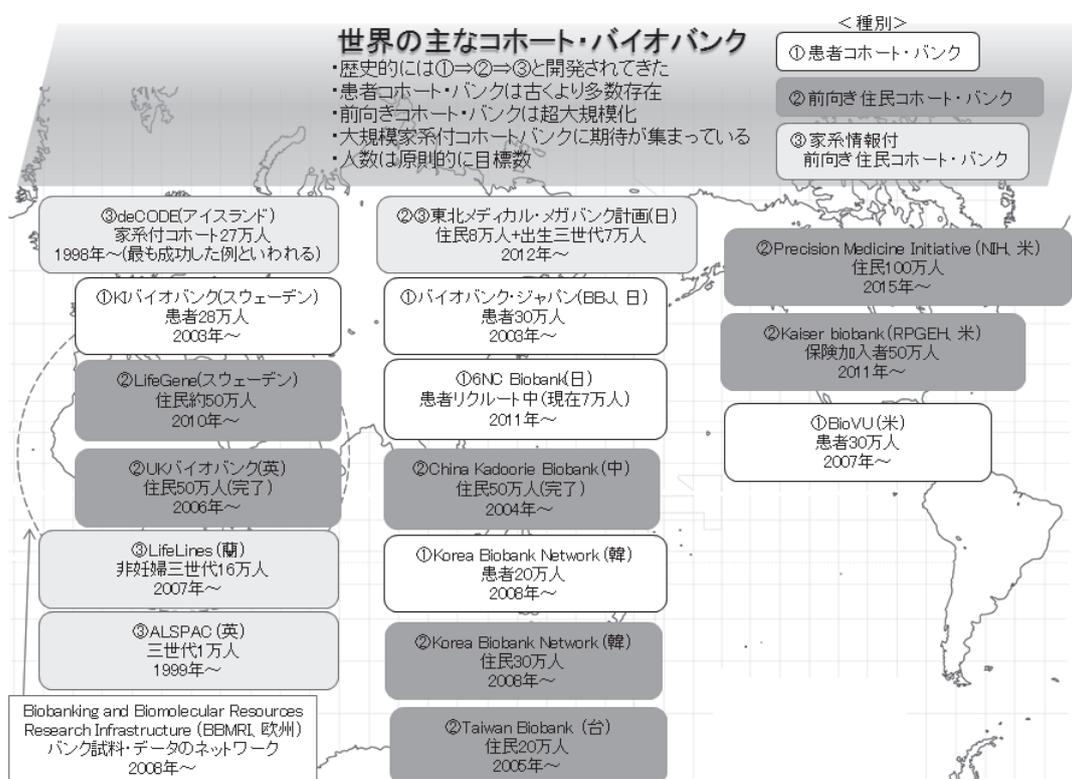
このような分類のほかにも多様な分類が存在するが、本稿で注目する分類を示した。

2 バイオバンクの重要性が認識されている

米国の Precision Medicine Initiative (目標 100 万人)⁽³⁾、英国の Genomics England (目標 10 万人)⁽⁴⁾、日本の日本医療研究開発機構 (Japan Agency for Medical Research and Development: AMED)⁽⁵⁾等、ともにバイオバンク事業に力を入れ、いずれも希少疾患とがんに力を入れていると述べている。(図 1 参照)

なお、参考資料として、本稿の最後に日本のバイオバンクのウェブサイト一覧を表 1～表 4 にまとめた。

図 1 世界の主なコホート・バイオバンクの現状



(注) 6NC Biobank (日) の 6NC は、次の 6 つの国立高度専門医療研究センター (National Center: NC) のことを指す。国立がん研究センター、国立循環器病研究センター、国立精神・神経医療研究センター、国立国際医療研究センター、国立成育医療研究センター、国立長寿医療研究センター。

(出典) 末松誠「日本におけるゲノム医療実現に向けた研究の方向性と研究のマネジメントについて」2015.7, p.2. (ゲノム医療実現推進協議会第 4 回 (平成 27 年 7 月 15 日) 資料 4) <<http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/dai4/siryou04.pdf>>を基に筆者作成。

- (3) “About the Precision Medicine Initiative Cohort Program.” National Institutes of Health Website <<http://www.nih.gov/precision-medicine-initiative-cohort-program>>
- (4) “Genomics England is delivering the 100,000 Genomes Project.” Genomics England Website <<http://www.genomicsengland.co.uk/>>
- (5) 「バイオバンク事業部の事業一覧」日本医療研究開発機構ウェブサイト <<http://www.amed.go.jp/program/list/04/>>

3 多数の試料と膨大な情報を収集する必要がある

バイオバンクという言葉は、大規模という言葉と結びつく場合が多い。多数の試料を集めるには、以下の理由がある。1 つ目は、解析結果で統計学的有意差を生むために十分な症例数が必要である。2 つ目は、論文で統計学的有意差を主張する場合に、独立して収集された背景が同一の集団での結果の再現性が求められる。そのため、大きなコレクションが1 つあればよいということではなく、複数の独立のコレクションが必要である。3 つ目は、より詳細な疾病解析を行う場合に、同等な症例を厳選するためには、一定の病態範囲での膨大な数の収集が必要である。このような例として筋肉バンクがある。筋肉バンクは40年以上の歴史の中で12,000症例以上のコレクションがあり、膨大な収集があつて初めて希少な20症例を厳選した研究が可能となった。

4 新しい解析技術が生むバイオバンクの課題

新しい解析技術が生むバイオバンクの課題は2つある。1つは、技術の進歩はより詳細な解析を可能とするが、そのためには、より高品質で、標準化された生体試料と情報を必要とすることである。もう1つは、新しい技術は、それまで利用できなかった試料から新しい情報の抽出を可能にして、新しい価値を生むことである。この点は、これまで保管されている試料の廃棄にあたって検討を要する課題である。

III バイオバンクは診療と医学研究をつなぐプラットフォーム

1 「バイオバンクは今すぐ世界を変えるアイデア」

2009年3月のTime誌は「今すぐ世界を変える10のアイデア」の1つに「バイオバンク」を取り上げている⁽⁶⁾。人が病を得て病院へ行き、医師の診察と治療を受ける。それが患者にとっては医療とのかかわりの終わりである。しかし、実際は患者が病院にかかり治療を受ける際に残された組織、検体、検査情報、診断情報、予後情報は次の医学研究を支える資源となる。そして、バイオバンクは医療と医学研究のサイクルを回転させるプラットフォームとして、これらの生体試料と情報を保管する重要な役割を持つとTime誌の記事は述べている。

その上で、医療は「目の前の1人の患者の現在の病を診断し、治し、緩和し、より人間らしい生活を与えること」を目的とする。今日の医療の背後にはこれまでの医療と研究の積み重ねがある。そしてこのような日々の医療行為と医学研究とのサイクルを意識的に回転させることこそバイオバンクが世界を変えるアイデアという意味だと主張するのである。

また、それと同時に、試料と情報が保管され共有されることで、これまで一部の医師、医療関係者しか利用できなかったヒトの試料と情報を、その分野外の研究者や企業が利用して斬新なアイデアを試すことができる。バイオバンクは医療イノベーションを支える鍵でもある。

2 米国がん研究のヒト生体資源保管施設の実務要領

先に述べたTime誌の記事は、米国国立がん研究所が公表した「ヒト生物資源保管施設

(6) Alice Park, "Biobanks," *Time*, vol.173 no.11, Mar. 23, 2009, pp.5-6.

のための実務要領 2007」⁽⁷⁾に基づく。この報告書を筆者らは日本語に翻訳している（2011年度版も翻訳）⁽⁸⁾。興味深いのは、2007年版の約40ページの報告書の中で用語の解説が4分の1を占めることである。また、その用語解説も、多くの人が使っている定義を用いることに細心の注意が払われている。報告書で1か所しか出てこない用語も多く拾われている点など、コミュニケーションのための共通基盤の構築に意識が行き届いている。

この報告書が作成された背景には、以下のような背景がある。

- ① ヒト全ゲノムの塩基配列が解読され、それを利用したがん研究の進展が期待されること。新しい知識を生かすプラットフォーム作りへの意欲。
- ② 米国国立がん研究所が保管していたヒト試料の半数は品質が低く利用可能でなかったことを受け、試料と情報の質の向上を図る必要性の認識。
- ③ 米国国立がん研究所は研究助成機関として多くの研究に助成をしているが、それらの研究が収集した試料と情報が共有され活用されていないこと。

この報告書が作成された重要な点は、ヒトゲノムプロジェクトが終了したときに、日本ではゲノム研究は終わったというような風潮があったのだが、米国ではこの新しい知識を最大限に利用するために何ができるかを考えていた点である。

IV 研究方法、研究思想の変貌の中でのバイオバンク

現在、オミックスという研究スタイルが医学研究で重要な位置を占めている。オミックスとは、特定の生体試料から、ある領域の情報を網羅的に測定して研究解析に供する方法を意味する。近年の解析技術の進歩と解析結果情報を利用するアルゴリズム等の進歩が基盤にある。ゲノムを対象とするゲノミックス、組織中のたんぱく質等高分子を対象とするプロテオミックス、尿中などの分子代謝物を対象とするメタボロミックス、試料中の糖鎖に注目するグライコミックスなどがある。

1 従来の研究とオミックス研究の違い

オミックスの研究スタイルは、これまでの考え方と大きく異なる。従来の研究方法は、「この季節に、この環境で、特定の魚を釣るための道具、エサを用意する釣り」と例えられる。つまり、単一の標的を狙う最適の戦略を立てるということである。これに対し、オミックス研究は、「網を落として引き、その領域に住む魚を根こそぎ捕り、その中から商品価値のあるものを選別するトロール漁」と例えられる。すなわち解析対象試料からもれなくその対象領域の情報を得る方法としてオミックスの手法が使われる。このように、従来の仮説検証型研究と比べると、オミックス研究手法の網羅性・仮説非依存性は研究思想の

(7) National Cancer Institute et al., *National Cancer Institute Best Practices for Biospecimen Resources*, 2007. <http://www.iss.it/binary/ribo/cont/NCI_Best_Practices_060507.pdf>; この後意見募集を経て2011年に改定したものが、National Cancer Institute et al., *NCI Best Practices for Biospecimen Resources*, 2011. <<http://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2011-NCIBestPractices.pdf>>; その経緯は、“NCI Best Practices.” National Cancer Institute Website <<http://biospecimens.cancer.gov/practices/>>に記述されている。

(8) 医薬基盤研究所・増井徹訳『米国国立がん研究所ヒト生物資源保管施設のための実務要領』医薬基盤研究所, 2009. <https://mbrdb.nibiohn.go.jp/kiban01/document/NCI_Best_Practices_060507_j.pdf>; 2011年に改定したものを翻訳したものが、竹村清ほか訳『米国国立がん研究所ヒト生物資源保管施設のための実務要領』医薬基盤研究所, 2013. <<https://mbrdb.nibiohn.go.jp/kiban01/document/2011-NCIBestPractices-j.pdf>>

変貌を示している。

20年前には考えつかなかったオミックス研究が可能になったのは、情報を網羅的かつ安価に得ることのできる技術が開発されたからである。例えば、全ゲノム解析なども安価になったので、研究に利用できるようになった。そして、この膨大な情報を利用して意味のある結果を出すコンピュータ技術、アルゴリズム等も開発されたからである。

2 バイオバンクはこの研究思想の変貌を反映する

筆者は、バイオバンクはオミックスと網羅的という考え方でつながると考えている。このつながりは、バイオバンクの意味を理解するうえで重要と考えられる。それは、一定範囲の予想はあるのだが、収集の時点では将来のどのような研究に利用するか明確ではない、試料と情報を丁寧に集めることが、バイオバンクの本質だからである。

収集の時点ではどのような仮説や探索に使えるかを全て予測することができないという「科学の進歩がもつ性質」への1つの答えがバイオバンクであると考えるからである。逆の言い方をすると、これまで貯めた試料と情報の新しい利用目的が明らかになることが、科学の進歩を実感する瞬間である。英国バイオバンク⁽⁹⁾の議論の中では、将来このように利用できるという予想はあるにしても、それは予想であり確定したものではないことから、「仮説に依存しない収集」であることが強調された。そして、昨年末(2015年12月)に仏のバイオバンクシンポジウムの議論でもその点が強調されていた⁽¹⁰⁾。このシンポジウムはEUが開始したバイオバンクの倫理検討委員会(BBMRI-ERIC Common Service ELSI⁽¹¹⁾)の長が開催した会であった。日本でのバイオバンクの議論が短期的な成果重視に偏っていることは、日本の現状では仕方がないと考えている。しかし、バイオバンクと科学とのつながりの中で、仮説非依存性は衝撃的な思想であったことを忘れてはいけない。

3 科学が予想の範囲内の活動ではないこと—探索的研究の場としてのバイオバンク—

疾患の研究では症例対照研究が重要な位置を占める。病気の人と健康な人とを比べ、どこがどのように異なるかを明らかにする研究である。この場合には、研究対象となる疾患を厳格に定義して研究を進めることが重要となる。雑音をなくした純粋な症例を拾い出すのである。

一方で、探索的研究においては、症例の収集をある程度広い範囲で収集し、解析を実施することが重要な場合がある。最初に設定した予想範囲が本当に研究目的に資するのかを検証・理解するためには、類似症例との比較検討を継続的に行う必要がある。

(9) 英国バイオバンクは大規模健康人バイオバンクの先駆けであり、1998年から議論が始まり、2007年に本格的な収集を開始、2010年に40歳から69歳までの50万人の英国民生体試料の収集を完了した。“About UK Biobank.” Biobank UK Website <<http://www.ukbiobank.ac.uk/about-biobank-uk/>>; Mairi Anna Langan, “A contemporary history of the origins and development of UK Biobank 1998-2005,” A dissertation submitted in partial fulfilment of the degree of PhD, University of Glasgow, MRC Social and Public Health Sciences Unit, August 2007, pp.19, 153. <<http://theses.gla.ac.uk/104/1/2007langanphd.pdf>>

(10) “Rencontres Internationales. Partager la science, partager les valeurs: le challenge de la diversité / International meeting. Sharing science, sharing values: the challenge of diversity.” <<http://www.eventbrite.fr/e/inscription-rencontres-internationales-partager-la-science-partager-les-valeurs-le-challenge-de-la-diversite-18132130691>>

(11) BBMRIはBiobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure、ERICはEuropean Resources Research Infrastructure Consortiumの略称。“Common services ELSI.” BBMRI-ERIC Website <<http://bbmri-eric.eu/common-services>>

例えば疾患領域を限ったバイオバンク、先に述べた筋肉バンクのような筋肉に異常のある疾患の試料と情報を収集するバンクを思い浮かべればよい。筋肉バンクでは、提供者は診断のために試料と情報を提供する。この際、提供者に将来の研究利用について説明し、承諾を得る。その時点で診断のつく症例については、診断を行い主治医に知らせる。ここまでは医療の範囲である。医学研究については、診断のつかない症例が重要である。それらの中から似ている症例をまとめて解析することで、新しい疾患を識別することができる。あるいは、異なる疾患だと考えられていた症例が、従来知られていた疾患の特殊型として認識される場合もある。

4 コホートタイプバイオバンクでの網羅性の意味

健康人コホート研究のためのバイオバンクを考えてみよう。一定の集団の試料と情報を収集して、その人たちの生活と健康を注意深く観察・追跡する。一定の疾患に発症した人とそうでない人の試料や情報を解析して比較する。このようなスタイルで初めて研究が可能になる分野、この研究スタイルでなければ研究できない分野が存在する。特に先制医療⁽¹²⁾や予防医学にとっては不可欠の研究方法である。

英国バイオバンクの予算が決定された2000年頃の議論では、多くの研究者も、役人もバイオバンクのような研究活動が可能なのか、意味があるか、予測もつかないという議論をしていたという。インタビューした研究者は「ゲノム情報をベースにした疾患の自然史の研究のために」として助成に賛成したという。

5 コホートタイプのバイオバンク研究の継続性について

コホート研究はその構築とともに、10年、20年あるいはそれ以上の年月にわたって追跡し情報収集する必要があり費用が掛かる研究でもある。また、齢を重ね、多くの人たちが健康上の不都合を持つようになる。その容態は多様であり、特定の疾患やその合併症に注目した場合に、統計学的に十分な数を得るためには最初に膨大な数の参加者を得る必要がある。時間を追って追跡調査を進めて、正確な情報を収集することで偏りのない研究が可能となる。コホート研究でなければできない疾患の自然史、ヒトはどのように病気になるかを知り、予防や先制医療を行うためにはコホートのバイオバンクは必須である。

ただ、オミックスが可能になったのは解析費用が下がったことが重要であった。バイオバンクも、収集、保管、利用の質を上げて、かつコストを下げる工夫が重要となっている。

V ヒトゲノムプロジェクトの位置づけ

先に述べた米国国立がん研究所の2007年の報告書の作成は、実は2002年から開始されている。これは、ヒトゲノムプロジェクトが終盤に近づき、ヒト全ゲノム配列情報を使ったがん研究の基盤ができること、その技術的・科学的基盤を生かすために、ヒト由来の試料が利用できる体制を作ることが重要であるという認識のあらわれである。

(12) 病気の発症前にそれを予測しあらかじめ予防的な治療を行うことにより病気の発症を防ぐ、あるいは遅らせるための医療行為のこと。

1 ヒトゲノムプロジェクト

1970年代の終盤から、がんという疾患がヒトの正常な遺伝子の些細な異常の積み重ねで発症することが明らかになってきた。がん遺伝子、がん抑制遺伝子の発見とその研究の発展である。それを受けて、1986年、ノーベル賞受賞者のレナート・ダルベッコ(Renato Dulbecco)博士はヒトがんの理解と克服のためにヒト全ゲノムの解析を呼びかけた⁽¹³⁾。さらにいろいろな動きが重なって米国政府の指導の下に国際的な研究プロジェクトが立ち上がり、1990年に本格的に始動した。そして2003年、プロジェクトは一応の終結を迎えた。

2 時間をかけた検討と現場重視の必要性

米国では重要な報告書等の作成にはかなりの時間をかけている。例えばヒトを対象とした研究の生命倫理的検討を行った「ベルモントレポート」も最初の4日間にわたる会議と、それに続く3年ほどの毎月の議論を経て策定されている⁽¹⁴⁾。また、米国のヒトを対象とした研究に対するCommon Ruleは現在改正手続を行っている。2011年に作業の基盤となる文書が提出され⁽¹⁵⁾、2015年に第2版を公表し、専門家・市民の参加を得る形で議論が進んでいる⁽¹⁶⁾。この中間報告書も500ページを超える長大なものである。

米国国立がん研究所の2007年の報告書の作成も全体で5年かけ、基盤となるがん組織の採取、保管、研究利用の実態調査に2年ほどかけ、その後に専門家、関係者の意見を聞き、議論を繰り返して完成されている。

もちろん、時間をかけたからといってよいものができる、あるいはコンセンサスが得られるとは限らない。しかし、ヒトを対象とした研究が重要な課題である以上、迅速な対応と同時に、慎重な基盤の検討も行われてしかるべきと考えている。

VI 日本でのヒトゲノム研究とバイオバンク

日本で、バイオバンクジャパンが開始されたのが2003(平成15)年4月であり、ヒト全ゲノム配列情報の完成と日本でのSNP⁽¹⁷⁾研究の基盤形成が契機となっていると考えられる。

2002(平成14)年3月に文部科学省の科学技術・学術審議会の小委員会が、ゲノム研究推進に関する報告書の中で、36万人のバイオバンクの構築についての提案をした⁽¹⁸⁾。この数値は統計学的な基礎のある数字ではなかったし、この報告書等の中でその根拠は明らかではなかった。しかし、日本で本格的な大規模バイオバンク構築についての提案はこの報

(13) R. Dulbecco, "A turning point in cancer research: sequencing the human genome," *Science*, vol.231 no.4272, March 1986, pp.1055-1056.

(14) "The Belmont Report," 1979.4.18. U.S. Department of Health & Human Services Website <<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.html>>

(15) "ANPRM for Revision to Common Rule." U.S. Department of Health & Human Services Website <<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/anprm2011page.html>>

(16) "NPRM for Revisions to the Common Rule." U.S. Department of Health & Human Services Website <<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/regulations/nprmhome.html>>

(17) 一塩基多型(single nucleotide polymorphism)の略称。DNAの塩基配列のうち、多くの部分は1つの生物種で共通であるが、個体によって配列が相違している箇所がある。この現象を遺伝子多型といい、1つの塩基が相違しているものを一塩基多型という。

(18) Tohru Masui, "Trust and the creation of biobanks: Biobanking in Japan and UK," Margaret Sleeboom-Faulkner, ed. *Human Genetic Biobanks in Asia: Politics of trust and scientific advancement*, New York: Routledge, 2009, pp.61-91.

告書が最初であった。そして、その夏に研究費としてではなく、経済活性化予算として、バイオバンクジャパン計画が動きだした。

筆者は1999年から英国バイオバンクプロジェクトの経緯を調査研究しており、日本でも英国と同じくじっくりと議論が始まると考えていた⁽¹⁹⁾。というのは、英国ではバイオバンク構築の議論は4年たった2003年も継続していたからである。実際の試料収集は2007年から開始され、収集終了が2010年である。

ところが、日本でのバイオバンク構想は急速に進展した。今になって考えると、そのスピードと完成度には目をみはる。その背景には、当時の理化学研究所ゲノム医科学研究センターが世界に先駆けて全ゲノムにわたるSNP研究のプラットフォームを完成させた技術的な自信があったと考えられる⁽²⁰⁾。

この間国際的には、SNP研究の国際プロジェクト、HapMap⁽²¹⁾が2002年に開始され、より詳細なSNP解析のできるDNAチップ(DNAアレイ)が開発された。初期のDNAチップ技術は安定感を欠いた方法であったが、数と統計学的な工夫によって、次第にゲノム全体にわたるSNP研究のツールとして完成されていく。

VII 国際標準化 (ISO) の必要性と方向性

バイオテクノロジーの問題がISOの俎上に載ったのは2013年のことである (ISO/TC276, 議長国ドイツ)。ISO/TC276のワーキンググループ(WG)2が、現在バイオバンクの国際標準化を検討している (議長国フランス)。生物資源の利用がバイオテクノロジーの発展に不可欠であることを背景にして、国際的な試料と情報の流通を行うためには標準化が必要である。WG2は、バイオバンクの国際標準化とはどのようなもので、それを進めるためにどのような方策が必要であるかについて議論し、バイオバンク全体 (実験動物、植物、微生物等を含む) を覆う標準化文書の作成を目的としている。

バイオバンクの標準化には3つの視点がある。①物理的、化学的、生物学的な側面での標準化、②医療情報を含む情報面での標準化、③社会の理解、被験者への説明同意を含む倫理面での標準化である。

1 国際標準化とは

標準化にはいろいろなプラスとマイナスの側面がある。その多面性を理解することが重要である⁽²²⁾。すなわち標準化により失われるものもある点を理解して標準化を進める必要がある。

バイオバンクの分野でよく利用されているISO9001は前文の初めで国際標準化が持つ意味について述べている。①国際標準の認証を取得するかどうかは、その機関の戦略的な決

(19) 「UK Biobank and its supporting systems」2002.10.28. メディカルバイオリソースデータベースウェブサイト <<https://mbrdb.nibiohn.go.jp/kiban01/image/chronicle20040130.jpg>>

(20) Yozo Ohnishi et al., "A high-throughput SNP typing system for genome-wide association studies," *Journal of Human Genetics*, vol.46 Issue 8, August 2001, pp.471-477.

(21) "International HapMap Project." International HapMap Project Website <<http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/index.html>>

(22) 原田節雄『世界市場を制覇する国際標準化戦略—二十一世紀のビジネススタンダード—』東京電機大学出版局, 2008.

定である。すなわち、取得しないということによって戦略的な優位を得る場合もある。②国際標準化は画一化を目指すものではない。そして、現在 TC276 WG2 で策定する国際標準は、ISO9001 の適用指針⁽²³⁾となるという方向で議論が進んでいる。

ISO9001 の前文はいみじくも国際標準化のもつマイナス面への警告から始まっている。このことは、国際標準化において失われるものについて ISO9001 の議論の最初から取り上げられていたことを意味する。日本で標準化という時に、画一化を目指す傾向があることに注意が必要である。

2 バイオテクノロジーとバイオバンクに関する国際的議論の系譜

1982 年に OECD は「バイオテクノロジー—国際的トレンドと将来像— (Biotechnology: International Trends and perspectives)」⁽²⁴⁾という報告書を発表している。国際的な議論の中でバイオテクノロジーという言葉が使われた例としては、この報告は早い時期に属する。これは、1980 年の米国における連邦助成研究による機関発明の特許権取得に関するバイ・ドール法の成立⁽²⁵⁾と、遺伝子改変生物に特許が成り立つというチャクラバーティー裁判の判決⁽²⁶⁾がでたことを契機としていると考えられる。もちろん、この時期にはヒト由来生物試料は大きな対象ではなかった。

OECD の活動と、バイオバンク国際標準化の関係は 2 つ系統がある。直接的によく引用されるのは OECD 「生物資源センター—生命科学とバイオテクノロジーの未来を支える— (Biological Resource Centers: Underpinning the future of life sciences and biotechnology)」⁽²⁷⁾ (2001 年 3 月) である。この報告書には日本が深くかかわり、それをフランスが引きついで公表している。ISO/TC276 での議論を見ると 2001 年報告書の発展版である、OECD の「生物資源センター (BRC) の実務要領 (Best practice guidelines for biological resources centres)」⁽²⁸⁾ (2007 年) を基本としている。

バイオバンクの国際標準化につながるもう 1 つの流れは、OECD 「ヒトのバイオバンクおよび遺伝学研究用データベースに関するガイドライン (OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases)」⁽²⁹⁾ (2009 年 10 月) である。この報告書は 2004 年に東京で開催された OECD 国際会議の報告書“Creation and Governance of Human Genetic Research

(23) ISO9001 は広範な分野で使える品質管理システムである。そこで、バイオバンクの領域に特化した項目についての情報を盛り込むことで、ISO9001 と相補的に使える文書を目指している (2016 年 2 月現在議論中)。

(24) Alan T. Bull et al., *Biotechnology: International Trends and perspectives*, Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development, 1982. <<http://www.oecd.org/sti/biotech/2097562.pdf>>

(25) Vicki Loise et al., “The Bayh-Dole Act Turns 30,” *les Nouvelles*, December 2010, pp.185-194. <http://www.bu.edu/otd/files/2011/02/The_Bayh-Dole_Act_Turns_30.pdf> 連邦政府の資金で研究開発された発明であっても、その成果に対して大学や研究者が特許権を取得することを認めた法律。

(26) *Diamond v. Chakrabarty*, 447 U.S. 303 (1980). <<http://caselaw.findlaw.com/us-supreme-court/447/303.html>> 1980 年 6 月における米国最高裁判所の判決。ゼネラル・エレクトリック社のチャクラバーティーの「石油を分解するバクテリア」の発明が特許となり得るという判断がなされた。

(27) “Biological Resource Centres: Underpinning the future of life sciences and biotechnology,” 2001.3. OECD Website <<http://www.oecd.org/science/biotech/2487422.pdf>>

(28) “OECD Best practice guidelines for biological resource centres,” 2007. OECD Website <<http://www.oecd.org/sti/biotech/38777417.pdf>>

(29) “OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases,” 2009.10. OECD Website <<http://www.oecd.org/sti/biotech/44054609.pdf>>

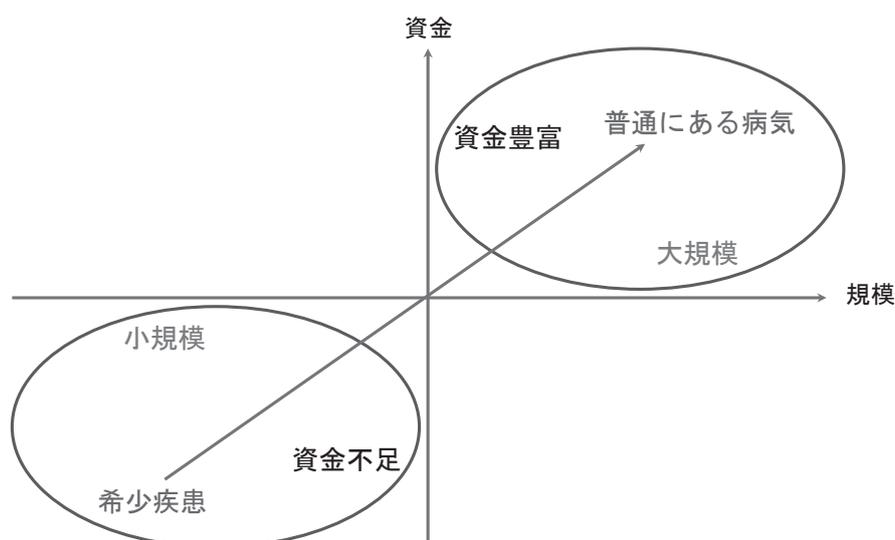
Databases”⁽³⁰⁾ (2006年)の発展版である。

3 バイオバンクの連携の議論におけるネットワークの必要性

図2を見ていただきたい。バイオバンクを大別すると、資金の豊富な普通に収集できる試料と情報を大規模に収集するものと、その対極に位置するものに分かれる。標準化にはある程度の資金的支援が必要である。ただ、本稿末の参考資料の表2~4に示したような中規模・小規模のバイオバンクはこの議論には載り難い。特に希少疾患等の少数例を収集するバイオバンクは、収集者のその資源に関する情熱を生かすシステムの構築が重要である。

近年重視されるマイクロトリビューション⁽³¹⁾という言葉がある。まさに小規模バイオバンクのネットワークづくりには重要な視点である。現在の議論の中で、小規模と中規模のバイオバンクの必要性の議論が薄いように認識している。ネットワークを作ることは、小・中規模のバイオバンクにこそ重要である。そして、ネットワークの基盤には Research Resource Locator という活動がある⁽³²⁾。

図2 バイオバンクのマッピング



(出典) 筆者作成。

(30) “Creation and Governance of Human Genetic Research Databases,” 2006. OECD Website <http://www.oecd-ilibrary.org/science-and-technology/creation-and-governance-of-human-genetic-research-databases_9789264028531-en>

(31) 研究を推進する際に、研究対象者、現場の臨床医から研究者、及び研究支援者など全ての研究参加者間で相互の貢献を認め合うこと。「ゲノム医療実現推進協議会 中間とりまとめ」2015.7, p.15. 首相官邸ウェブサイト <http://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryoku/genome/pdf/h2707_torimatome.pdf>

(32) 研究資源がどこにあり、どのように入手可能かについてのデータベース。幹細胞のように収集・整備にコストのかかる資源について整備が始まっている。例えば、EUの Human Pluripotent Stem Cell Registry <<http://hpscereg.eu/>>、慶應義塾大学のヒト幹細胞情報化推進事業 <<http://www.skip.med.keio.ac.jp/>>がある。

VIII おわりに

1 バイオバンクの機能—医学研究と医療、医学研究と市民をつなぐ—

バイオバンクには医療と医学研究をつなぐ機能がある。また、バイオバンクは医療と医学研究の関係・循環を、患者とその家族及び市民に伝える役割がある。そして、健常人を、あるいは患者を追跡研究するコホートはそれぞれの役割を補完しながら、仮説検証を目的とするだけでなく、「疾患の自然史」の探索研究を、ひいては人類の健康の歴史を明らかにするものである。

英国の Medical Research Council (MRC) の報告書によると、英国では住民コホート研究等の参加者は 220 万人おり、人口の 3.5% が参加している⁽³³⁾。その報告書はコホート、バイオバンク参加者を社会的な資産と考え、そこから得られた試料と情報から最大限の成果を得るためにどのようにバイオバンクの運営を行うべきかを論じている。我が国でも、バイオバンクの競争的な淘汰を考えるのではなく、多様な形態が存在する中での共存とそれによる成果の最大化を目指す姿勢の重要性が認識されつつある。(表 1 参照)

2 診療と研究の関係を論じる必要がある

ヒトを対象とした研究倫理指針の嚆矢であるベルモントレポートは「研究と診療の区別」は明確にされていない。その理由の 1 つは、研究と診療はしばしば同時に行われること(ある治療法を評価するためデザインされた研究の場合のように)、もう 1 つは、標準的な診療からの著しい逸脱は、「実験」と「研究」が慎重に定義されぬまま、しばしば「実験的」と呼ばれていることである⁽³⁴⁾と指摘した。

現在、この文書が作られた時代よりも医療と医学研究は更に接近している。そのような時代の中で、この 2 つの領域をどのように位置づけ、つなぐかが問われている。この問いに関して、筆者はバイオバンクが重要な役割を果たすと考えている。バイオバンクにおいて、市民・患者自らが研究対象となることによって得られる医学研究への理解は代えがたい価値をもつと考えている。

この循環の中で要となる「医師という職務が持つ多義性」の中で「研究」という機能はどのような意味を持つのか。現在、医学部では臨床教育に重きが置かれ基礎医学教育が軽視されているという。しかし、医学研究が先端的な医療を生み、医師が先端的な医療の実施者であると同時に観察者・評価者として関わる中で、医師の研究面でのセンスなしに先端的な医療を受入れ、生かすことは難しい。このように考えると医療と医学研究の課題は「医の本質」を問うことでもある。

3 原則の議論について時間をかけて行う空間の確保の必要性

米国の例について考えてみると、ヒト由来試料と情報の研究利用、医学研究の原則などは、複数年、長い場合には 5 年～10 年という時間をかけて検討を行っている。現在日本で

(33) Medical Research Council, *Maximising the value of UK population cohorts: MRC Strategic Review of the Largest UK Population Cohort Studies*, London: Medical Research Council, 2014. <<http://www.mrc.ac.uk/publications/browse/maximising-the-value-of-uk-population-cohorts/>>

(34) 「ベルモントレポート—研究対象者保護のための倫理原則および指針—」 福岡臨床研究倫理審査委員会ネットワーク RecNet Fukuoka ウェブサイト <http://www.med.kyushu-u.ac.jp/recnet_fukuoka/houkirinri/pdf/belmont.pdf>

はそのようなじっくりとした議論のできる場がなくなっている。現在の医療と医学研究の課題は、本質においてヒト・人を研究対象とすることの意味を問うものである。国際的な医学研究の中で高い医療水準を誇る日本が重要な役割を果たすことが求められている。

参考資料

表1 日本におけるコホート型バイオバンク（開始年順）

名称	活動主体、特徴	ウェブサイト
東北メディカル・メガバンク	東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）東北大学（開始：2012） いわて東北メディカル・メガバンク機構と連携して15万人 地域医療連携、3世代コホート、健常人コホート	http://www.megabank.tohoku.ac.jp
いわて東北メディカル・メガバンク	いわて東北メディカル・メガバンク機構、岩手医科大学（開始：2012） ToMMoと連携して15万人 地域医療連携、3世代コホート、健常人コホート	http://iwate-megabank.org
ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク（National Center Biobank Network: NCBN）	6ナショナルセンターバイオバンク運営協議会（開始：2011） 疾患コホート	http://www.ncbiobank.org
ながはま0次予防コホート事業	長浜市、京都大学大学院医学系研究科（開始：2006-07） 血液由来試料等 健常人コホート（1万人）	http://www.city.nagahama.shiga.jp/index.cfm/11,3709,96,558.html
日本多施設共同コホート研究（J-MICC Study）	愛知県がんセンター研究所を中心に運営（開始：2005） 健常人コホート（10万人）	http://www.jmicc.com
バイオバンクジャパン	オーダーメイド医療実現化プロジェクト（開始：2003） 疾患コホート（30万症例）	https://biobankjp.org/index.html
多目的コホート研究（JPHC Study）	JPHCスタディー（開始：1990-91） 国立がん研究センター 健常人コホート（10万人）	http://epi.ncc.go.jp/jphc/

（出典）各種資料を基に筆者作成。

表2 ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク（NCBN）を構成するバイオバンク（名称五十音順）

名称	活動主体、特徴	ウェブサイト
国立がん研究センター（NCC）バイオバンク	がん関連バイオバンク・DB 血液、病理凍結組織・パラフィン切片、DNA等	http://www.ncc.go.jp/jp/biobank/
国立国際医療研究センター（NCGM）バイオバンク	感染症・代謝疾患・免疫異常関連等バイオバンク・DB 血液、生検組織、DNA等	http://www.ncgm-icc.jp/dtd/biobank/
国立循環器病研究センター（NCVC）バイオバンク	循環器病疾患関連バイオバンク・DB 血液、尿、病理組織パラフィンプロック等	http://www.ncvc.go.jp/biobank/
国立成育医療研究センター（NCCHD）バイオバンク	成育疾患関連バイオバンク・DB 胎盤・肝組織、患者由来細胞、臍帯血等	http://www.ncchd.go.jp/scholar/research/section/bb/
国立精神・神経医療研究センター（NCNP）バイオバンク	精神・神経・筋疾患関連バイオバンク・DB 筋レポジトリ、剖検脳、血液、髄液等	http://www.ncnp.go.jp/mgc/bio.html
国立長寿医療研究センター（NCGG）バイオバンク	老年病関連バイオバンク・DB 血液、DNA、髄液等	http://www.ncgg.go.jp/mgc/biobank/

（出典）各種資料を基に筆者作成。

表3 ヒト組織等を中心とするバイオバンク (名称五十音順)

名称	活動主体、特徴	ウェブサイト
JCOG-BBJ 連携バイオバンク	日本臨床腫瘍研究グループ (JCOG) バイオバンクジャパン (BBJ) との連携事業 JCOG 試験の際に収集された患者組織、血液由来試料等	http://www.jcog.jp/basic/org/dc/biobank.html
神奈川県腫瘍組織バンク	神奈川県立がんセンター 患者組織、血液由来試料等 2006年開始、2010年までに約6,000症例 (改組中)	http://www.pref.kanagawa.jp/uploaded/attachment/480279.pdf
キャンサーバイオバンク	京都大学医学部附属病院 患者組織、血液由来試料等	http://www.cancer.kuhp.kyoto-u.ac.jp/cancerbiobank/
自治医科大学地域医療学センターCOEバイオバンク	自治医科大学地域医療学センターCOEバイオバンク管理運営委員会 (自治医科大学 21世紀 COEプログラム) DNA サンプル (全国100拠点5万人登録が目標、2008年2月29日までに20,977人収集)	http://www.jichi.ac.jp/coegbank/
疾患バイオリソースセンター	東京医科歯科大学 患者組織、血液由来試料等	http://www.tmd.ac.jp/brc/
九州がんセンター腫瘍バンク	九州がんセンター 1997年に開始、2015年3月31日までに約7,000症例 患者組織、血液由来試料等	http://www.ia-nkcc.jp/rinsho/cancer_b.php
生体試料管理室 (バイオバンク)	北海道大学病院臨床研究開発センター 患者組織、血液由来試料等	http://crmic.huhp.hokudai.ac.jp/?page_id=6906
瀬戸内乳腺組織バンク (Setouchi Breast Tissue Bank: STB)	NPO法人瀬戸内乳腺事業包括的支援機構 (SBP) 患者組織又は患者組織に由来する試料	http://setouchi-bp.com/ippan/soshikibank.html
つくばヒト組織バイオバンクセンター	筑波大学附属病院 つくばヒト組織診断センター 患者組織 (500人以上)	http://www.hosp.tsukuba.ac.jp/outpatient/facility/biobank.html
長崎被爆者腫瘍組織バンク	長崎大学原爆後障害医療研究所 COEプログラムとして2008年から被爆者を対象とした固形がん疫学 患者組織、血液由来試料等 (2010年4月までに226症例)	http://www-sdc.med.nagasaki-u.ac.jp/pathology/tt-bank/
難治疾患バイオリソースバンク	東京医科歯科大学難治疾患研究所 患者組織、血液由来試料等	http://www.tmd.ac.jp/mri/base/bio/
バイオバンク	岡山大学病院 患者組織、血液由来試料等	http://www.okayama-u.ac.jp/user/hos/biobank.html
バイオバンク事業	千葉県がんセンター 患者組織、血液由来試料等	http://www.pref.chiba.lg.jp/gan/kenkyujo/project/biobank.html
ヒトがん組織バンク・ヒトがん細胞株バンク	金沢大学がん進展制御研究所 患者組織、がん細胞株	http://ganken.cri.kanazawa-u.ac.jp/co/human/
ヒト組織バンク	NPO法人臨床研究・教育支援センター (SCCRE) 患者組織、血液由来試料等	http://sccre.org/topics/03seitai/sosiki-mein2.htm
ヒト組織バンク事業	聖マリアンナ医科大学薬理学教室 患者組織、血液由来試料等 (250症例以上)	http://www.marianna-u.ac.jp/pharmacology/office/015874.html
三重大学バイオバンク研究センター (MUBRC)	三重大学 患者組織、血液由来試料等	http://www.medic.mie-u.ac.jp/biobank/

(出典) 各種資料を基に筆者作成

表4 その他のバイオバンク (名称五十音順)

名称	活動主体、特徴	ウェブサイト
筋肉バンク	国立精神・神経医療研究センター トランスレーショナル・メディカルセンター (1970年代半ば開始、現在約15,000検体)	http://www.ncnp.go.jp/hospital/sd/shinkei/rinsho02.html (注)
高齢者バイオリソースセンター (以下の2つの活動を含む)	東京都健康長寿医療センター (1972年開始、9,000例以上)	http://www.tmgigh.jp/brcgr/
高齢者ブレインバンク	東京都健康長寿医療センター (保有検体数8,000例以上)	http://www.mci.gr.jp/BrainBank/
病理解剖コラボレーション事業	東京都健康長寿医療センター (2009年開設、共同研究タイプ)	http://www.tmgigh.jp/brcgr/
神経疾患ブレインバンク (献脳生前同意登録ブレインバンク)	国立精神・神経医療研究センター (2006年開設、2014年現在:160名以上登録、16名解剖)	http://www.brain-bank.org/brain-bank/index.html
精神疾患ブレインバンク・DNAバンク	NPO法人精神疾患死後脳・DNAバンク運営委員会、福島県立医科大学 (1997年開設)	http://www.fmu-bb.jp
難病研究資源バンク (難病バンク)	医薬基盤・健康・栄養研究所 (2009年開始)	http://raredis.nibio.go.jp
日本神経科学ブレインバンクネットワーク	包括型脳科学研究推進支援ネットワーク (東京都健康長寿医療センター、美原記念病院、福祉村の各ブレインバンクが支援実施)	https://www.hokatsu-nou.nips.ac.jp/?page_id=620
生命科学リソース研究センター	新潟大学脳研究所脳疾患標本資源解析学分野 (1971年脳疾患標本センター開設以来、12,000例、420,000点、毎年26,000点)	http://www.bri.niigata-u.ac.jp/field/pathneu/
福祉村病院ブレインバンク	さわらび会福祉村病院、長寿医学研究所、神経病理研究所 (1990年以前開始、600例)	http://www.chojuken.net/brainbank.html
美原記念病院ブレインバンク	美原記念病院神経難病・認知症部門	http://mihara-ibbv.jp/hp/sinkeinanbyou/brainbunk.html

(注) 直接のウェブサイトではない。当該NCNPウェブサイト内に次の記述がある。「実際すでに、榎中前病院長のご努力で世界に誇る「筋肉バンク」が整備され、10,000検体を超える筋サンプルが収集されています。」(記載年月日不詳、現在約15,000検体)
(出典) 各種資料を基に筆者作成。