

健康・医療情報、 及び人を対象とする 試料・検体をめ ぐる諸問題

2021年5月31日

内閣官房バイオ戦略有識者

漆間総合法律事務所 副所長

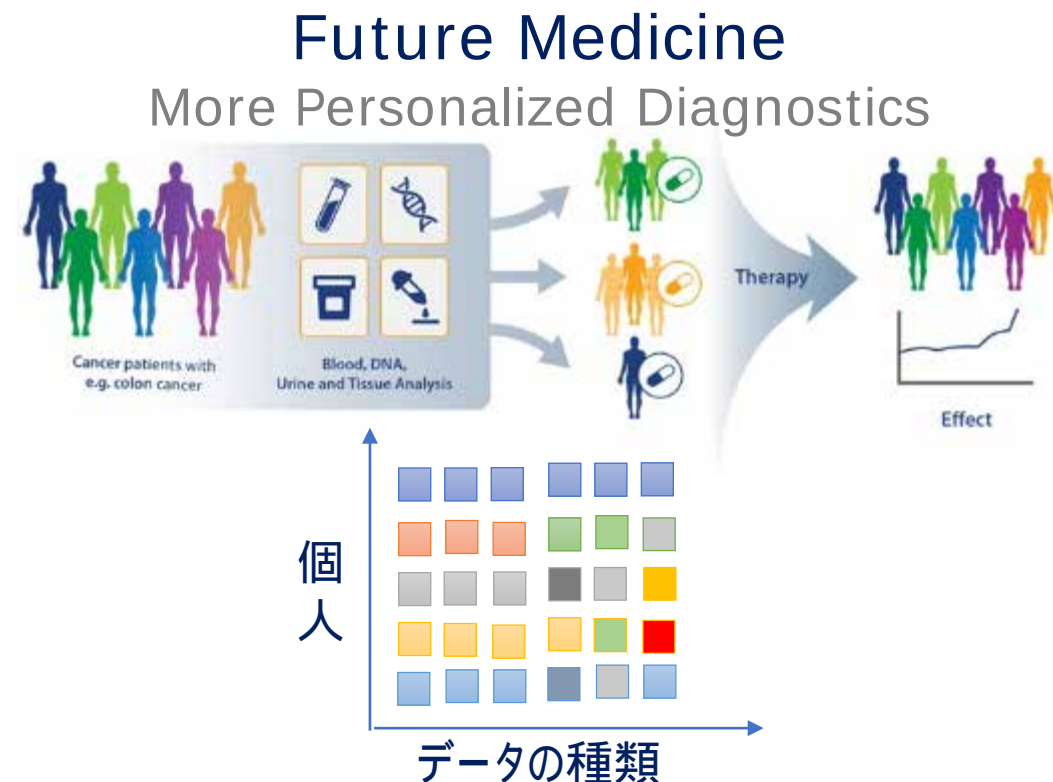
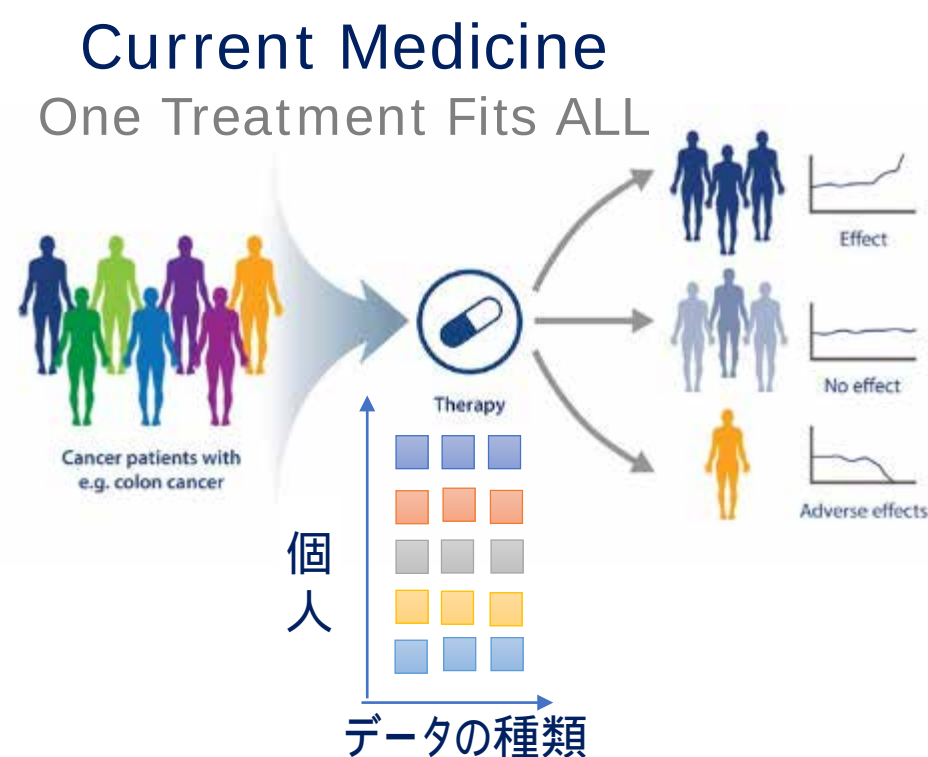
吉澤尚（弁護士・弁理士・応用情報技術者
情報処理安全確保支援士、ITストラテジス
ト）

個別化医療・精
密化医療を前提
とした今後の創
薬と必要なデー
タの特徴



治療、医療の変遷から求められるデータの多様性とプラットフォーム化

- Ø これまでの治療、医療はProductの作用機序に軸足を置いたデータ収集が主流
- Ø Precision Medicine, Personalized Healthでは、多様なデータとリアルタイムなデータを組み合わせることにより、最適な治療法を提供、健康を維持する



- Ø リアルタイムなデータ、多様なデータを収集し、コネクタされた中での解析が必要

健康医療データのプラットフォーム化、オープンサイエンス化、データの分散型連携へ、特異データを排除する属性項目が増え続ける医療ビックデータは匿名加工情報のみでは限界

医療ビッグデータ時代のDBの基本的な枠組み

多様なデータの連携学習が必要→集中型ではない**分散型DB連携モデル**をも念頭に置いた設計が必須

集中型DBのみを前提としたこれまでの制度(次世代医療基盤法・情報銀行)だけでは対応は困難。

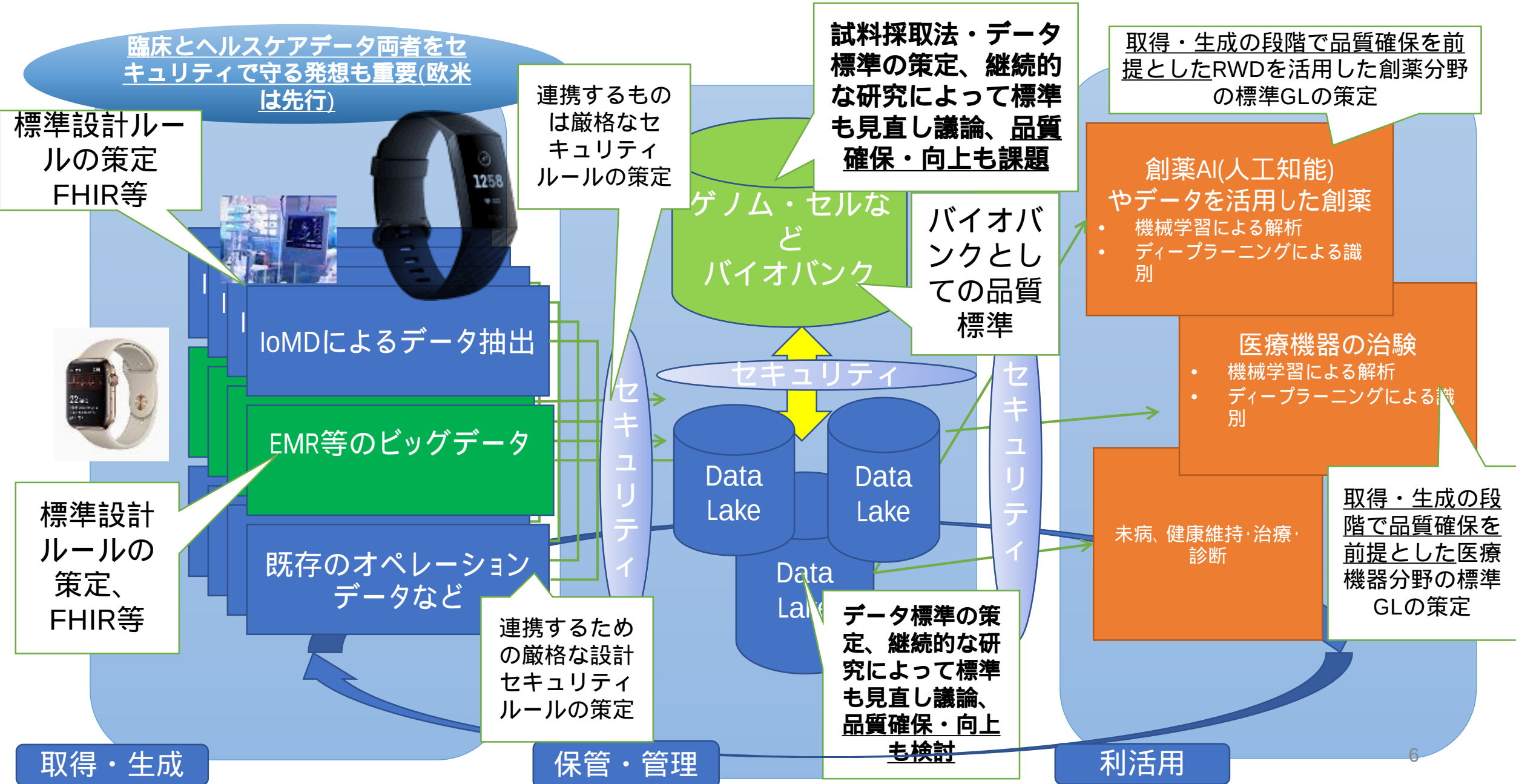
匿名加工情報では、**必要な特異データが排除され創薬の研究には不向き**

人を対象とする検体・試料とデータ化された健康・医療情報(解析された結果の情報を含む)のそれぞれを分けた議論を行うべき、検体・試料を分析した結果データになった段階からデータとしての規制がかかる整理を明確にすべき。

分散連携する場合検討項目

- データ及びシステムの相互運用性、国際的な医療用語標準やシステムデータ設計・規格に合わせる事が重要、FHIR等の実装はもはや必須
- 分散連携のためのクラウドをインフラとしたサイバーセキュリティ対応、NISTCSF等をベースとしたクラウドインフラのサイバーセキュリティ、API技術、コンテナ技術、オーケストレーション技術等のセキュリティの体制の早期構築
- また、健康・医療情報に関しては早期にISAO/ISACのようなインシデント分析・情報共有の医療業界を横断する組織体制を構築する。
- さらに、次ページのようなグランドデザインを考慮したうえで情報戦略、SaMD戦略、バイオバンク、PHR/EMRへの連携を考える。

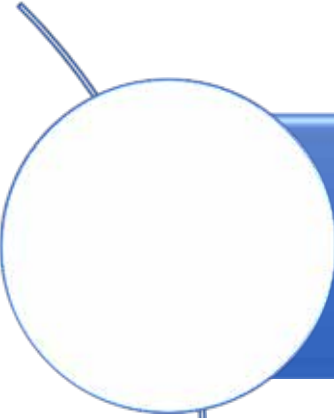
AI × IoMDによるプラットフォーム化のグランドデザインとバイオバンク連携の将来像



仕組みづくりの
基本的な情報管
理・ICの枠組み
の方向性とは何
か。



疾患コホートの戦略に関して基本的な枠組み



対象はデータなのか。



対象は検体・試料なのか。

そもそも上記2つの理論を整理してそれぞれを分けた議論を行うべき、検体・試料を分析した結果データになった段階からデータとしての規制がかかる整理を明確にすべき。倫理指針も整理が必要



対象が情報として データとなる場合

情報としてのデータの利活用を議論するにあたって本来極めて重要な視点とは、公益だからすべてよし、法律だからすべてよしという議論ではなく、今後作べき制度・法律は何なのかを見失わない理論が必要：

理解しなければならぬ重要な視点は保護すべきはあくまで「データから、機械的な解析によって示される結果が個人を選別し不利益を得ないようにすること」こそが本来守るべき保護法益でありそこを中心に設計する。その一案として以下のダイナミックコンセントと統制された第三者提供と仮名加工情報の検討なども提言したい。

人を対象とする試料・情報DBに関して基本的な枠組案の概要

試料・情報取得段階で、後日発生するICを完全に取りすることは難しい。2段階のICの検討

提供者自身のための使用と
取得時の同意と取得時の利用目的の明示

健康・医療情報を蓄積していくことの
同意：(目的を明示した要配慮個人情報の
取得の同意及びWMA台北宣言に準拠)

蓄積された健康・医療情報を将来の治
験・臨床研究の候補者として探索するた
めの使用と参加をお願いするご案内を行
うことの同意：(目的を明示した要配慮個
人情報の取得の同意及びWMA台北宣言に
準拠)

提供者以外のための者のための使用と
個別具体的な臨床研究・治験への通常の同意手続

臨床研究・治験が開始され
る際の通常のICの取得の手続き
及び
要配慮個人情報の第三者提
供等への同意

E-consentとPHR・EMRの活用により再同意を取得しやすい環境とする(IC取得の運用主体は議論の余地あり)

WMA台北宣言2016年のバイオバンク等について主なICに含まれるべき内容についてのコメント(仮訳)も参考に

11.同意を与えることができる個人からのデータおよび生物学的資料の収集、保存、および使用は、自発的でなければなりません。特定の研究プロジェクトについてデータと生物学的資料を収集する場合は、ヘルシンキ宣言に従って、参加者の具体的で自由なインフォームドコンセントを取得する必要があります。

12.データまたは生物学的資料が収集され、複数の無期限の使用のために健康データベースまたはバイオバンクに保存される場合、同意は、関係する個人が以下について十分に知らされている場合にのみ有効です。

- 健康データベースまたはバイオバンクの目的
- データおよび資料の収集、保存、および使用に関連するリスクと負担
- 収集されるデータまたは資料の性質
- 偶発的所見を含む結果の返還の手順
- 健康データベースまたはバイオバンクへのアクセス規則
- プライバシーがどのように保護されているか
- パラグラフ21に規定されているガバナンスの取り決め
- データおよび資料が識別不能になった場合、個人はデータ/資料で何が行われたかを知ることができず、同意を撤回するオプションがない可能性があります
- この宣言で確立された彼らの基本的権利と保障措置。そして該当する場合、商用利用と利益の共有、知的財産の問題、および他の機関や第三国へのデータまたは資料の転送

13.ヘルシンキ宣言に定められた要件に加えて、将来の研究のためにデータと生物学的資料が保存されている同意できなかった人が同意する能力を獲得または回復する場合、合理的な努力を払う必要があります。それらのデータおよび生物学的材料の継続的な保管および研究使用については、それらの人々の同意を求めてください。

更なる人を対象とする試料・情報に関する議論すべき枠組案

個別具体的な臨床研究・治験への通常の同意の可否

取得時の同意と取得時の利用目的の明示

健康・医療情報を蓄積していくことの同意：(目的を明示した要配慮個人情報の取得の同意及びWMA台北宣言に準拠)

蓄積された健康・医療情報を将来の治験・臨床研究の候補者として探索するための使用と参加をお願いするご案内を行うことの同意：(目的を明示した要配慮個人情報の取得の同意及びWMA台北宣言に準拠)

(新)臨床研究・治験が開始される際の説明の通知及び新たな医療仮名加工情報としての活用の利用目的の明示

臨床研究・治験が開始される際の通常のICの取得の手続き
及び

臨床研究・治験に利用される場合の要配慮個人情報の第三者提供等への同意

(新) 統制された第三者提供として、コントローラとしての提供者が管理できる環境を整備し、仮名加工情報での実証実験を行い課題を整理する。守るべきルールとしては、データの解析結果から個人が識別され不利益を受けないような点に留意した統制された第三者提供下での利活用の可能性と論点を整理する。

。まずは、各種国立研究開発法人、臨床研究中核病院、橋渡し病院等一定のガバナンスの利く環境下を実証の場として新たな医療仮名加工情報として第三者提供(アクセス)と情報の活用における論点・課題整理を実施する。

E-consentとPHR・EMRインフラを再同意取得のために活用(ICを取る運用主体は議論の余地)

WMA台北宣言2016年のバイオバンク等のガバナンスに必要な考え方についてのコメント(仮訳)も参考に

20. 信頼性を促進するために、健康データベースとバイオバンクは、以下の原則に基づく内部および外部のメカニズムによって管理されなければなりません。

- 個人の保護：ガバナンスは、個人の権利が他の利害関係者や科学の利益よりも優先されるように設計する必要があります。
- 透明性：健康データベースとバイオバンクに関する関連情報は、一般に公開する必要があります。
- 参加と参加：健康データベースとバイオバンクの管理者は、個人とそのコミュニティに相談し、関与する必要があります。
- 説明責任：健康データベースとバイオバンクの管理者は、すべての利害関係者にアクセスでき、対応する必要があります。

21. ガバナンスの取り決めには、次の要素を含める必要があります：

- 健康データベースまたはバイオバンクの目的；
- 健康データベースまたはバイオバンクに含まれる健康データおよび生物学的資料の性質。
- データまたは資料が保存される期間の取り決め。
- データまたは資料の廃棄および破棄の規制に関する取り決め。
- 関係者の同意に従って、データと資料を文書化し、追跡できる

ようにするための取り決め。

- 所有権の変更または閉鎖の場合にデータおよび資料がどのように扱われるかについての取り決め。
- データまたは資料の収集について適切な同意またはその他の法的根拠を取得するための取り決め。
- 尊厳、自律性、プライバシーを保護し、差別を防止するための取り決め。
- 必要に応じて物質移動合意書（MTA）の体系的な使用を含む、健康データまたは生物学的材料へのアクセスと共有に関する基準と手順。
- ガバナンスの責任者。
- 不正アクセスや不適切な共有を防ぐためのセキュリティ対策。
- 必要に応じて参加者に再連絡するための手順。
- 問い合わせや苦情を受け取り、対処するための手順。

22. Health DatabasesおよびBiobanksに貢献または協力している専門家は、適切なガバナンスの取り決めに準拠する必要があります。

23. 健康データベースとバイオバンクは、この宣言の遵守を保証する適切な資格のある専門家の責任の下で運営されなければなりません。

蓄積された医療情報へのアクセスの特例を議論すべき場面



患者自身のための使用として、
災害発生時と要支援者の状況の把握・要支援者の医療の提供広域での病院拠点連携が必要な場合や
救急救命に必要な場合(災害時のルールの個人情報の取り扱いの確立と迅速な対応を実現する)



感染症対策と未知のウィルスの研究対策・重症化因子特定、治療薬の探索、開発、ワクチンの開発
(感染症法またはインフルエンザ特措法の改正項目)



一定の制限のもと民間企業との研究・開発の課題の洗い出し、データの対象、研究手法の選択他
(臨床研究制度の仕組みの調査プロジェクトも立てたうえで個人を選別し不利益を及ぼさない視点は
最重要、何が課題で何がリスクかを洗い出す。)

COVID-19 下での治験 実務等の問 題

COVID-19下での治験環境のデジタル化の遅れが致命傷になりかねない。対応可能なルール整備や環境・体制整備と支援を行うべき

- 医師面会の原則訪問はこれでよいのか。Web面会の運用拡大の必要性和注意点の整理
- 病院・研究施設の資料の電子化の遅れ。例えば、治験等実務の契約における電子署名の活用されていない。
- Source Date Verification(SDV)のために施設訪問しなければならない。Remote SDVの議論が必要ではないか。
- EMR等の電子化された文書にアクセスするRemote-SDVを支えるセキュリティの体制の確保も必要
- 欧州EMAが整備したRemote-SDV※についても調査研究を行うべき。
- バーチャル臨床試験の課題の整理も行うべき

※欧州のガイダンス：https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-10/guidanceclinicaltrials_covid19_en.pdf

+

○

民間参入を促すためのワクチン接種後の患者の健康管理・市販後調査体制・ベクター等の人体への影響の諸売れ蓄積の標準化

●

- ファイザー、モデルナ、アストラゼネカ各社のそれぞれのワクチンごとの接種者管理と接種後のデータ分析のインフラも安全性管理の観点からはインフラとして必要、ワクチン接種後のモニタリングのためのシステムの開発を民間に促すためそのデータの分析を行う為の基準の整備とシステム化データの分析の管理のルール策定、ワクチンのみならずウィルスベクターやmRNA各種技術ごとの症例蓄積等将来の研究課題解決も踏まえて。
- ITでシステムを作ればよいという発想ではなく、COVID-19対策の働き方改革としての業務改革を踏まえた病院のDXを考えながら対応を議論する。
- この様な点のデータ分析と研究をインフルエンザ特措法・感染症法改正でどう位置付けるのかをきちんと議論したうえでシステム設計・データ蓄積と研究基盤を議論する。

ワクチンとルール 整備の不充分性

日本の遺伝子組換え生物等の使用 規制の現状・動向

日本ではカルタヘナ法において、遺伝子治療等の LMO を用いた治験あるいは臨床研究の実施に際しては、治験薬の製造に先立ち、組換えウイルスベクター製造や遺伝子導入を行う製造拠点では第二種使用等の大臣承認が必要であり、遺伝子治療を行う医療機関においては事前に第一種使用等の大臣承認が必要となる。ただし、日本での第一種使用規程の承認申請に際しては、先行する海外での使用成績を活用できる。

第一種使用等において、治療を行った患者自身にも及ぶため、当該患者の個室管理や患者からの排泄物・分泌物（尿、糞便、血液なども対象となり、第三者への伝播や環境への影響を評価しておくことが必要となる。

ex vivo 遺伝子治療では、遺伝子改変したヒト細胞をヒトに投与するが、この遺伝子を組み込まれたヒト細胞自体はカルタヘナ法における遺伝子組換え生物に該当しないため、遺伝子導入にウイルスベクターを使用してもカルタヘナ法が適用されない。ただし、製造工程でのウイルスクリアランスが十分ではなく、製品中にウイルスベクターが残存している可能性が否定できない場合には、ウイルスベクターの混入があるものとして扱い、第一種使用となり第一種使用等の大臣承認を受けなければいけない。また、ウイルスベクターを用いずにゲノム編集技術等を用いてヒト細胞に遺伝子導入を行った場合は、第一種使用等の大臣承認は不要となる。

現在、当該遺伝子治療用製品等が再生医療等製品に該当するか否かに関わらず、遺伝子組換えを行ったウイルス等を不活化せずに用いる製品については、遺伝子組換え生物等含有製品に該当する。治験を行う場合や、製造販売後に医療機関で使用する場合、カルタヘナ法的第一種使用等の承認申請手続の対象になる。ただし、製品がカルタヘナ法の対象となるかどうかの判断も重要であり、PMDA のカルタヘナ法関連事項相談を利用して、カルタヘナ法への該当性を相談・確認することが推奨されている。

医薬品として用いない LMO の製造、調製、LMO の効力を裏付ける又は安全性を確認するための非臨床試験が研究開発段階での第二種使用等に該当する。実用化段階での製造、治験薬・医薬品を国内で製造する場合やその品質管理を目的として繰り返し実施する品質試験を国内で行う場合等、実用化に関わるものや商業生産に関わるものが産業利用段階での第二種使用等に該当する。研究開発段階 / 産業利用段階のいずれかに該当するか判断が難しい場合には、カルタヘナ関連相談などを利用して PMDA と相談することができる。逐次、PMDA との相談が必要となっており、そのための治験の遅れが課題になりつつある。Viral Shedding データの長期収集などのガイドラインが必要さが顕在化している。

mRNA技術と創薬への応用性

- 欧米ではmRNAを用いたワクチンの開発が先行しているが、疾患治療への応用も研究が進んでいる。mRNAは核への輸送が不要で、ゲノムへの挿入変異リスクもないため安全性に優れる一方、mRNAは生体内では極めて不安定な物質であり、その効率良い生体内投与にはDDS技術などの応用が不可欠である。mRNAは原理的にどのようなタンパク質でも産生することができ、ワクチンとしてはがんの個別化治療、感染症領域ではウイルス変異への迅速な対応、パンデミックへの対応が期待される。
- 疾患治療用 mRNA としては、更に広範な応用の可能性があり、酵素補充療法や成長因子徐放など分泌因子を局所又は全身に徐放させる目的だけでなく、標的細胞のシグナル制御、分化誘導などを通じて、再生医療やゲノム編集治療への応用も期待される。
- ワクチン以外にも応用できるほかワクチンとしても迅速に対応でき理論上変異ウイルスへの対応も許容度があり、積極的な政策的投資対象として有効な技術

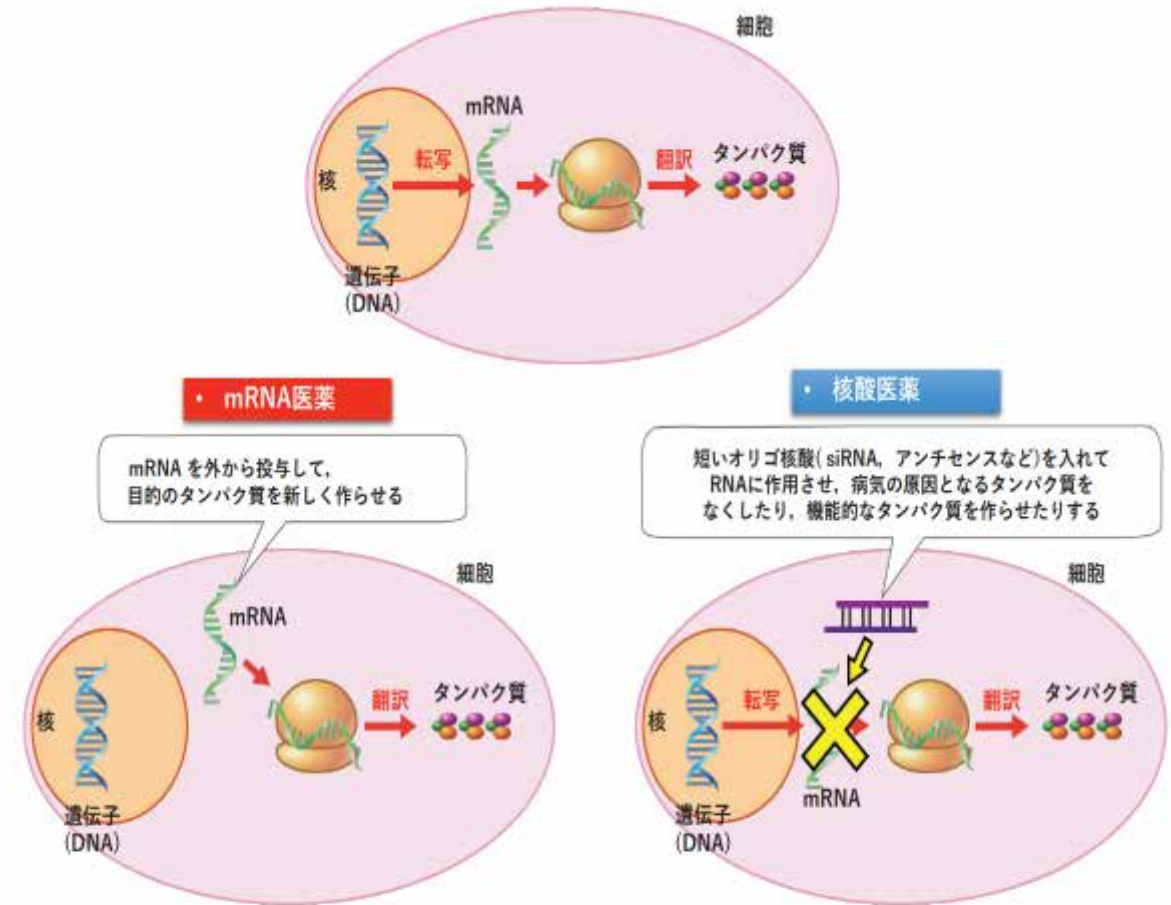


Fig. 1 mRNA 医薬

mRNA を体内の細胞に直接投与し、タンパク質を発現させる。特定の遺伝子発現を抑制する核酸医薬 (siRNA, アンチセンス核酸など) と逆の作用機序といえる。

[医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, PMDRS, 50 (5) , 242 ~ 249 (2019)] mRNA 医薬開発の世界的動向、位高 啓史、秋永 士朗、井上 貴雄から引用

薬機法の規制緩和・改正の方向性

- ・ 限りなく観察研究に近く、侵襲性の度合い、介入の度合い、危険度の度合いと総合的に分析した段階的な規制の在り方を議論すべき、一律ではなく緩和できる分野のデジタルセラピューティクス分野は何かを議論する。
- ・ 条件付き承認などのメニューを拡大できないか。医療にAIを用いる場合のPoC段階のデータ、モデル等の分析の段階は、医療に介入を研究過程で制限することで未承認医療機器の開発から明示的に除外すべき
- ・ また、上記条件と引き換えにデジタルヘルス分野に必要なセキュリティを積み上げ式で実装できる技術的及びマネジメント的観点からの課題を整理する。またセキュリティインシデントを分析・共有できる健康・医療分野の産業の横断的な組織を設ける。IMRDFの提唱するサイバーセキュリティ分野の対応¹は迅速に行うべき
- ・ さらにDtx及び創薬とのハイブリッドの評価手法として検討が進む**海外の国際的な評価基準を分析して国内で採用できる部分を実証的に明らかにする調査を行う。**²

¹ <https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T200521I0040.pdf>

² FDA Releases Artificial Intelligence/Machine Learning Action Plan

<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-releases-artificial-intelligencemachine-learning-action-plan>

臨床研究法の規制緩和・改正の方向性

- 限りなく観察研究に近く、侵襲性の度合い、介入の度合い、危険度の度合いと総合的に分析した段階的な規制の在り方を議論すべき、一律ではなく緩和出る分野の研究は何かを議論する。
- 医療にAIを用いる場合のPoC段階のデータ、モデル等の分析の段階は、医療に介入を研究過程で制限することで未承認医療機器の開発から明示的に除外すべき
- 認定臨床委員会の数がすくない。国内での判断事例の集積・分析と倫理委員会の海外の先進的事例の調査なども踏まえたうえでどのように新たな技術と向き合っているのか調査していくことも必要。

ワクチン開発のインフラ整備の不充分性

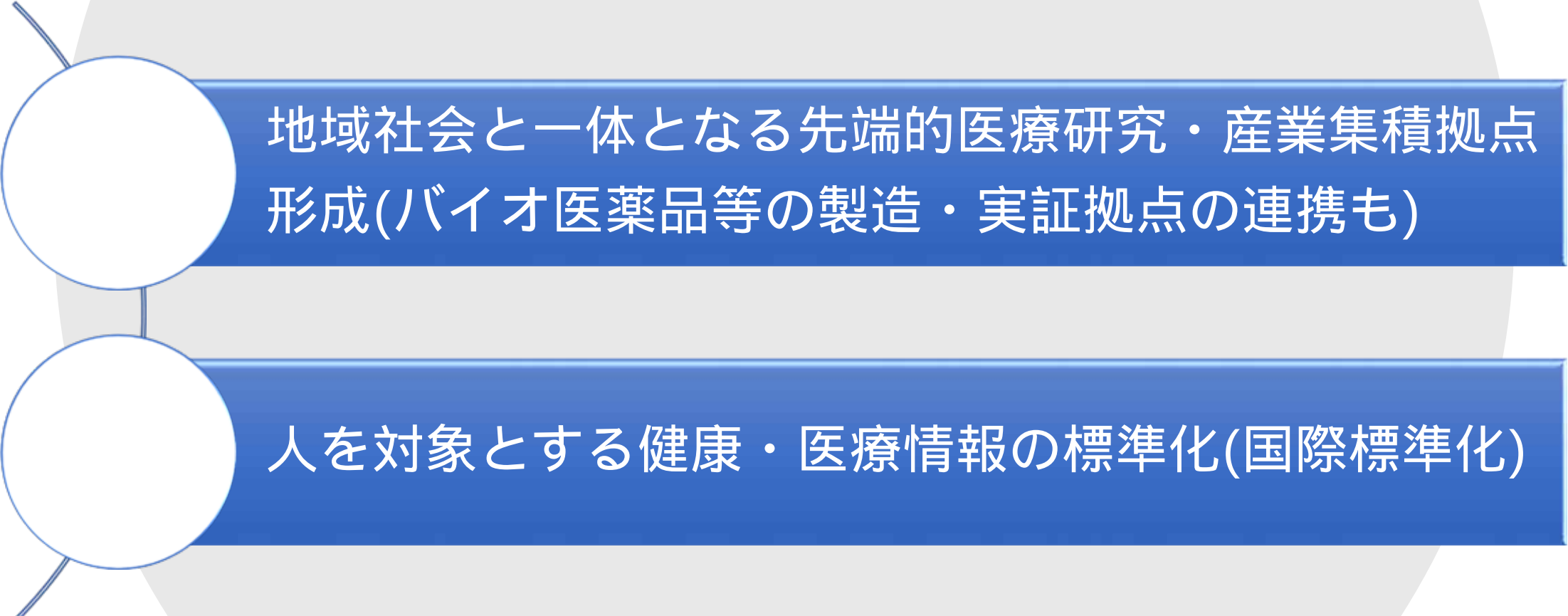
COVID-19ワクチン開発に向けた国際協調の必要性と関連する技術とインフラ

【国際協調】

ドイツ、日本、ノルウェーのほか、ビル・アンド・メリンダ・ゲイツ財団などの出資により発足した官民連携パートナーシップによる感染症流行対策イノベーション連合(CEPI; Coalition for Epidemic Preparedness Innovations)は、新型コロナウイルスの発生から1年足らずで、米ファイザー・独ビオンテックのほか、米モデルナが採用したmRNAワクチン開発の迅速化に貢献した。

ワクチン開発のトップランナーであるGSKがアジュバンド抗体技術を提供したことで、SANOFIと連携し、Gaviワクチンアライアンスをはじめ、米国ワープスピード戦略の支援まで巻き込んで、**合成生物学バイオベンチャーや製造企業、臨床病院拠点が一体となり開発に向けたイノベーションが起きた**結果とされている。CEPIは、今後のパンデミックにそなえるため、5ヵ年計画で、総額35億ドルの開発資金を目指し、各国政府のほか、国際的な保健機関などが投資を行いう必要があるとしている。

治療拠点と開発拠点の融合と健康医療 データ戦略：ポイント



地域社会と一体となる先端的医療研究・産業集積拠点
形成(バイオ医薬品等の製造・実証拠点の連携も)

人を対象とする健康・医療情報の標準化(国際標準化)

The background features a series of concentric circles in shades of light blue and green, creating a sense of depth. A wavy, ribbon-like line in similar colors curves across the right side of the image, adding a dynamic element to the composition.

バイオ戦略における中核と
なる治療拠点と先端的医療
研究・開発研究拠点の融合
のイメージ

バイオ医薬品、細胞・遺伝子治療、
核酸・中分子医薬品等の関連産業
を含めた拠点病院エコシステムの構築

地域地域コミュニティ・自治会・自宅
地域包括ケアネットワーク

病院・診療所・薬局・自治体・
役所(保健所)・介護施設・在宅医療
地域医療ネットワーク

製薬企業・CMO/CDMO
先進医療開発ネットワーク

中核拠点病院
先進・高度医療
技術・治療
ネットワーク

先進医療・高度医療における技術・
治療法開発に向けたイノベーション環
境の整備

感染症・災害時に
おける一気通貫
ネットワーク連携

生活改善ヘルスケア、保険機能食品、
デジタルヘルスのエビデンス構築に向けた
バイオバンク・コホート研究

健康づくり、介護・リハビリ
テーションによる自立性向上

バイオ医薬品、細胞・遺伝子治療、核酸・中分子医薬品等の拠点病院エコシステムの構築

意味のあるデータ基盤が実装され研究・開発・製造も一気に行える医療クラスターのイメージ

