

ゲノム医療実現のための研究基盤の充実・強化に関する検討会

2017年4月17日 10:00-12:00 文部科学省科学技術・学術政策研究所会議室

国内外のバイオバンクの動向とNCBN の取組みについて

NCBN 中央バイオバンク 事務局

国立国際医療研究センター

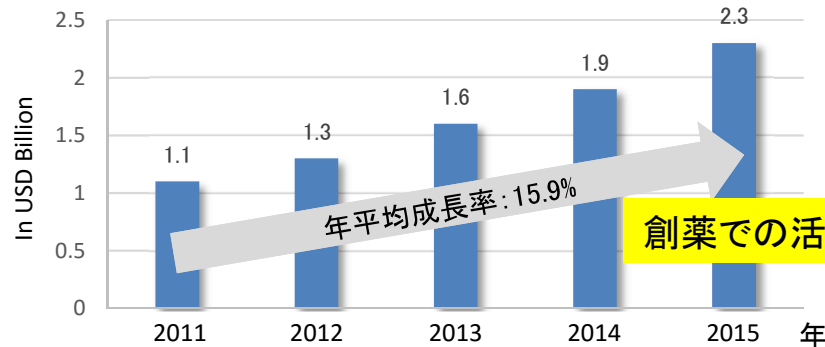
加藤 規弘



National Center Biobank Network

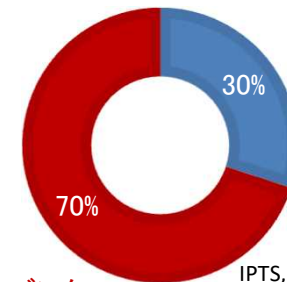
バイオバンクの活用: ゲノム創薬や疾患関連分子標的の探索

世界的な市場規模: ヒト生体試料



バイオバンク運営形態の比率

■ 民間企業 ■ 学術/研究機関



IPTS, JRC European Commission

>3/4は疾患特異的のバンク

ゲノム研究・医療

一般集団バイオバンク

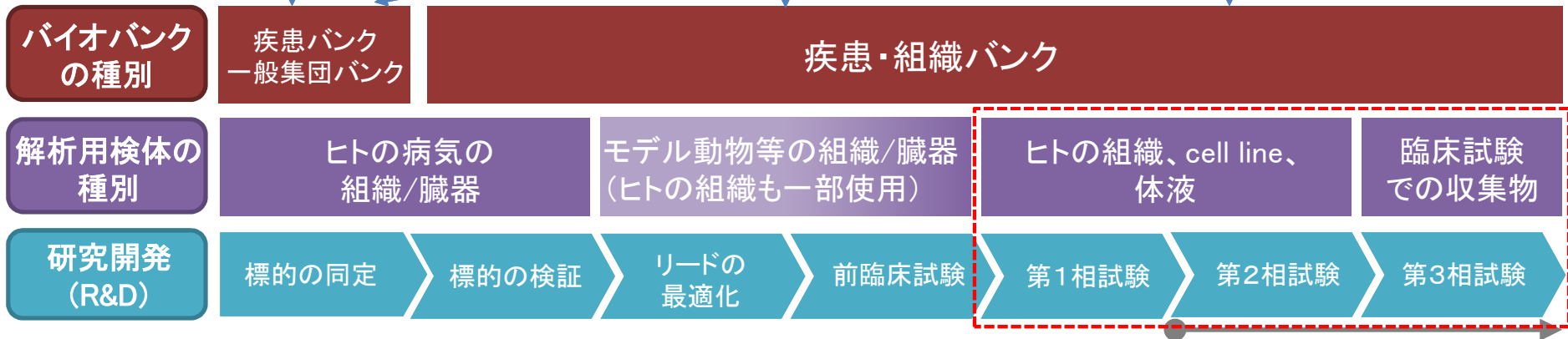
- 疾患感受性のバイオマーカー同定
- 特定地域における**健康者ドナー**のリクルート

疾患バイオバンク

- 特定の要因暴露(病態)に対するバイオマーカー同定
- 多様な疾患の**患者の生体試料**

組織バンク

- 通常、凍結保存された**組織や細胞**

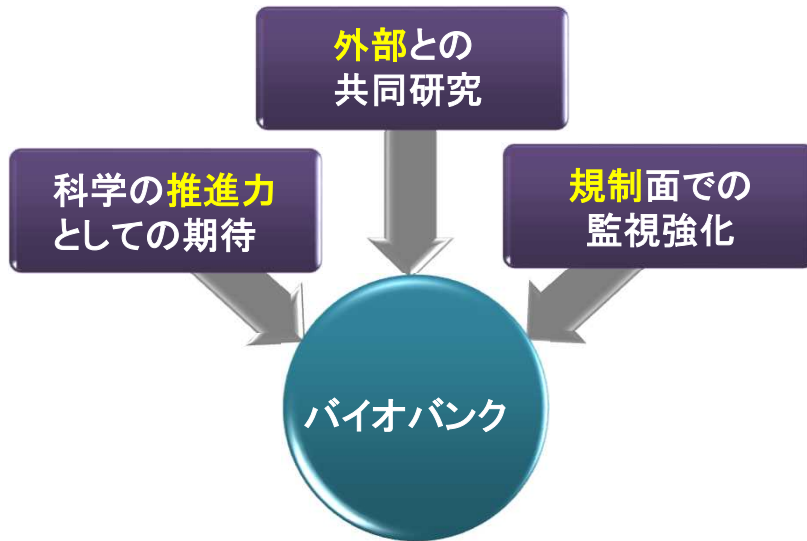


開発パイプラインにあるサンプルの**半分**はバイオマーカー同定に基づく

バイオマーカーの検証
コンパニオン診断薬

国内外のバイオバンクの動向

バイオバンクの直面する課題



これからのバイオバンク戦略

選択・目的に沿った深化

Affordable, **on-demand** biospecimen acquisition
要望に応じた、入手可能な生体試料の獲得

- サンプル数/収集施設**数**の拡大
- **多様性**のある生体試料
- **希少な疾患・病態**に関連したサンプル
- 臨床的注釈付け、付随**臨床情報**
- バンクの**持続可能性**、運営の効率

The Future of Biobanking: Somiari & Somiari. 2015

Accelerating Medicines Partnership



public-private partnership

100万人コホート計画における網羅的バイオバンク



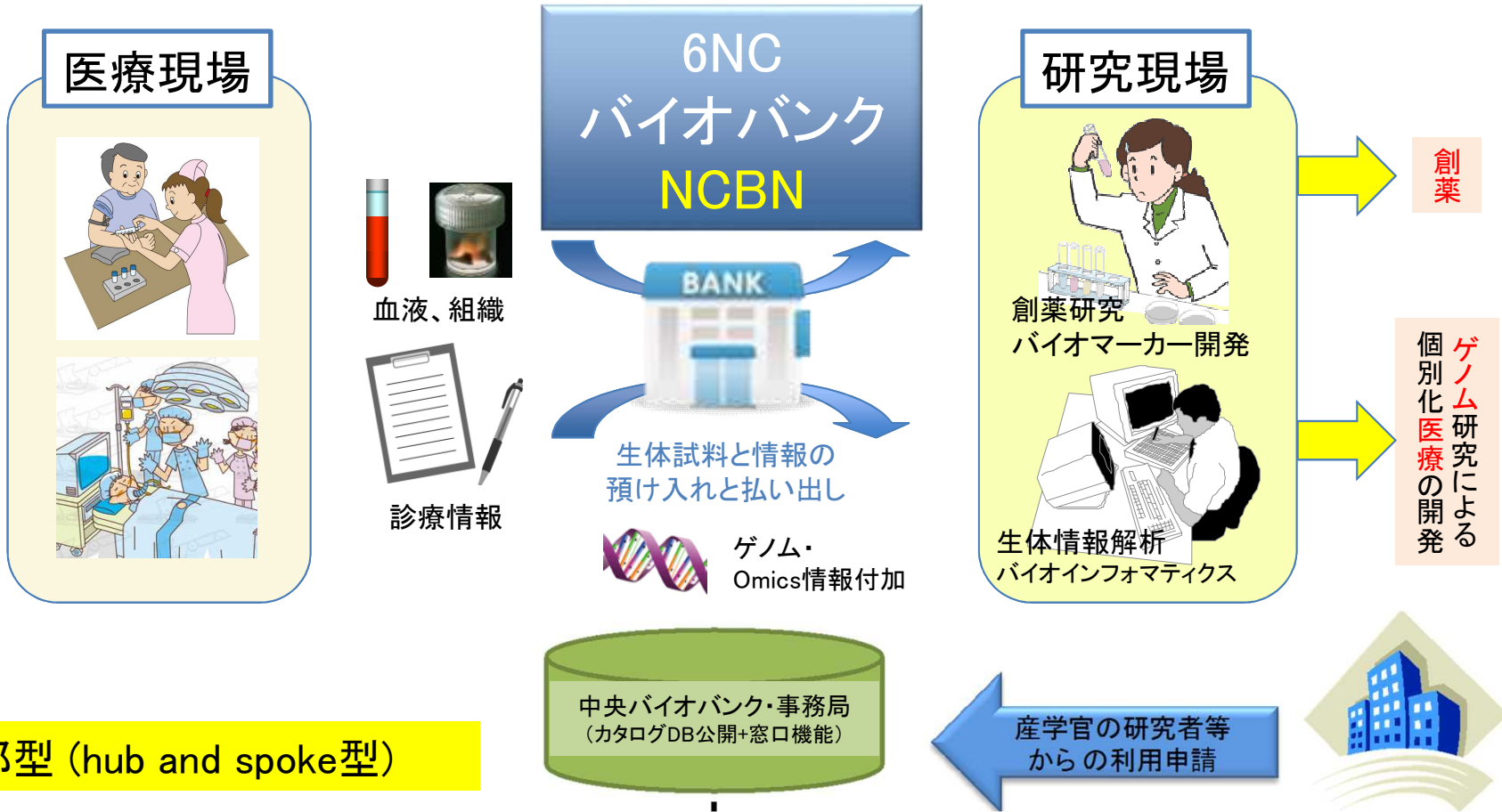
National Institutes of Health
Turning Discovery Into Health

拡大・big data化

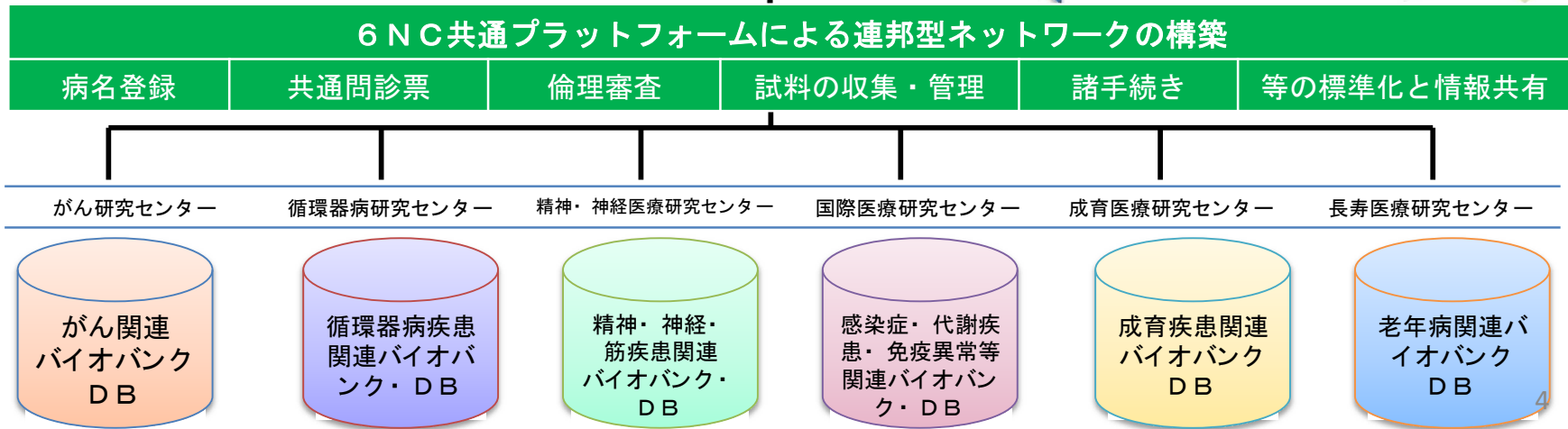
Thursday, May 26, 2016

NIH funds biobank to support Precision Medicine Initiative Cohort Program

Mayo Gets \$142M to Create Precision Medicine Initiative Biobank



連邦型 (hub and spoke型)



6NCバイオバンク整備事業の4課題

平成23年度～

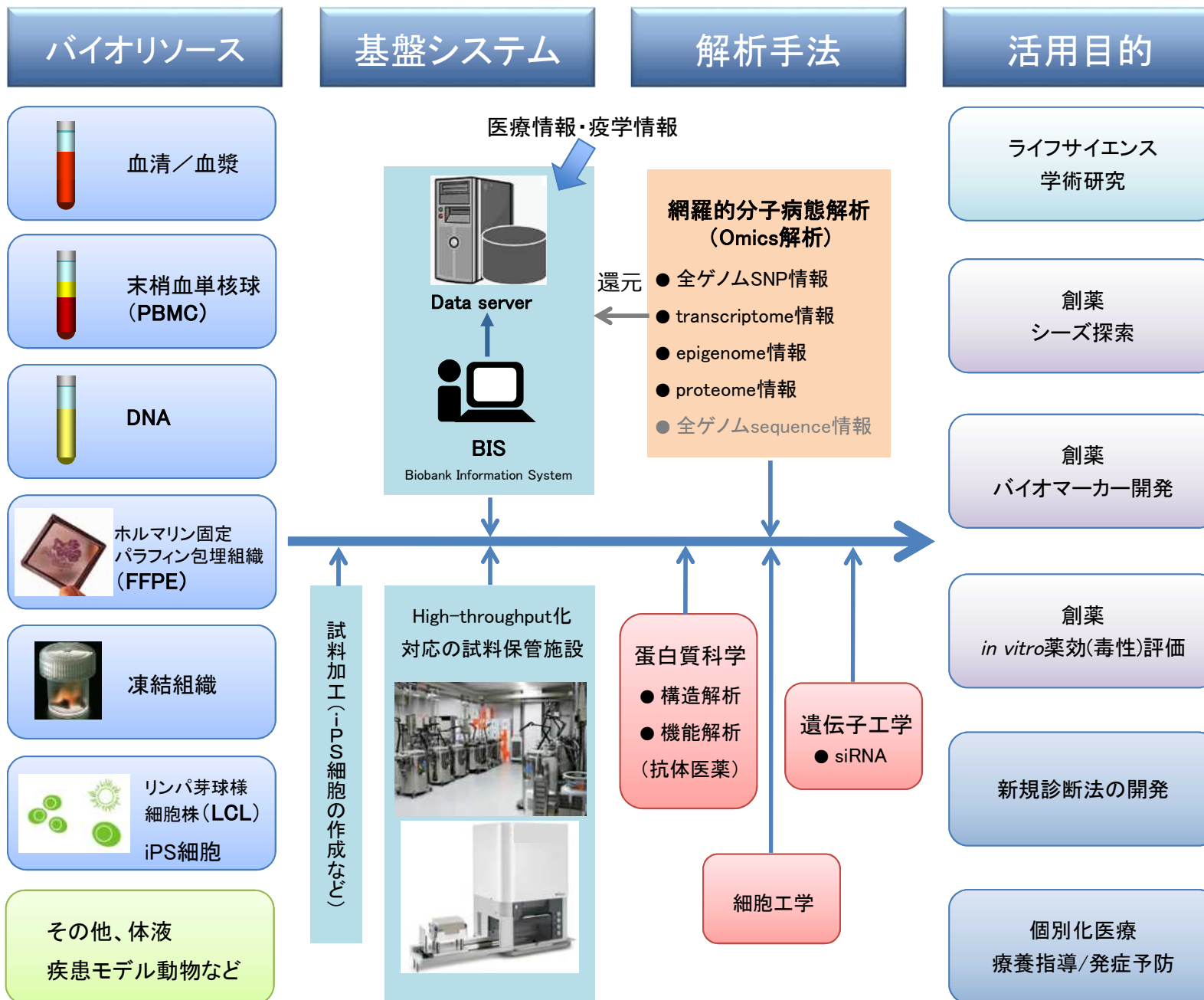
- 「バイオリソースの蓄積事業」

新規の収集と既存試料の利活用促進

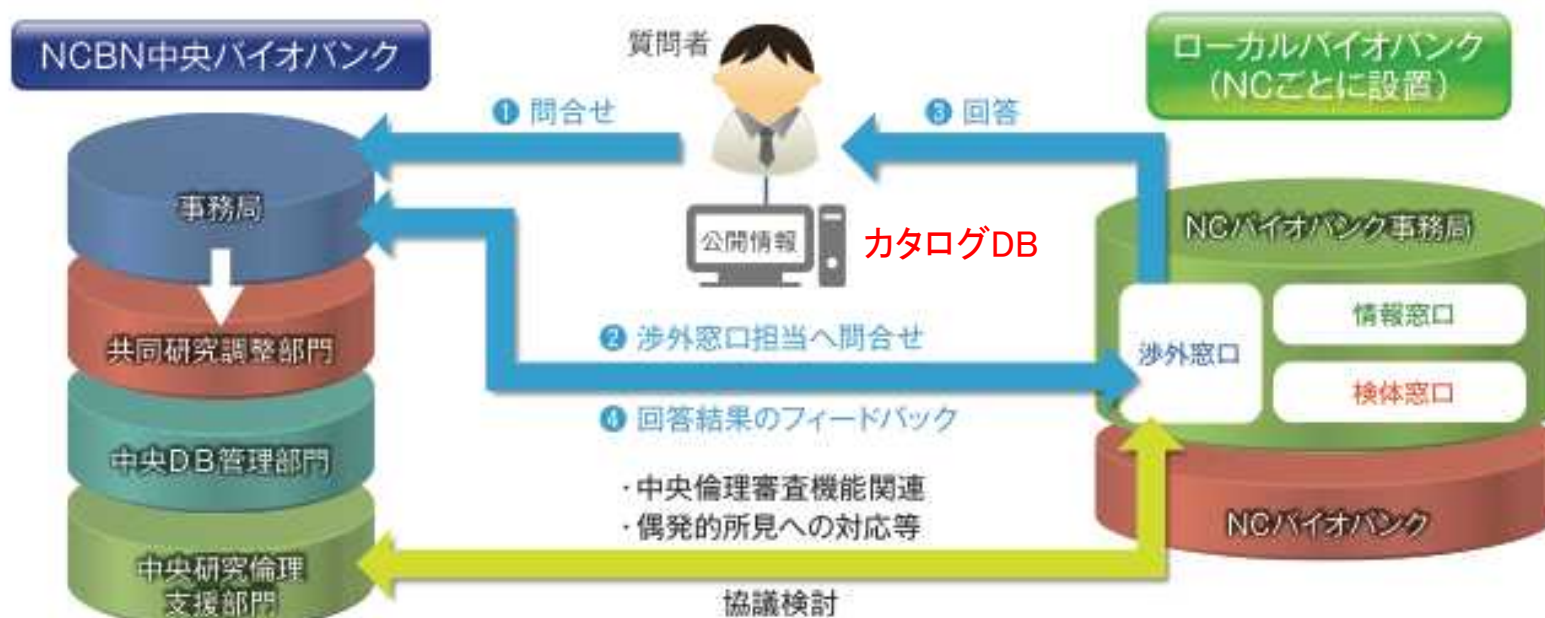
平成24年度～

- 「臨床情報プラットフォーム構築事業」
- 「遺伝子情報解析・臨床活用に関する研究事業」
- 「セントラルバンク構築事業」

6NCバイオバンク事業で提供するバイオリソース(例)



外部からの問い合わせに対するNCBN-バイオバンク連絡体制



■ 外部からの公開情報の問合せ時の対応

1. 中央バイオバンク事務局が一次窓口対応 ①
ローカルバイオバンクへの直接問い合わせも可能
2. ローカルバイオバンクが対応すべき問合せ内容の場合
 - ① 渉外窓口担当者に中央バイオバンク事務局から連絡 ②
 - ② 渉外窓口担当者が問合せに対応 ③
 - ③ 回答結果を中央バイオバンク事務局へフィードバック ④
3. 中央バイオバンクが対応すべき問合せの場合
 - ① 共同研究調整部門等での協議検討結果を、事務局から回答

■ 各NC窓口担当の役割

- [渉外窓口担当]
中央バイオバンク事務局や外部からの問い合わせに対応
- [情報窓口担当]
カタログデータ公開のために必要な情報の管理
- [検体窓口担当]
検体の払い出しに係る実務

カタログデータ概要

カタログデータ

患者基本情報

- ・個人情報(氏名など)は記載なし
- ・来院日、年齢、身長、体重、血圧の情報

問診情報

既往歴、家族歴、手術歴、アレルギー、飲酒歴、喫煙歴の情報

共通問診票の利用

病名情報

主病名、併存疾患の情報
(ICD10およびMEDISの分類に基づく)

検体情報

検体の採取日、種類、取得量、**保存方法**、数の情報
※検体の種類の内訳
全血、血清、血漿、DNA、RNA、固形組織、髄液

品質管理のSOP作成

病理標本情報

病理標本の採取日、種類、**保存方法**の情報
※病理標本の種類の内訳
組織、FFPE、血球(骨髄)、尿、糞便、喀痰

データベース登録試料(新規試料)検索ページ:日本語

NCBNカタログデータベース

ホームページ <http://www.ncbiobank.org/>

検索条件

検索ページの使い方

【付加医療情報について】

- ・*のついた病名を1つ選択して検索した場合に検索結果から薬剤情報などが確認できます。

病名

(⇒テキスト検索)

疾病コード検索 ICD10コード MEDIS管理番号

(⇒使い方)

ICD10分類リスト検索

検索演算子の選択: AND (条件一致) OR (含む)

(⇒使い方)

▶ 全病名

付加医療情報有

性別

全て選択

男 女 不明

バイオリソース

検索演算子の選択: AND (条件一致) OR (含む)

(⇒使い方)

◆ 利用申請に係る条件 包括的同意有り (分譲も申請可能) 同意に制約有り (共同研究利用は可能)

全て選択

全血 血清 血漿 DNA DNA (未抽出) RNA 固形組織 (細胞、胎盤など) 髄液
 病理組織 その他1 (尿など) その他2 (病理標本関連)

年齢

全て選択

0-9歳 10-19歳 20-29歳 30-39歳 40-49歳 50-59歳 60-69歳
 70-79歳 80歳以上

問診情報

【問診情報について】

- ・患者の自己申告のデータに基づいているため、病名(医師の診断結果)と異なる場合があります。
- ・検索条件に含む場合、さらに一致する条件が追加されることになるため、検索結果は絞り込まれます。

検索開始

検索条件クリア

データベース登録試料(新規試料)検索ページ: 英語

NCBN Electronic-Catalogue-Based Database

[> Japanese](#)

Search Conditions

[How to use the Search page](#) About an asterisk (*)
If you choose one of the disease names marked with an asterisk (*), you will see additional search criteria, such as drug information.

Disease name

Input ICD10 code

Choose Disease Group Choose a logical operator for your search: AND OR
 All ICD10 codes

Sex
 Male Female Other Unknown

Stored Samples Choose a logical operator for your search: AND OR
 Whole blood Serum Plasma DNA DNA(non-extraction) RNA Solid tissue Spinal fluid Other

Pathological Samples Choose a logical operator for your search: AND OR
 tissue FFPE Blood corpuscle(marrow) Urine Feces Sputum Other

Age
 0 - 9 10 - 19 20 - 29 30 - 39 40 - 49 50 - 59 60 - 69 70 - 79 Over 80

Include / exclude medical interview information in the search conditions exclude Include

- Information
- Search
- Statistics
- Contact us
- Members only

個別病名レベルまで精緻化された診断情報
 →ICD10 codeで検索が可能: 国際標準に適合

Result Search result ID 0007707

Abbreviated name: Official name of national center hospitals

NCC	National Cancer Center	[About "Search result ID"]
NCVC	National Cerebral and Cardiovascular Center	You may contact us with inquiries based on the search results by clicking "Search result ID ..."
NCNP	National Center of Neurology and Psychiatry	in the upper right corner of the search results box.
NCGM	National Center for Global Health and Medicine	
NCCHD	National Center for Child Health and Development	
NCGG	National Center for Geriatrics and Gerontology	

施設 (NC) 別に検体数を表示

	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG
Total number of registered patients (people) in database	18226	7936	15096	6729	1082	5929
Appropriate number of patients (people)	17173	7885	5300	6728	539	5832
Bioresources Stored Samples: Number of Available Samples						
Serum	0	33959	1586	15269	539	5682
Plasma	17156	32432	2851	4298	0	4409
DNA	16737	25636	5480	5121	1	5693
RNA	16341	0	0	0	0	0

カタログデータ検索：病名での検索と付加情報の有無

病名を選択

「インスリン非依存型糖尿病」の検索結果

病名 (⇒テキスト検索)

疾病コード検索 ICD10コード MEDIS管理番号 (⇒使い方)

ICD10分類リスト検索 検索演算子の選択: AND (条件一致) OR (含む) (⇒使い方)

全病名 付加医療情報有

- A00-B99:感染症および寄生虫症
- C00-D48:新生物
- D50-D89:血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害
- E00-E90:内分泌,栄養および代謝疾患
 - E00:先天性ヨード欠乏症候群
 - E01:ヨード欠乏による甲状腺障害及び類縁病態
 - E02:無症候性ヨード欠乏性甲状腺機能低下症
 - E03:その他の甲状腺機能低下症
 - E04:その他の非中毒性甲状腺腫
 - E05:甲状腺中毒症[甲状腺機能亢進症]
 - E06:甲状腺炎
 - E07:その他の甲状腺障害
 - E10:インスリン依存性糖尿病<1DDM> *
 - E11:インスリン非依存性糖尿病<NIDDM> *

付加情報リストの表示

付加医療情報有無

NCGM インスリン非依存性糖尿病<NIDDM>					
薬剤情報		検査情報		特殊治療歴	
1	インスリン使用の有無	1	血糖コントロール指標 (HbA1c、血糖値)	1	透析導入の有無
2	使用している糖尿病治療薬の種類	2	腎機能 (クレアチニン、eGFR、尿中アルブミン/クレアチニン比)	2	冠動脈インターベンションの有無
3	降圧剤の有無	3		3	眼科レーザー治療の有無
4	脂質異常症治療薬の有無	4		4	
5		5		5	

閉じる

NC別症例数の表示

検索結果 お問い合わせ

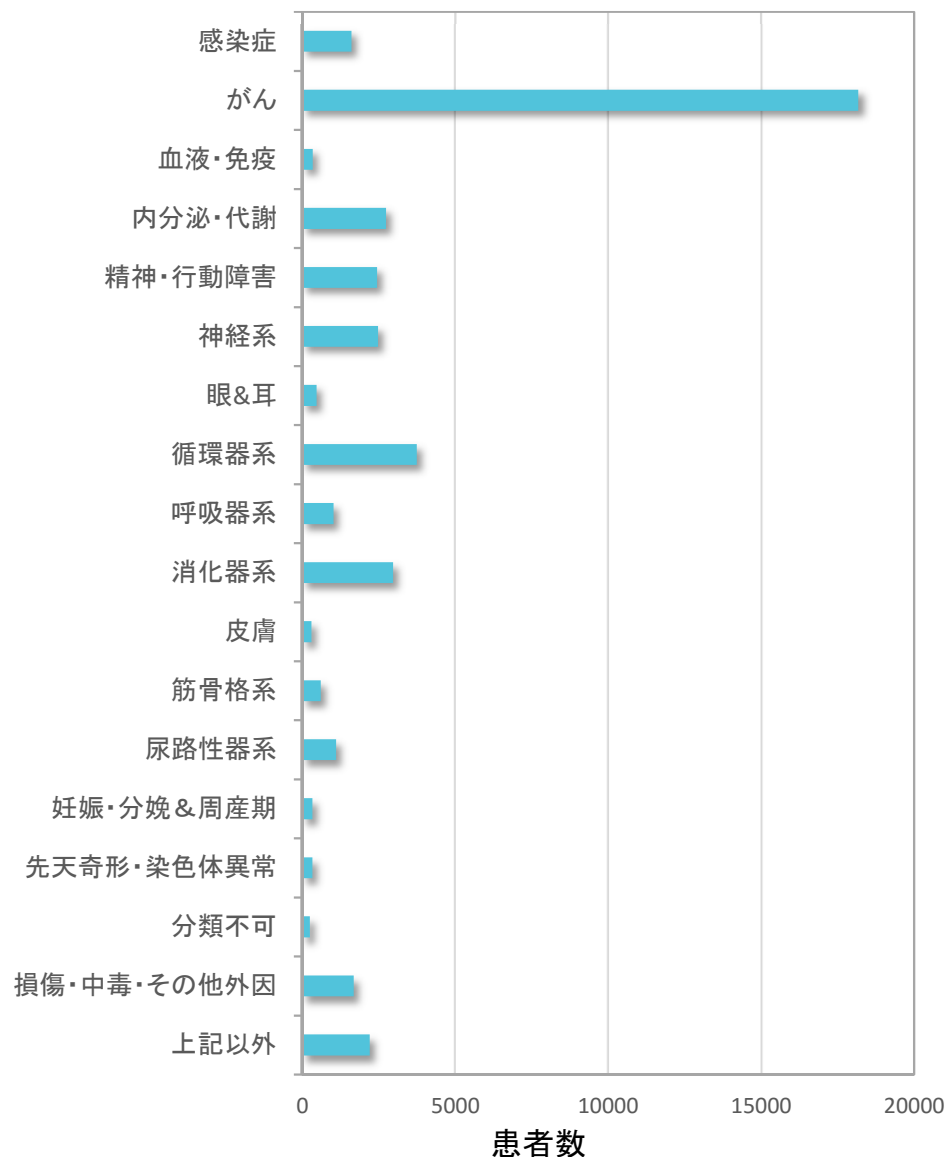
※施設名略称

NCC	国立がん研究センター	【お問い合わせIDについて】 ・右上のお問い合わせIDのリンクをクリックしていただくことで 検索結果を元にしたお問い合わせが可能となります。
NCVC	国立循環器病研究センター	
NCNP	国立精神・神経医療研究センター	
NCGM	国立国際医療研究センター	
NCCHD	国立成育医療研究センター	
NCGG	国立長寿医療研究センター	

	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG
総登録患者数 (人)	18226	7936	15096	6729	1082	5929
検索結果 該当患者数 (人)	1026	173	13	595	1	202

6NCバイオバンク収集／データベース登録試料の概略

6NCカタログデータベースに登録された病名（患者数）



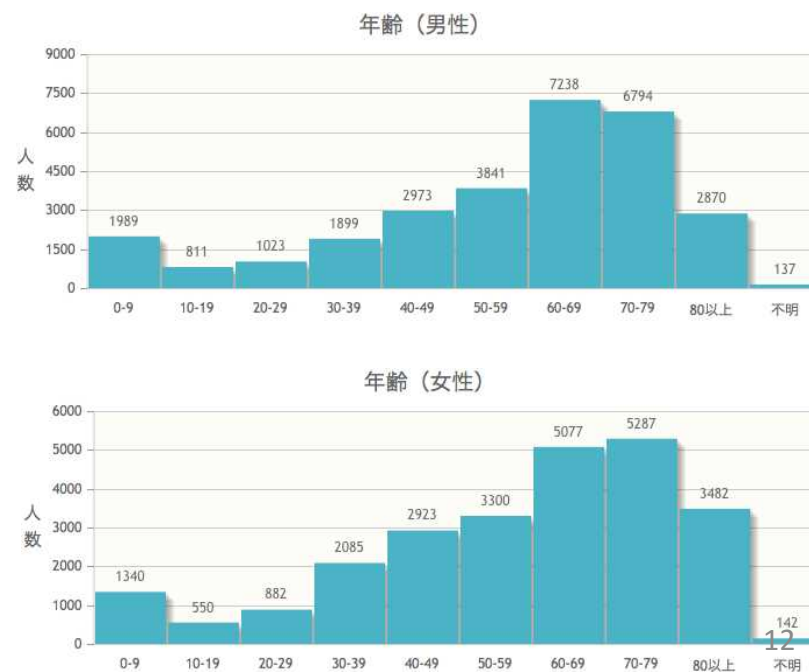
6つのNCバイオバンクでの、保有試料概数

	登録者数	血液DNA	組織 他
新規収集試料 (包括的同意+)	43,796*	39,152	44,320
既存収集試料	32,707	13,816	25,399

(検体は延べ数、平成29年1月末現在)

*この他に、>16000件の問い合わせ可能症例

データベース登録試料（新規試料）年齢分布



6つのNCバイオバンクにおける 第1期事業成果の概要

NC名	バイオリソースの蓄積	臨床情報 platform	施設内 試料活用	多層的omics解析のプラットフォーム
NCC がん	組織検体数万例分と、前向き同意のある血液検体2万名分	院内がん登録によるカタログDB作成 療科DBの統合	がん社会連による発見	多層的疾患オミックスDB構築等、2/3が外部との共同研究
NCVC 循環器	病院受診者の検体(残余試料含む)、 外からの寄託試料	院内疾患レジストリが	循環器領域の遺伝性疾患の解明、冠動脈疾患リスクの探究	大学等にFFPE組織検体を提供
NCNP 精神神経	世界最大規模の精神疾患 脊髄液コレクション	専用のバイオバンク	医師主導治験への展開やバイオマーカー開発(特許申請3件)	「利活用推進室」の設置、企業・大学との共同研究 計32件
NCGM 国際	エイズ、肝炎など、詳細な付随情報 検体	高精度な病名、要望	感染症の診断法や検査キットの開発と標準化	外部企業からの分譲要請にオンデマンドで対応中
NCCHD 成育	小児難病、産科疾患、 2-3世代親子、健常者 初代培養細胞、iPSC 細胞	殆どはセンター病院	正常妊娠症例、エピゲノムデータをリファレンスとして整備	企業1件、公的研究機関6件への配布(準備中含む)
NCGG 長寿	病院受診者と住民参加 コホート:60%以上 は認知症関連	電子カルテからの臨床情報抽出(Re-TK portal module使用)	研究課題の利用登録制度実施(計18課題、延べ9655症例)	センター内スタッフとの共同研究として実施(10課題)

高い臨床志向性

特殊な検体の提供

電子カルテ情報との連携

特殊な検体の提供

追跡可能性の高い疾患コホート

「医療実装疾患統合バンク」への発展

試料に付随した臨床情報の収集から、臨床情報(疾患登録情報)に付加した試料収集への、ステージの進行

- 医療実装に不可欠な「情報」とバンクの統合を重視
- 治験・臨床研究という「出口」を明確に設定
- NCのみでなく全国のネットワーク病院への「拡張」



第1ステージ: H23~28年度

主要な疾患・病態を網羅した疾患バイオバンクの構築

6つのナショナルセンター (NC) は主要な疾患を網羅し、国民の健康を守るために疾患の解明と治療法の開発を目指す医療研究機関



“希少疾患 (難病)” から “生活習慣病 (心血管病・糖尿病など)

第2ステージ: H29年度~

患者レジストリ (CIN等) に基づく臨床研究開発インフラとしてのバイオバンクの拡張・発展

各NCが、CINなどを通じて構築した、疾患毎に協力病院をつなぐ患者レジストリを基に、企業治験・医師主導治験・臨床研究にも展開可能な、臨床開発インフラを整備

- 検体品質の高さ
- 検体種類の豊富さ
- 情報の精度・厚み
- 臨床研究グレード
- 臨床的文脈

例えば、

- ・ 体外診断薬の承認申請にも使えるレベルか？
- ・ 治療・介入の前後など、時系列で検体収集がなされ得るか？



企業



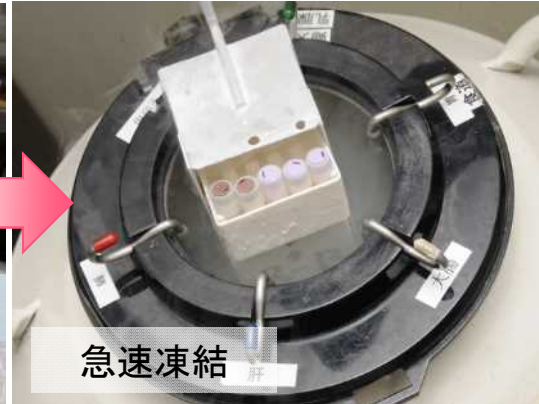
国立がん研究センターバイオバンク

2016年実績

病理凍結組織

1,686症例 (9,057バイアル) 受け入れ、1,045症例 (1,748バイアル) 研究利用
現有 (2016年末現在): 21,035症例 (89,813バイアル)

病理専門医が、適切な採取部位を一例一例判断



急速凍結



研究採血血液

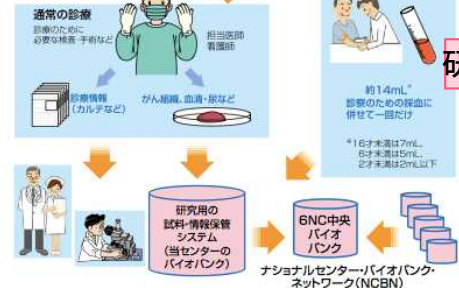
10,238症例 (52,265バイアル) 受け入れ、2,394症例 (2,579バイアル) 研究利用
現有 (2016年末現在): 47,808症例・血漿 203,119本

初診患者 同意率90.2%

ナショナルセンターバイオバンク・ネットワーク(NCBN)プロジェクト

○バイオバンクを利用した医学研究への協力の同意(今回のお願い)

説明文書



研究採血



倫理審査委員会が承認した研究に払い出し

2009-2016年度の英文論文420編 (インパクト
ファクター合計2148.254点・被引用回数合計8,804回)
英文論文の67%は、外部機関との共同研究 15

既存検体：共同研究で利用可能

前向き収集検体：包括的同意・産官学連携

診療科	検体の種類と数
筋疾患	・筋ジストロフィー(3000)等、16000以上の凍結筋 ・3000以上の筋芽細胞・線維芽細胞
神内脳外	パーキンソン病(100)を含む600以上の脳脊髄液・血漿・リンパ芽球・DNA
精神	統合失調症(400)、健常(800)、認知症(1500)を含む4000以上のDNA、750以上の脳脊髄液
小児神経	・知的障害・てんかん等、500家系以上のリンパ芽球とDNA ・皮質形成異常(100)等、480以上の脳組織

順次
統手中



診断	例
統合失調症	374
うつ病	218
双極性障害	189
健常対照	226
認知症	413
多発性硬化症等	490
パーキンソン病	206
その他	610
合計	2726

(2017年3月末現在)

提供可能な付随情報

- ・6NC共通問診票 (既往・家族歴等)
- ・精神疾患症状評価 (MINI, HAM-D, MADRS, YMRS, PANSS, MMSE)
- ・服薬情報
- ・その他、画像などの検査結果も相談により利用可能

- ・ 収集の難しい**患者由来組織や細胞**が多数
- ・ 専門医による正確な診断やPET/MRI画像などを含む**高品質で豊富な臨床情報**
- ・ 動物モデルや機能解析手法などの共用

- ・ 未投薬患者が約1割(重要症例)
- ・ 高品質血漿(採取後即時冷却・処理)とDNA
- ・ 専属心理士・医師による安定した症状評価
- ・ **専属SEによる情報システム(データベース)**
- ・ 既に**海外企業を含む30の研究**に提供

→創薬などへの実効性が高い

→オミックス解析に適した高品質検体

オンデマンド対応について：NCGMでの事例紹介

- バイオバンク試料等の利活用要望から配布までに時間がかかるため、**その間に「要望内容に留意して収集する」⇒「分譲」での提供も可**

メリット	<ul style="list-style-type: none"> ● 要望に合った選定基準、除外基準に留意して収集された試料等を提供できる (→ 既存試料の場合、要望項目によっては再精査が必要になる) ● dead stockを増やさない ● 時系列採取の対応も可能 ● 診療の流れに影響しない範囲であれば、血液以外の臨床残余試料にも対応することを検討可能 ● その後の共同研究に展開していけることが期待できる
デメリット	<ul style="list-style-type: none"> ● 収集に関わる診療科・関係者、要望している企業で事前の打合せと合意が必要 ● 要望した検体数に満たない可能性がある ● 提供までに時間がかかる

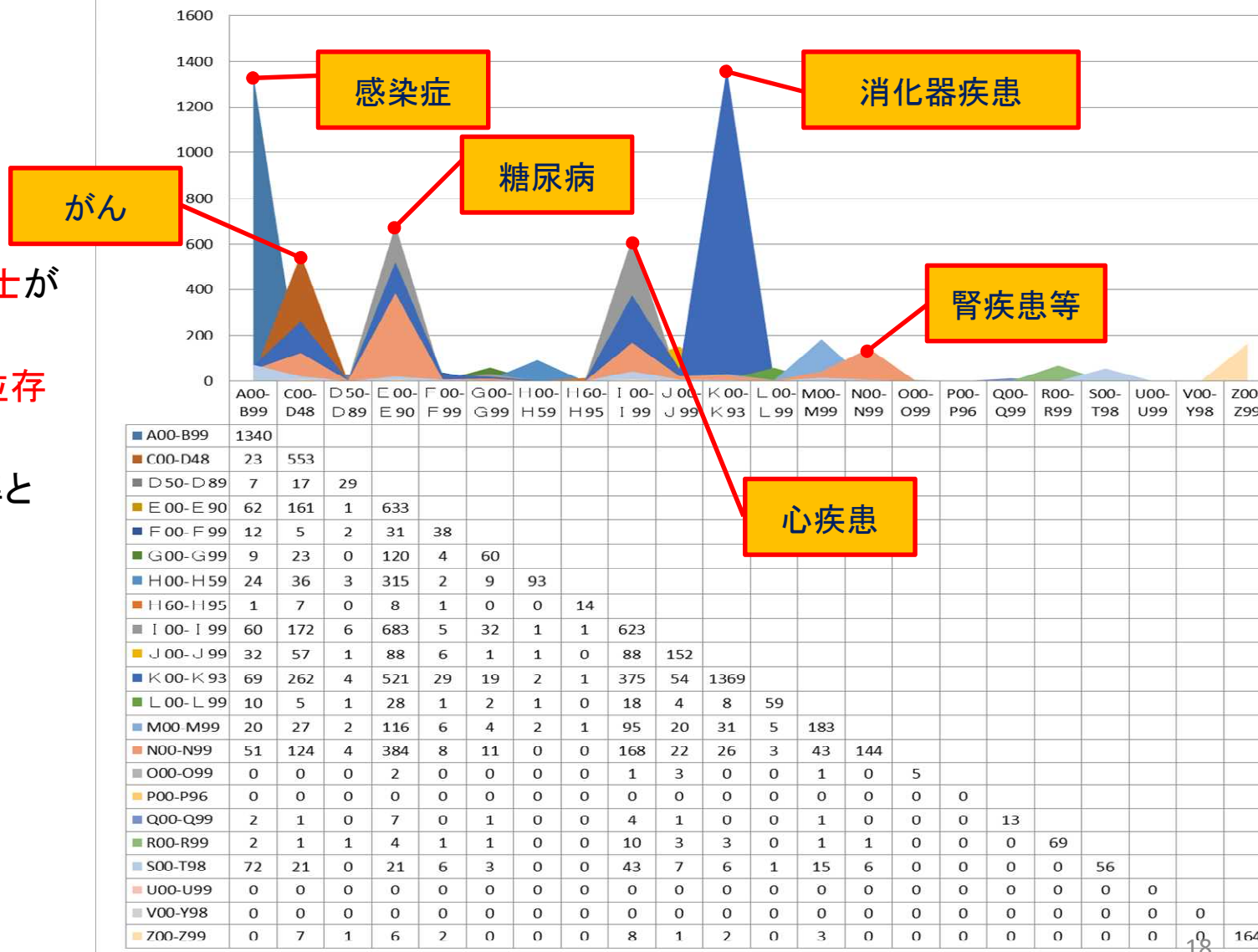
分譲の一般的な流れ



実績・成果
Achievements

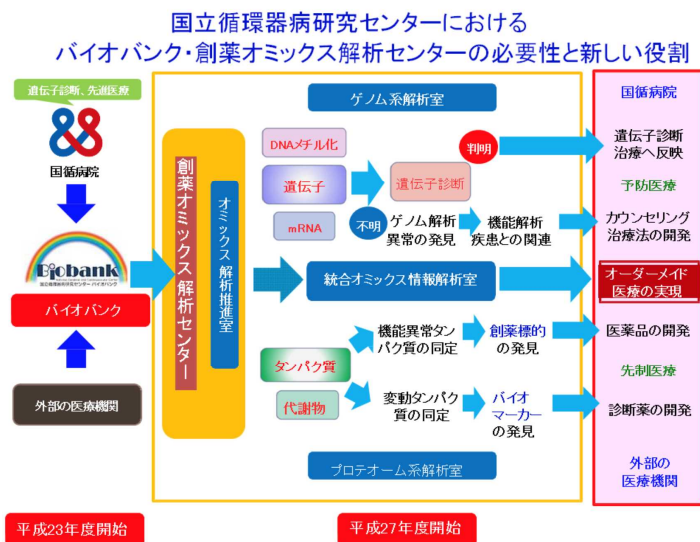
- 診療情報管理士が病名をチェック
- 主病名その他、並存病名も記載
- 選定/除外基準との照合が可能

疾患合併状況 2016.10月末時点 (NCBNカタログ掲載情報)





国立循環器病研究センターバイオバンク



2016年末現在

IC数	11,552人
同意数	8,904人
バイオバンク採血同意	7,888人
診療残余血のみ同意	1,036人
バイオバンク採血実施	6,631人
診療残余血収集	635人

診療情報管理士による主病名・併存病名の登録

検体と診療情報の利用はバイオバンク事前調整において対応



すべてNCVC研究者との共同研究

国循倫理委員会が承認した医学研究に払い出し

バイオバンク試料等利用審査会が承認した教育機関に払い出し



利用者の方へ
ご利用の流れ

Utilization



国立国際医療研究センター（NCGM）バイオバンクからの 試料等の提供をご希望される利用者みなさまへ

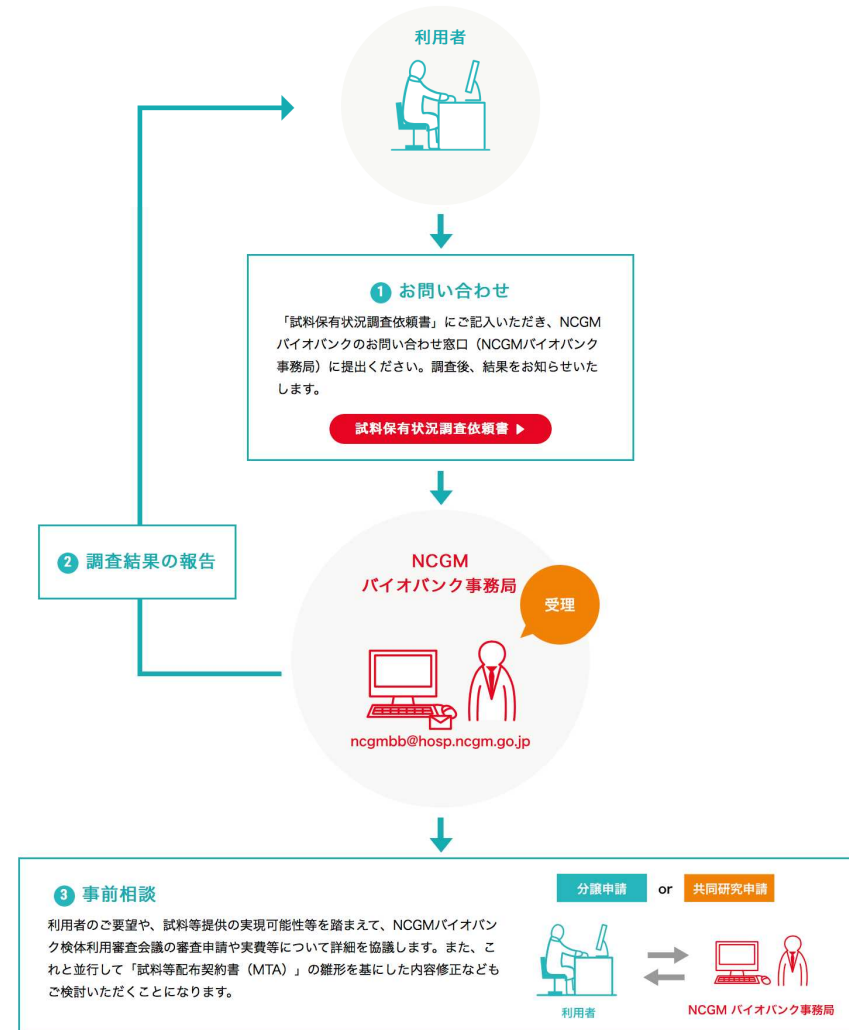
試料等の提供は「分譲」と「共同研究」いずれかの流れになります。
「分譲」と「共同研究」のどちらが適切であるかについては、事前の相談と
提案をさせていただくことがあります。ご了承ください。

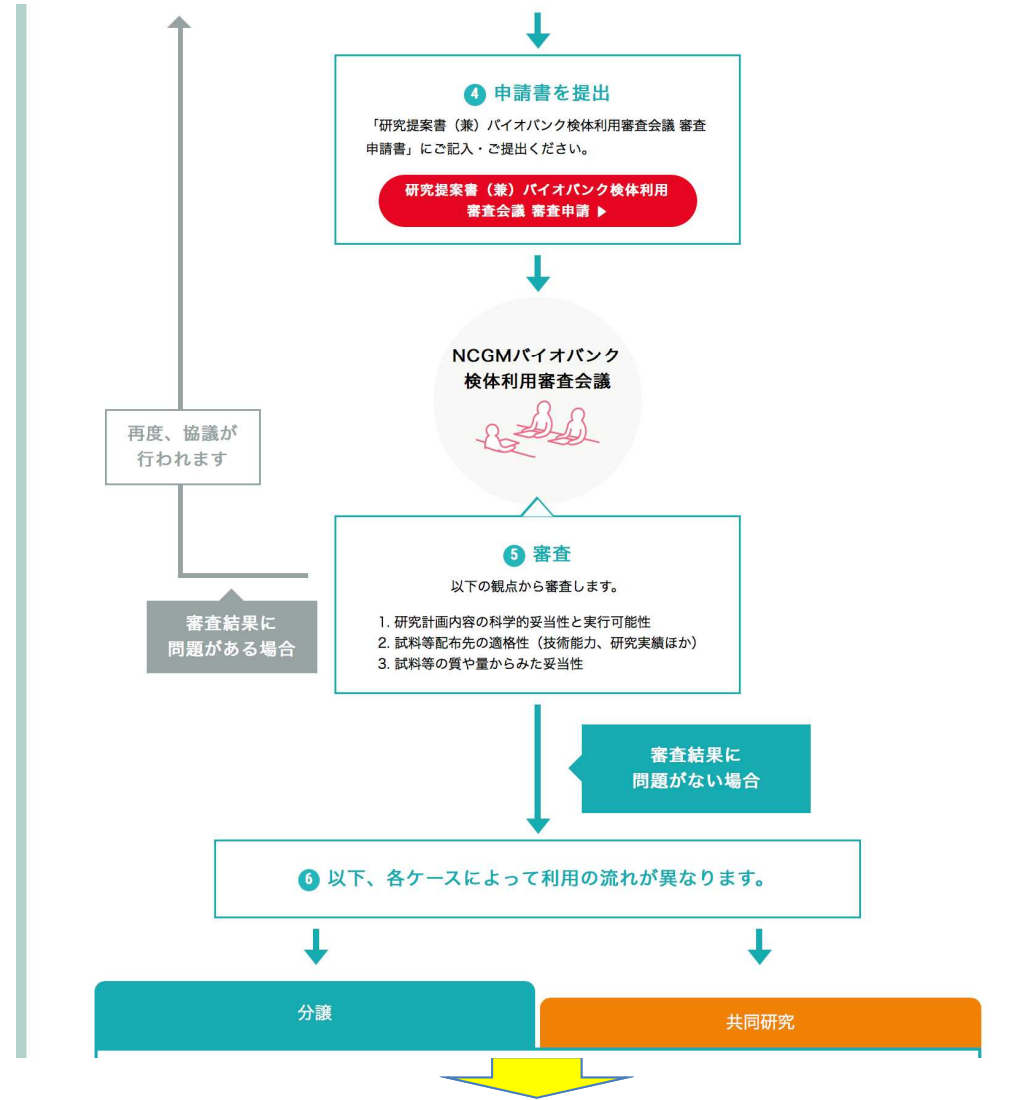
試料等の配布（提供）のあり方には、「分譲」と「共同研究」の2通りがあります。

分譲	共同研究
試料等を利用する研究について審査（NCGMバイオバンク検体利用審査会議による審査）を実施するうえで必要となる最小限の研究内容は求めますが、当該研究の成果は分譲先に帰属するものを指します。なお、分譲では、カスタマイズした試料等の収集を診療料の協力を得て検討することも可能です。	試料等の提供を行う上で、NCGMと共同研究契約を結ぶものを指します。NCGM/バイオバンクは、NCGM側のカウンターパートの選定など、仲介役を担います。この場合、NCGM側の共同研究者に試料等の配布を行います。なお、共同研究では、試料等提供者の診療を行っている診療料の協力が得られます。

分譲と共同研究の2パターンの 手続きにつきHPで説明

ご利用の手順





各々の手続きの紹介へ

総括：NCBNの目標と現状

【目標】

- ◎ NCの使命として、広く産学官連携を推進し、**共同研究**等を通じて、高度先駆的医療(予防・先制医療を含む)の開発を行う。
- ◎ 質・量に優れた臨床試料・情報のNC外への**分譲(配布)**を通して、ライフイノベーションに貢献する。

【現状の取り組み】

- ◎ NCBNの**カタログデータベース日本語／英語版**を公開しており、新規収集試料数の概略のウェブ検索も可能。
(→これにより、共同研究等の機会が生まれやすくなる。)
- ◎ **包括的同意のもと、新規に収集**している試料を中心にして、分譲(配布)希望にも対応すべく、説明・同意やMTA、中央**審査の手続**などを担当部門で取りまとめている。
- ◎ 我が国の3大バンクの一つとして、特に**医療実装を目指した疾患統合バンク**の整備を進めている。