



National Center Biobank Network

2024 年度

(2024.4.1-2025.3.31)

ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク

年次報告書

I. はじめに

バイオバンク長会議議長からの挨拶

NCBN(ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク)は、厚生労働省が管轄する高度専門医療センター(NC)が運営しているバイオバンクです。各 NC には病院と研究所が併設されており、病気と関連するバイオバンク「疾患バイオバンク」として着実に成果をあげています。ここに令和 6 年度の活動内容を報告します。

ヒト由来のバイオバンクを利用することで、病因解明ばかりでなく、病態解析などの基礎研究を推進し、さらにその成果を臨床の場面に応用する臨床試験を行うことで、新しい医療をより早くより少ないコストで国民に届けられる可能性があり、将来の医療費高騰、医療格差拡大の抑制に貢献できます。

特に、近年の治療法や予防法開発におけるゲノム情報の医療・研究への活用は人工知能などの先端の技術革新と相まって著しく進歩しております。その際に、採取試料の品質がきわめて重要であることが世界的に認識され、その流れを受けてスイスのジュネーブに本部のある世界標準化機構が 2018 年にバイオバンクの国際規格 ISO 20387 第 1 版を発行、日本では公益財団法人日本適合性認定協会が国際規格 ISO 20387 を基に作成された日本産業規格「JIS Q 20387(バイオバンキングの一般要求事項)」に基づき、バイオバンキング活動を行う能力を有していることを認定する業務を 2023 年から開始しました。2024 年 3 月に初めて 4 つの国内バイオバンクが認定を受け、その中には NCBN のメンバーである国立長寿医療研究センターと国立精神・神経医療研究センターのバイオバンクが含まれております。

さらに、試料採取、処理、保管の標準化だけでは十分とは言えません。疾患研究を行うためには、詳細な臨床情報が付随していることが必須です。この付随情報の豊富さ、正確さによって試料の価値は格段に上昇します。一方で、臨床情報には個人を特定できてしまう情報を含む場合があり、プライバシーの保護や情報漏洩から守るシステムが必要になります。NCBN では、個人情報保護法や倫理指針の改正を踏まえて、適切な対応をすべく活動を行っています。

このようなバイオバンク事業は華々しい先端技術を用いた研究に比べると極めて地道な活動と言えるかもしれません。しかし、その医学研究における重要性は疑いのないものです。NCBN は、厚生労働省の運営費交付金を受けて 2011 年から活動を開始し、質、量ともに、日本を代表する「疾患バイオバンク」として着実に成長してきました。企業を含む多くの研究者に広く活用される活動に重点を置き、関係者一同は不断の努力をしており、目に見える成果ができています。2020 年度から始まった AMED 創薬基盤推進研究事業「ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発研究(GAPFREE4)」が、このシステムを利用した代表的な活動です。また、各 NC は得意の疾患分野で大型の産学官連携事業を展開しています。

このようなシステムを運営するには、それ相応の費用と人的貢献が必要です。そのため、日本ばかりでなく欧米の関係者も、バイオリソースの維持に少なからぬ危機意識を抱いており、政府や企業等に長期的な援助を請うべく、実績の上積みと運営の効率化を行っています。このようなバイオバンクの動きは、日本の中にあるメジャーなバイオバンクとも協調したオールジャパン体制で進めており、その意味でも NCBN は日本の先頭に立って研究基盤整備を進めている状況です。

NCBN は 2022 年度からの第 3 期 5 年計画を実施しながら、今後の日本におけるバイオバンクのあり方を見据えた新たな体制での事業展開を目指しています。皆様から引き続き、ご支援、ご協力をお願いします。

バイオバンク長会議 議長
後藤 雄一

II. NCBN の取り組み

1. NCBN の概要

ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN)は、国立研究開発法人国立高度専門医療研究センター(ナショナルセンター: NC)がヒト試料と臨床情報を集積・提供する「バイオバンク」全国 6 拠点のネットワークである。これらのセンター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である。6 つの拠点は、それぞれ次の重要な疾患群の試料及び情報を取扱う。

- がんその他の悪性新生物: 国立がん研究センター(NCC) 東京都中央区
- 循環器病: 国立循環器病研究センター(NCVC) 大阪府吹田市
- 精神・神経疾患等: 国立精神・神経医療研究センター(NCNP) 東京都小平市
- 感染症その他の疾患: 国立国際医療研究センター(NCGM) 東京都新宿区・
千葉県市川市
- 小児・産科疾患等: 国立成育医療研究センター(NCCHD) 東京都世田谷区
- 加齢に伴う疾患: 国立長寿医療研究センター(NCGG) 愛知県大府市

これらの NC が協働して疾患バイオバンク構築に取り組み、国内外の研究者との幅広い共同研究などを通じ、NC が収集してきた貴重なバイオリソースを産学官の連携に向け適切に利活用できる仕組みを創出することが、このネットワーク事業における主な目的である。

ゲノム医療や再生医学分野をめぐる技術革新が進むにつれて、バイオリソースをバンク化することの大切さが認識され始めた。先進諸国が競ってバイオバンクの設計へ乗り出す動きを背景に NCBN は 2011 年 10 月に発足し、6 つの NC におけるバイオバンク事業を推し進めることとなった。6NC バイオバンク事業における当初の主な課題は、(1)バイオリソースを収集しバンク化すること、(2)バンク化された試料の利活用により医学研究を支援すること、(3)各 NC の臨床情報プラットフォームを整備すること、であった。そして、6NC を繋ぐ NCBN 事業の課題は、(4)NC 間の共通プラットフォームを産学官連携のインフラとして整備すること、とされた。このような経緯から、それぞれの NC が医学研究を主務とする国立研究開発法人として特徴のある疾患に焦点を当てることを通じ、NCBN のネットワーク全体としては国民が罹患し得る主な疾患のほとんどを網羅したバイオバンクの構築に取り組むことができている。これにより、豊富な臨床情報を備えたヒト試料の提供を可能とする、我が国でも随一のネットワーク型組織へ成長しつつある。

2. NCBN の試料収集状況

1) 試料種別ごとの 6NC 保有試料概数 (2025 年 3 月 31 日現在)

	登録者数	総試料数	DNA* ¹	血漿	血清	組織* ²	その他* ³
2023 年度	194,131	650,030	180,455	184,725	90,376	44,006	150,468
2024 年度	228,798	759,497	211,019	213,297	112,137	57,064	165,980
増加数	34,667	109,467	30,564	28,572	21,761	13,058	15,512

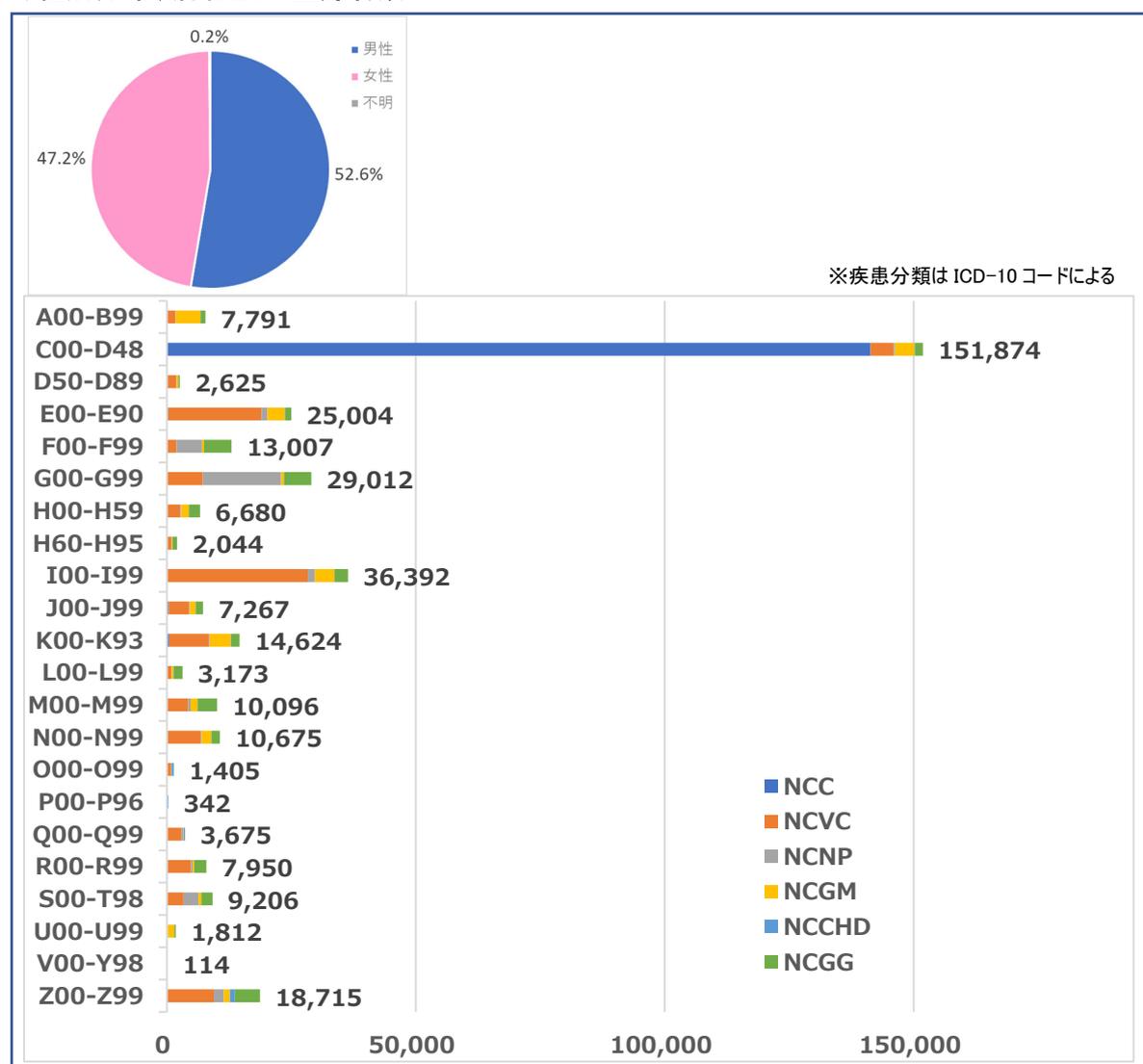
*1: 未抽出を含む。 *2: 固形、病理組織を含む。 *3: RNA や髄液、尿試料など。

2) カタログデータベース登録試料件数 (2025 年 3 月 31 日現在)

	登録者数	総試料数	DNA* ¹	血漿	血清	組織* ²	その他* ³
2023 年度	139,236	498,897	122,534	123,635	90,736	32,219	129,773
2024 年度	230,724	794,912	248,513	209,764	110,671	54,275	171,689
増加数	91,488	296,015	125,979	86,129	19,935	22,056	41,916

*1: 未抽出を含む。 *2: 固形、病理組織を含む。 *3: RNA や髄液、尿試料など。

3) 性別分布、病名ごとの登録者数



3. NCBN としての活動

NCBN は第 1 期(2012 年度-2016 年度)の活動として、2012 年 4 月に中央バイオバンク事務局の機能を設置し、(1)ウェブサイトやニュースレター、リーフレットなどの作成による広報活動の推進、(2)6NC のヒト試料や付加医療情報を検索できる共通のカタログデータベース(DB)の整備、(3)6NC のバイオリソース利用希望者(個人・法人)に向けたワンストップサービスの提供、を通じて 6NC バイオバンクが収集する試料の創薬やバイオマーカーの開発を含む多面的な利活用を促進するようバックアップしてきた。2017 年 4 月からの第 2 期は、「共通のプラットフォーム構築」や「他機関との連携」、「疾患特異的なバイオリソースの収集と活用」を大きな柱として、ゲノムデータを試料に付加し提供するシステムの整備や 6NC でデータを共有するための議論、試料収集や提供方法の標準化や統一化を進め、利活用促進のための新たな基盤構築を行ってきた。

2022 年度からの第 3 期は、2021 年度に策定した第 3 期ロードマップにおける、以下 4 つの方針に応じた活動を展開している。(1)6NC に共通した情報セキュリティ等のシステム・DB 整備、(2)手順書の ISO20387 参照による整理やゲノム情報分譲体制構築・Electronic Data Capture(EDC)対応等のバイオリソース整備、(3)学術情報ネットワーク SINET によるネットワーク高度化やプロセスの共通化等の 6NC 連携体制整備、そして(4)三大バイオバンクの連携を含めたオールジャパン連携体制整備やグローバルな活動促進等の他機関連携、である。

NC のバイオバンクは、高度な診断とトレーサビリティのある豊富な臨床情報と品質管理の優れた試料を併せ持ち、文字通り質・量ともに国内トップの疾患バイオバンクとして、関係各所からの高い注目が急速に集まっており、2023 年 3 月 31 日開催の第 11 回ゲノム医療協議会においても、「バイオバンク等におけるデータ・試料の利活用」内で「ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN)の現状と課題」が取り上げられた。2024 年度もロードマップの方針の下に発展的な運営を行っている。



1) 6NC に共通した情報セキュリティ等のシステム・DB 整備

バイオバンクの試料収集や提供方法を標準化することは、試料の高い品質を保持しつつ、利用者の利便性を向上するために必要不可欠である。これまでに共通の申請書や Material transfer agreement (MTA) を作成するとともに、提供体制の標準化のため、6NC メンバーによるタスクフォースを組織し、試料の分譲・提供に関する検討を進めてきた。また、6NC の横断的な事業としても、ゲノムデータを試料に付加し提供するシステムの整備や、6NC でデータを共有化するためのプラットフォームの構築を進めている。企業へのバイオバンク試料の提供と活用を行う GAPFREE4 では、産学官でゲノム情報等の要配慮個人情報扱うデータベースの運用に関するガイドラインを国に先駆けて作成・運用している。2024 年度は、NCBN 内の提供に関する手続き標準化と改善点検討のため 2023 年度に三菱総研が作成した、①利活用の課題や要望、②海外のベンチマーク、③6NC 各バイオバンク間の利活用制度のギャップと課題の整理、の 3 点についての報告書を検討する合宿形式の「6NC の GAP 解消タスクフォース」を開催し、共同研究と分譲の線引き、費用の統一等の NC 間の手続き・条件の標準化を議論した。

2) 手順書の ISO20387 参照による整理やゲノム情報分譲体制構築・EDC 対応等のバイオリソース整備

持続可能で透明性の高いバイオバンク運営を行い国際水準に達していることを証明するため、NCNP と NCGG の両施設において 2023 年に ISO の認定を受けた。今年度は、両施設のノウハウの NCBN 内での共有を品質管理WG内で進めた。

また、NCBN に登録されている難病やがんのコントロール群となる 9,850 例の大規模な全ゲノム解析 (WGS) を AMED 事業として 2020 年度に実施している。一刻も早いゲノム医学研究における利活用のため、当該ゲノムデータの利用審査委員会を組織し、2024 年度までに 24 課題で WGS データの共同研究利用を開始した。2024 年度も共同研究利用の成果が新たに 4 報発表され、海外学会発表も行われている。

- 1) Suga A et al., *Genet Med Open*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.gimo.2024.101843>.
- 2) Imai T et al., *Hum Genome Var*. 2024. <https://doi.org/10.1038/s41439-024-00283-y>.
- 3) Orimo K et al., *J Hum Genet*. 2024. <https://doi.org/10.1038/s10038-024-01266-1>.
- 4) Naito T et al., *Inflamm Bowel Dis*. 2024. <https://doi.org/10.1093/ibd/izae143>.

3) 学術情報ネットワーク SINET によるネットワーク高度化やプロセスの共通化等の 6NC 連携体制整備

NCGM に構築したゲノムデータストレージと各 NC との間のゲノムデータ共有を可能とする SINET-VPN 接続の必要構成を設定し、2023 年度までに NCGM-NCNP/NCCHD 間の SINET 接続を構築している。2024 年度は NCGM-NCGG 間の SINET 接続を構築し、NCVC および NCC との構築に向けた調整も進めた。また、6NC 連携体制を見直すため、WG の改組を NCBN 内で協議し、2025 年度より(1)広報・人材育成 WG、(2) 利活用・戦略 WG、(3)情報・システム WG の 3 つの WG への再編と、実務者会議の新設のもと各バイオバンクの連携を強化する方針を策定した。

4) 三大バイオバンクの連携を含めたオールジャパン連携体制整備やグローバルな活動促進等の他機関連携

NCBN は他機関との連携として、2017 年度からバイオバンク試料や情報の利活用促進環境の整備とオールジャパンのプラットフォームを構築する AMED「ゲノム医療実現プラットフォーム事業(ゲノム研究プラットフォーム利活用システム)」に参画しており、東北メディカル・メガバンク機構やバイオバンク・ジャパンなど国内のバイオバ

ソクと連携してバイオバンクの試料を横断的に検索するシステムの構築を行っている。2024 年度も同事業のもと、6NC 以外の 8 機関の「利活用の流れ」「利活用コーディネート」についても追加調査を実施し、NCBN 内の提供に関する手続き標準化とオールジャパンでの利活用手続き整合性・改善点検討を進めた。

アカデミアだけでなく企業へのバイオバンク試料の提供と活用を行う GAPFREE4(上の 1)でも言及)においては、製薬工業協会会員企業 7 社との共同で疾患別情報統合データベース用データ取得を NCBN 試料の解析により進めている。2024 年度は 5 年間の事業最終年度として、企業からのデータベースへのアクセスを進めるとともに、事業で生じる知的財産の取扱いについて、知的財産委員会の運用のもと承認を受けた論文発表・学会発表等の公表を進めた。事業の成果が評価され、GAPFREE4 事業の終了後も各企業からの費用拠出のもと構築したデータベースの運用を継続することとなった。

5) 広報活動

NCBN の認知度を高め、利用者を増やすため、2019 年度からブース出展学会をこれまでの臨床医学系の学会に加え基礎医学系の学会にも拡大している。2024 年度は、下記一覧の 8 学会に出展を行った。学会出展の成果として、NCBN の Web サイトおよびカタログデータベースの閲覧数が増加した。特にアメリカとベトナムは増加数が大きく、アメリカは ASHG、ベトナムは日本人類遺伝学会でのブース出展が起因となっている。一般向けの Web サイトでは、NCBN への問い合わせから試料の提供までにどのような手続きがあり、どれだけの期間が必要かのフローをわかりやすく図面化した。カタログデータベースでは、検索したい疾患から不要な疾患を除外する機能を追加し、検索機能とユーザービリティ向上を図った。その他に、学会で展示を行う際に配るチラシの他、基礎研究者向けの動画を作成し、今後の学会やシンポジウムでの講演に活用する。年 2 回発行のニュースレターでは、NCBN 全体の活動を報告するとともに、毎号異なるテーマにおけるインタビュー記事やカタログデータベースの試料保有状況を報告している。

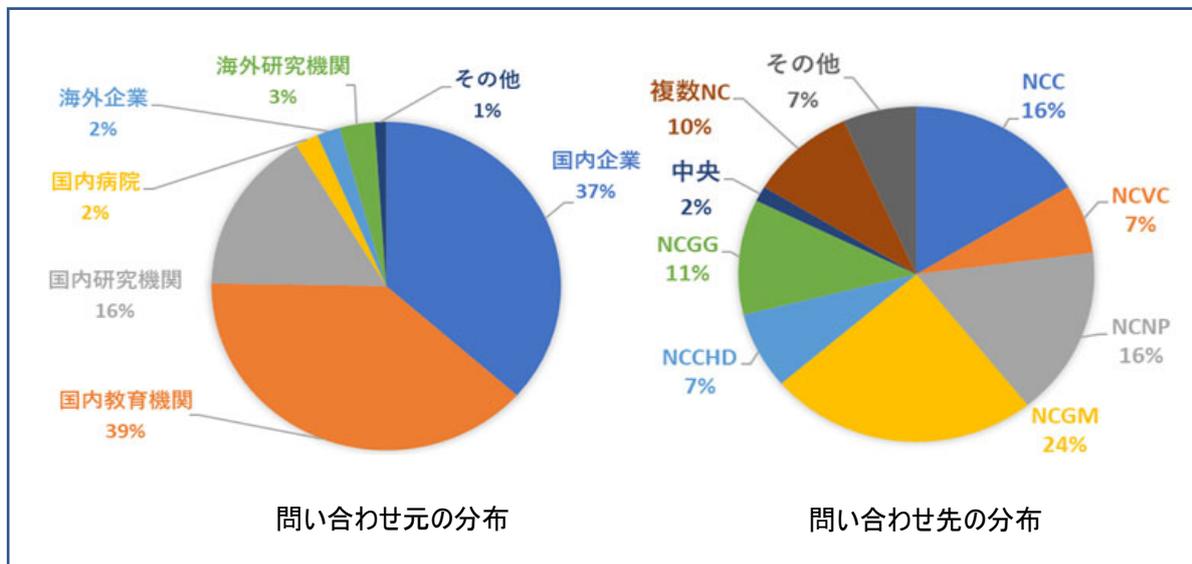
・2024 年度出展学会一覧

学会名	開催地	開催日
第 66 回 日本老年医学会学術集会	名古屋	6/13-15
第 9 回 クリニカルバイオバンク学会シンポジウム	仙台	8/2-3
第 56 回 日本医療検査科学学会	バナー広告(横浜)	10/4-6
第 69 回 日本人類遺伝学会	札幌	10/9-12
American Society of Human Genetics	Denver	11/5-9
第 44 回 日本認知症学会	郡山	11/21-23
第 47 回 日本分子生物学会	福岡	11/27-29
第 89 回 日本循環器学会	横浜	3/28-30

・外部からの問い合わせ件数

2024 年度外部からの問い合わせは 93 件あり、そのうち 80 件が試料の分譲や提供に関することであった。共同研究の問い合わせについては 9 件あり、研究促進の成果が出てきていると考えられるため、さらに促進できるよう広報を進めていく。今年度の国内企業からの問い合わせは 37%と昨年度より比率は下がっているが、代わりに国内の研究機関からの問い合わせが 6%から 16%と大きく増えている。また、海外からの問い合わせについ

ては、企業の割合は減っているが、研究機関から問い合わせが増加している他、NCBN のもつコントロール群ゲノムデータの共同研究による利用の問い合わせがあった。2024 年度は NCGM、NCGG への問い合わせの割合が増えてきていることから、免疫疾患や認知症関連の疾患に関する研究が活発になってきたものと考えられる。その他には、NCBN カタログデータベースを利用後の問い合わせの他、AMED のバイオバンク横断検索システムからの問い合わせも受けている。



III. 各拠点の取り組み

【国立がん研究センター：NCC】

1. NCC バイオバンクの概要と特色

国立がん研究センター（NCC）では、種類・質・量に優れたバイオリソース確保の重要性を認識し、2002 年 1 月よりバイオバンクを構築してきた。2011 年度からは国の支援を受けてバイオバンク整備が推進され、オミックス解析に耐える質と量を備え、がんの組織型や病態の多様性に応じて十分数が確保され、包括的同意に基づく倫理性が担保され、質の高い標準化された臨床情報・病理情報を含むカタログデータベースを備えたバイオバンクを目指して、その構築・運用にあたってきた。現在、さらに充実、発展させるべくバイオバンク事業を進めている。

NCC バイオバンクは、創薬シーズ創出のための病変部位の解析と、個別化医療の基盤となるがんの易罹患性・治療応答性解明のための生殖細胞系列の解析の、双方が可能であることを特徴とする。NCC バイオバンクは、日本国内での最大規模のがんのバイオバンクであり、他施設では収集の難しい脳腫瘍、眼科領域腫瘍、頭頸部腫瘍、骨軟部腫瘍、といった希少がん症例も多数収集している。

また、NCC バイオバンクでは、これらの試料を自らの研究のみならず、新規薬剤・医療機器開発を行う企業や他のアカデミアとの共同研究に提供している。バイオバンク試料を用いた研究のおよそ半数は、こうした共同研究であり、さらにその 4 割が企業との共同研究であった。

共同研究の枠組み以外にも、企業からは詳細な研究内容の開示なしに試料・情報の提供を受けられる分譲の希望がある。現在、提供の可否判断に最低限必要な研究概要のみの審査による分譲の形での提供を可能にするための準備を進めている。その第一歩として 2023 年度は分譲に必要な成果有体物移転契約（MTA）の整備を完了した。また、2024 年度には施設内での分譲審査委員会に伴う分譲体制を構築し、2025 年度からの開始を計画している。国内外の医学研究へよりいっそう利活用され、社会に貢献できる研究開発が発展することが期待される。

2. 活動報告

1) 試料収集状況（2025 年 3 月 31 日現在）

	登録者数	総試料数	DNA	血漿	血清	組織	その他 (RNA)
2023 年度	129,781	388,423	121,586	121,520	0	28,160	117,157
2024 年度	138,721	416,182	130,560	130,492	0	29,182	125,948
増加数	8,940	27,759	8,974	8,972	0	1,022	8,791

収集腫瘍の中には、希少がんセンターを有する NCC ならではの極めてまれな試料も含まれる。また、治療による修飾を検討できる試料も含まれている。

2) 試料提供実績件数（2024 年度）

	アカデミア	企業
共同研究	50	52
分譲提供	0	0

利活用公開情報（一部のみ公開）

	研究課題	提供試料種別(数)	企業/アカデミア
1	造血器腫瘍のゲノム解析に関する多施設共同研究	腫瘍組織(7) 非腫瘍部(2)	アカデミア
2	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	腫瘍組織(69) 非腫瘍部(12)	企業
3	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	腫瘍組織(36) 非腫瘍部(5)	企業
4	ゲノム解析に基づく肺がんの発生・進展の分子機構の解明	非腫瘍部(143)	アカデミア
5	AYA 世代がんの治療標的の同定を目指した体細胞ゲノム解析研究	非腫瘍部(100)	アカデミア
6	悪性腫瘍のゲノム・エピゲノム解析による病態解明	腫瘍組織(6)	企業/アカデミア
7	固形腫瘍のゲノム解析に関する多施設共同研究	腫瘍組織(16) 非腫瘍部(1)	アカデミア
8	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	腫瘍組織(67) 非腫瘍部(3)	企業
9	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(7)	企業/アカデミア
10	悪性腫瘍のゲノム・エピゲノム解析による病態解明	腫瘍組織(1)	企業/アカデミア
11	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(3)	企業/アカデミア
12	肝胆膵がんをはじめとする腹部悪性腫瘍のオミックス解析研究	腫瘍組織(1) 非腫瘍部(1)	アカデミア (NCC 内)
13	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(31) 非腫瘍部(27)	企業/アカデミア
14	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(47) 非腫瘍部(31)	企業/アカデミア
15	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(72) 非腫瘍部(51)	企業/アカデミア
16	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(77) 非腫瘍部(61)	企業/アカデミア
17	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(118) 非腫瘍部(78)	企業/アカデミア
18	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(13) 非腫瘍部(10)	企業/アカデミア
19	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(18) 非腫瘍部(13)	企業/アカデミア
20	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(198) 非腫瘍部(80)	企業/アカデミア
21	体細胞ゲノム解析に基づく子宮体がんの本体解明・治療標的の同定を目指す研究	腫瘍組織(24) 非腫瘍部(3)	企業/アカデミア
22	ゲノム解析に基づく肺がんの発生進展の分子機構の解明	非腫瘍部(3)	アカデミア
23	肝胆膵がんをはじめとする腹部悪性腫瘍のオミックス解析研究	非腫瘍部(17)	アカデミア (NCC 内)
24	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	腫瘍組織(43) 非腫瘍部(4)	企業
25	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(4) 非腫瘍部(4)	企業/アカデミア

26	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(7) 非腫瘍部(3)	企業/アカデミア
27	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(12) 非腫瘍部(11)	企業/アカデミア
28	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(17) 非腫瘍部(16)	企業/アカデミア
29	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(12) 非腫瘍部(9)	企業/アカデミア
30	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(4)	企業/アカデミア
31	消化器腫瘍の免疫組織化学的・分子病理学的検索	腫瘍組織(3)	アカデミア
32	AYA世代がんの治療標的の同定を目指した体細胞ゲノム解析研究	腫瘍組織(36)	アカデミア
33	国際がんゲノムコンソーシアムへの参加による肝がん、肺がん、胃がん、大腸がん、腎臓がん、膀胱がん、膵がん、胆道がん、乳がん、骨軟部腫瘍の包括的なゲノム異常解析研究	腫瘍組織(17)	アカデミア
34	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(14) 非腫瘍部(11)	企業/アカデミア
35	消化器腫瘍の免疫組織化学的・分子病理学的検索	非腫瘍部(1)	アカデミア
36	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	腫瘍組織(71) 非腫瘍部(14)	企業
37	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(13) 非腫瘍部(12)	企業/アカデミア
38	体細胞ゲノム解析に基づく子宮体がんの本態解明・治療標的の同定を目指す研究	腫瘍組織(2)	企業/アカデミア
39	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	腫瘍組織(3)	企業/アカデミア
40	悪性腫瘍のゲノム・エピゲノム解析による病態解明	腫瘍組織(1) 非腫瘍部(1)	企業/アカデミア
41	多機関共同研究によるマルチオミックス解析に基づく脳腫瘍の発生・進展の分子機構の解明	DNA(4)	アカデミア
42	食道がん患者を対象とした根治的放射線療法とNivolumab併用による探索的多施設共同非盲検医師主導治験	DNA(5)	アカデミア
43	子宮内膜異型増殖症および子宮体がんのゲノム解析による病態	DNA(7)	アカデミア
44	肺がんの個別化予防に資する遺伝子要因の同定を目指す研究	DNA(300)	アカデミア
45	肺がんの個別化予防に資する遺伝子要因の同定を目指す研究	DNA(109)	アカデミア
46	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	DNA(2)	企業/アカデミア
47	骨軟部腫瘍のゲノムコンソーシアム運営とマルチオミックス解析研究	DNA(1)	アカデミア
48	AYA(Adolescence and Young Adult)世代がんの個別化予防に資する遺伝子要因の同定を目指す研究	DNA(15)	アカデミア
49	尿管がんに対する新規治療標的のための網羅的ゲノムプロファイリング研究	DNA(67)	アカデミア (NCC内)
50	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	DNA(42)	企業

51	多機関共同研究によるマルチオミクス解析に基づく脳腫瘍の発生・進展の分子機構の解明	DNA(1)	アカデミア
52	胸部悪性腫瘍のオミクス解析研究	DNA(21)	企業
53	肺がんの個別化予防に資する遺伝子要因の同定を目指す研究	DNA(5)	アカデミア
54	創薬研究に有用な患者検体移植モデルの構築に関する研究	DNA(77)	企業/アカデミア
55	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
56	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
57	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
58	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(174)	アカデミア
59	circulating tumor DNA 解析のための性能評価研究	血漿(48)	企業
60	国際がんゲノムコンソーシアムへの参加による肝がん、肺がん、胃がん、大腸がん、腎臓がん、膀胱がん、膵がん、胆道がん、乳がん、骨軟部腫瘍の包括的なゲノム異常解析研究	DNA(17)	アカデミア
61	抗がん剤治療における Exceptional Response をもたらす遺伝子の研究	DNA(2)	アカデミア
62	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	DNA(21)	企業/アカデミア
63	多機関共同研究によるマルチオミクス解析に基づく脳腫瘍の発生・進展の分子機構の解明	DNA(3)	アカデミア
64	AYA(Adolescence and Young Adult)世代がんの個別化予防に資する遺伝子要因の同定を目指す研究	DNA(2)	アカデミア
65	固形がんに対する免疫チェックポイント阻害(ICI)治療における治療効果・有害事象関連因子の特定および予測モデル構築のための多機関共同研究	RNA(11)	アカデミア
66	固形がんに対する免疫チェックポイント阻害(ICI)治療における治療効果・有害事象関連因子の特定および予測モデル構築のための多機関共同研究	DNA(27)	アカデミア
67	各種腫瘍における網羅的な免疫・分子組織化学的検索	DNA(42)	アカデミア
68	ゲノム・プロテオーム解析に基づく骨軟部腫瘍の分子病態把握とその臨床応用を目指す多施設共同研究	DNA(3)	企業/アカデミア
69	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	DNA(48)	企業
70	多機関共同研究によるマルチオミクス解析に基づく脳腫瘍の発生・進展の分子機構の解明	DNA(5)	アカデミア
71	肺がんの個別化予防に資する遺伝子要因の同定を目指す研究	DNA(26)	アカデミア
72	肺がんの個別化予防に資する遺伝子要因の同定を目指す研究	DNA(5)	アカデミア
73	固形がんに対する免疫チェックポイント阻害(ICI)治療における治療効果・有害事象関連因子の特定および予測モデル構築のための多機関共同研究	DNA(2)	アカデミア
74	RAMP 付随研究(周術期精神症状予防法の探索)	血漿(101)	アカデミア

75	尿管がんに対する新規治療標的のための網羅的ゲノムプロファイリング研究	DNA(2)	アカデミア (NCC 内)
76	尿管がんに対する新規治療標的のための網羅的ゲノムプロファイリング研究	DNA(1)	アカデミア (NCC 内)
77	悪性腫瘍のゲノム・エピゲノム解析による病態解明	DNA(1)	企業/アカデミア
78	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
79	肺癌の個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究	DNA(31)	アカデミア
80	乳がんにおける腫瘍増殖や転移および/または治療効果に関するバイオマーカーの探索的研究	DNA(44)	企業/アカデミア
81	RAMP 付随研究(周術期精神症状予防法の探索)	RNA(97)	アカデミア
82	細胞株の確定のために全エクソームシーケンスを実施する	DNA(14)	企業/アカデミア
83	造血器腫瘍のゲノム解析に関する多施設共同研究	DNA(5)	アカデミア
84	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	DNA(49)	企業
85	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	DNA(33)	企業
86	多機関共同研究によるマルチオミックス解析に基づく脳腫瘍の発生・進展の分子機構の解明	DNA(11)	アカデミア
87	創薬研究に有用な患者検体移植モデルの構築に関する研究	DNA(30)	企業/アカデミア
88	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
89	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
90	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
91	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(176)	アカデミア
92	泌尿器科癌に対する新規治療標的、及び、バイオマーカー創出に関する研究	血漿(96)	企業/アカデミア
93	固形腫瘍のゲノム解析に関する多施設共同研究	DNA(15)	アカデミア
94	多機関共同研究によるマルチオミックス解析に基づく脳腫瘍の発生・進展の分子機構の解明	DNA(8)	アカデミア
95	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
96	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(200)	アカデミア
97	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(199)	アカデミア
98	若年性のがん及び家族性/遺伝性腫瘍の遺伝学的診断と医学的管理に関する多施設共同観察研究	DNA(127)	アカデミア
99	モノクローナル抗体 JT95 を用いた乳癌症例血中 Sialyl Fibronectin 発現と予後との検討	血漿(45)	アカデミア
100	肝胆膵がんをはじめとする腹部悪性腫瘍のオミックス解析	DNA(34)	アカデミア (NCC 内)
101	各種腫瘍における網羅的な免疫・分子組織化学的探索	DNA(16)	アカデミア

102	がん患者の臨床検体を用いた、治療効果および毒性に関する遺伝子のプロファイリング研究	DNA(51)	企業
103	非小細胞肺癌手術例における全ゲノム解析を用いたバイオマーカー研究	腫瘍組織(4) 非腫瘍部(4)	アカデミア
104	固形癌患者においてがん治療が腫瘍浸潤免疫細胞の表現型に与える影響に関する研究	DNA(6)	企業/アカデミア
105	非小細胞肺癌手術例における全ゲノム解析を用いたバイオマーカー研究	DNA(1)	アカデミア
106	免疫チェックポイント阻害薬に伴う免疫関連副作用の新規診断マーカーおよび病態解析に関する研究	DNA(56)	アカデミア
107	固形がん患者及び血縁者における生殖細胞系列遺伝子変異同定の有用性を評価する観察研究	DNA(16)	企業/アカデミア
108	心筋症に関連する遺伝子変異・多型分析	DNA(11)	企業/アカデミア
109	RAMP 付随研究(周術期精神症状予防法の探索)	RNA(12)	アカデミア
110	RAMP 付随研究(周術期精神症状予防法の探索)	血漿(12)	アカデミア
111	非小細胞肺癌手術例における全ゲノム解析を用いたバイオマーカー研究	DNA(4)	アカデミア
112	EGFR 遺伝子変異陽性非小細胞肺癌に対するオシメルチニブのバイオマーカー探索研究「血漿遊離 DNA から EGFR 遺伝子変異が検出された進行非小細胞肺癌に対するオシメルチニブの多施設共同第 II 相臨床試験」の付随研究	DNA(39)	企業
113	ALK 融合遺伝子陽性非小細胞肺癌に対するアレクチニブのバイオマーカー探索研究「血漿遊離 DNA から ALK 融合遺伝子が検出された進行または再発非小細胞肺癌に対するアレクチニブの多施設共同第 II 相臨床試験」の付随研究	DNA(7)	企業

3) 活動内容

NCC バイオバンクで収集している主な試料は、診療後余剰試料としての病理凍結組織、病理ブロック、診療採血血液と、研究用に提供を受ける研究採血血液の 4 つで、4 部門に分けて効率的に収集・保管・管理し、現時点では予想しきれない、将来にわたる研究ニーズに対応可能な「悉皆的収集」を行っている。

【現有数】(2025 年 3 月 31 日現在)

登録者数: 138,721

病理凍結組織: 腫瘍組織 29,182

研究採血血液: 血漿 130,492、DNA 130,560、RNA(lysate) 125,948

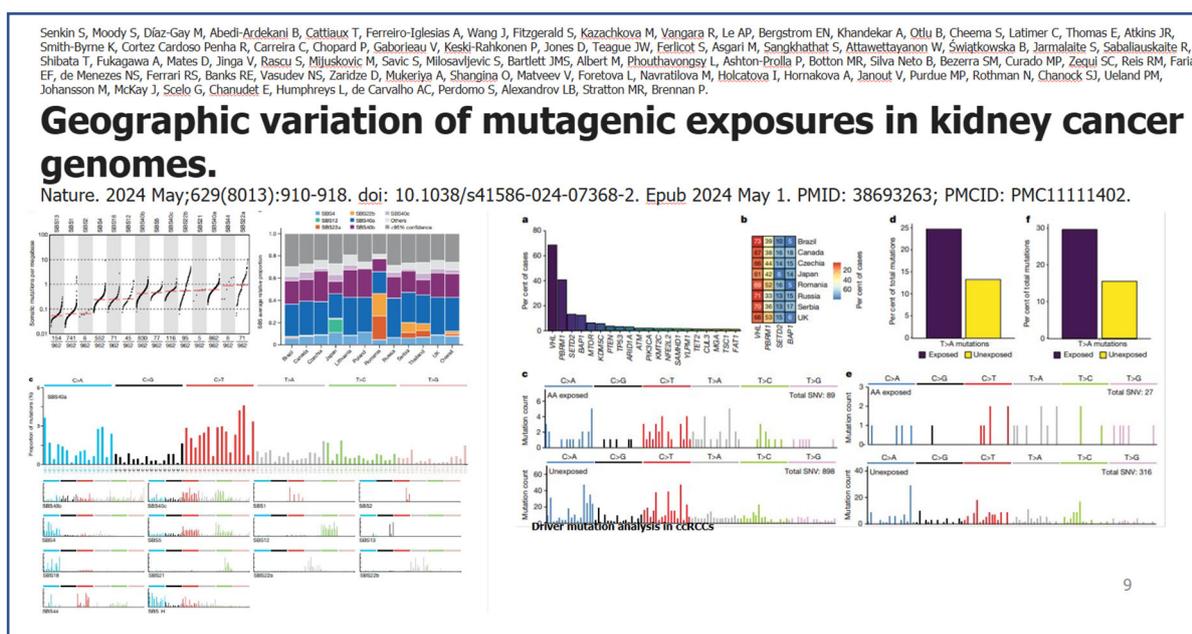
3. 試料を利用した研究成果

独立行政法人化した後 2024 年度までに、NCC バイオバンクが収集する試料を用いて行われた研究の報告があった英文論文は、1,249 編を数える。2024 年度は NATURE 1 編、JAMA 1 編など、インパクトの高い雑誌にその成果が発表されている。

	総論文数	国内誌	国際誌
2023 年度まで	1,176	215	961
2024 年度	86	20	66

利活用例 1) 腎がんにおける変異原性曝露についての地理的多様性

世界的にがんが増加している現状から、未確認の発がん物質を同定する試みを行った。11 カ国から収集した 962 例の腎細胞がんのゲノムを解析した結果、国ごとに体細胞変異プロファイルに顕著な違いが見られた。例えば、ルーマニア、セルビア、タイでは、アリストロキア酸化合物に関連する変異シグネチャーが多くの症例で見られたが、他の国では稀であった。日本では、原因不明の変異シグネチャーが 70%以上の症例で見られたが、他の国では 2%未満であった。喫煙に関連する既知のシグネチャーはタバコの消費と相関していたが、肥満や高血圧に関連するシグネチャーは見られず、これらのリスク要因には非変異原性の作用機序があることが示唆された。この研究は、地理的に異なる複数の変異原性曝露の存在を示しており、大規模な世界的ながんゲノミクスを通じてがんの原因に関する新たな洞察を得ることにつながった。

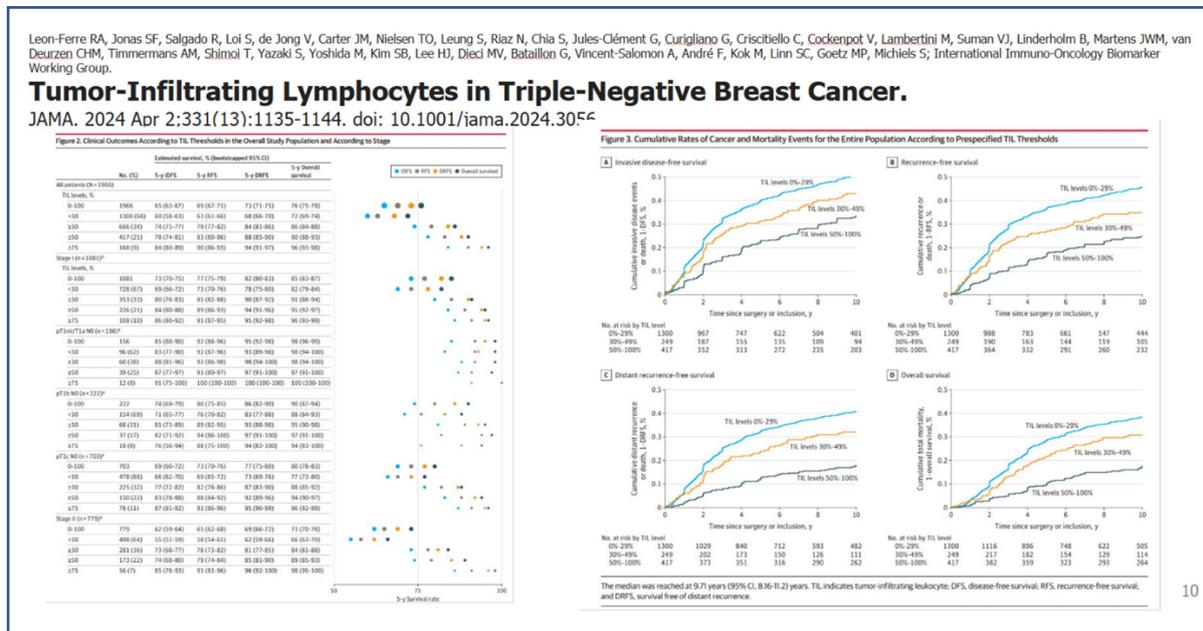


Senkin S et al., Geographic variation of mutagenic exposures in kidney cancer genomes. *Nature*. 2024, 629, 910–918. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07368-2>. Copyright 2024, Senkin S et al., under the terms of the Creative Commons CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

利活用例 2) トリプルネガティブ乳がんにおける腫瘍浸潤リンパ球

早期のトリプルネガティブ乳がん患者で、乳がん組織における TIL レベルが高い患者は、補助化学療法後の生存期間が長く、TIL レベルが低い患者と比較して、術前化学療法後の病理学的完全奏効率が高いことが

知られている。しかしながら、補助化学療法または術前化学療法を受けていない患者における TIL レベルと再発および死亡との関連性は不明である。この研究ではこれらの患者を対象に解析を行った結果、TIL の 10% 増加ごとに iDFS (ハザード比[HR]、0.92 [0.89–0.94])、RFS (HR、0.90 [0.87–0.92])、DRFS (HR、0.87 [0.84–0.90])、全生存 (0.88 [0.85–0.91]) と関連し、生存率を押し上げていた。



Reproduced with permission from Leon-Ferre RA, et al. Tumor-Infiltrating Lymphocytes in Triple-Negative Breast Cancer. *JAMA*. 2024;331(13):1135-1144. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.3056>. Copyright 2024, American Medical Association.

【国立循環器病研究センター:NCVC】

1. NCVC バイオバンクの概要と特色

循環器疾患を主とする重要疾患の克服に貢献し得る基礎医学研究及び臨床医学研究の基盤を成すために、NCVC をはじめとする医療・研究機関で収集される試料等を一元的に集積・管理するとともに、それら試料等を産学官共同で医学的に有用な研究に利用していくための公共リソースとして機能することを目的としている。2025年3月末までで同意者数は34,176人にのぼる。



2. 活動報告

1) 試料収集状況 (2025年3月31日現在)

	登録者数	総試料数	DNA	血漿	血清	組織	その他 ^{*1}
2023年度	28,291	139,717	28,136	31,928	32,947	14,091	32,615
2024年度	31,310	155,734	31,155	36,238	37,094	15,502	35,745
増加数	3,019	16,017	3,019	4,310	4,147	1,411	3,130

*1: その他には、生細胞、体液等を含む。

NCVC に特徴的な試料セットとして、2019年から循環器領域の重要疾患である虚血性心疾患の超急性期から慢性期にかけて同一対象者の複数のタイムポイントにおける時系列試料収集を開始し、累計で334例の急性心筋梗塞の急性期試料採取を行った。

2) 試料提供実績件数 (2024 年度)

	アカデミア	企業
共同研究	48 (うち NCVC 21、他 NC 2)	12
分譲提供	0	0

本年度は延べ 60 件の提供を行った。そのうち外部提供が 25 件、他 NC への提供が 2 件、企業への提供が 12 件であった。

利活用公開情報

	研究課題	提供試料種別(数)	企業/アカデミア
1	右室心筋を対象としたトランスクリプトーム解析を用いた右心不全の病態解明と治療・評価法開発に関する研究	病変組織_非腫瘍組織(神経、筋、扁桃、リンパ節、脳、心、血管等)(1)	アカデミア (NCVC 内)
2	遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析ならびに多施設登録	DNA(26)	アカデミア
3	D ダイマー定量測定における、ラテラルフロー法電気化学式免疫センサと既認証標準測定法との相関性に関する試験	血漿(63)	企業
4	心筋症の遺伝型・病理像及び臨床像に基づく病態解明と治療への応用	DNA(1)	アカデミア (NCVC 内)
5	心筋症、心筋炎及び心臓移植後患者を対象とした多層オミックス解析を用いた病態解明と予防・治療法開発に関する研究	情報(5)	アカデミア (NCVC 内)
6	RNF213 関連脳血管症における Polygenic risk score を用いた形質・疾患発症予測に関する研究	情報(267)	アカデミア
7	心筋症の遺伝型・病理像及び臨床像に基づく病態解明と治療への応用	DNA(1)	アカデミア (NCVC 内)
8	遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析ならびに多施設登録	DNA(4)	アカデミア
9	心筋症の遺伝型・病理像及び臨床像に基づく病態解明と治療への応用	DNA(1)	アカデミア (NCVC 内)
10	心筋症の遺伝型・病理像及び臨床像に基づく病態解明と治療への応用	病変組織_非腫瘍組織(神経、筋、扁桃、リンパ節、脳、心、血管等)(1)	アカデミア (NCVC 内)
11	遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析ならびに多施設登録	DNA(5)	アカデミア
12	循環器疾患におけるゲノム医療推進のための全国規模プラットフォームの構築	DNA(209)	アカデミア (NCVC 内)
13	疾患脂質代謝物ライブラリー構築にむけた多種多様な疾患検体の脂質測定解析研究	血漿(32)	アカデミア (他 NC)
14	RNF213 関連脳血管症における Polygenic risk score を用いた形質・疾患発症予測に関する研究	血清(482)	アカデミア
15	脳血管障害に対する発症予測や重症度予測を実現するオミックス・リスクモデルの研究開発 (VASBIO)	血清(417)	アカデミア
16	脳血管障害ともやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p.R4810K の解析	DNA(2,000)	企業
17	慢性炎症性疾患における血清中新規自己抗体のスクリーニング	血清(17)	アカデミア

18	循環器疾患におけるゲノム医療推進のための全国規模プラットフォームの構築	DNA(28)	アカデミア (NCVC 内)
19	遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析ならびに多施設登録	DNA(4)	アカデミア
20	脳血管障害ともやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p.R4810K の解析	DNA(960)	企業
21	遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析ならびに多施設登録	DNA(2)	アカデミア
22	慢性心不全患者に対するサクビトリルバルサルタンの急性期および慢性期効果に関する検討 [ARNI—HF study]	血漿(309)	企業
23	循環器疾患におけるゲノム医療推進のための全国規模プラットフォームの構築	DNA(23)	アカデミア (NCVC 内)
24	D ダイマー定量測定における、ラテラルフロー法電気化学式免疫センサと既認証標準測定法との相関性に関する試験	血漿(69)	企業
25	脳血管障害ともやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p.R4810K の解析	DNA(1,056)	企業
26	疾患コホート研究ネットワークによる疾患マーカー探索研究	情報(492)	アカデミア
27	RNF213 関連脳血管症における Polygenic risk score を用いた形質・疾患発症予測に関する研究	DNA(168)	アカデミア
28	静脈血栓塞栓症患者のレジストリ登録観察研究及び特発性血栓症患者のゲノム情報を用いた層別化による病態解明研究	DNA(277)	アカデミア
29	循環器疾患におけるゲノム医療推進のための全国規模プラットフォームの構築	DNA(93)	アカデミア (NCVC 内)
30	脂質低下薬剤に対する反応性と血液中 Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9 (PCSK9)値の関係の解明研究:国循バイオバンクを利用した前向き観察研究	血清(363)	アカデミア
31	右室心筋を対象としたトランスクリプトーム解析を用いた右心不全の病態解明と治療・評価法開発に関する研究	病変組織_非腫瘍組織(神経、筋、扁桃、リンパ節、脳、心、血管等)(2)	アカデミア (NCVC 内)
32	脳卒中患者における NOTCH3 遺伝子変異の解析 (NOTCHLAS study)	DNA(272)	アカデミア
33	脳血管障害における遺伝子多型の多施設前向き登録研究	DNA(1)	アカデミア (NCVC 内)
34	遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析ならびに多施設登録	DNA(26)	アカデミア
35	循環器疾患におけるゲノム医療推進のための全国規模プラットフォームの構築	DNA(29)	アカデミア (NCVC 内)
36	ヒト左室補助人工心臓 (LVAD) 装着例における心機能自己回復機構の検討	病変組織_非腫瘍組織(神経、筋、扁桃、リンパ節、脳、心、血管等)(4)	アカデミア (NCVC 内)
37	循環器疾患におけるゲノム医療推進のための全国規模プラットフォームの構築	DNA(21)	アカデミア
38	脳血管障害の病因探索	DNA(29)	アカデミア
39	RNF213 関連脳血管症における Polygenic risk score を用いた形質・疾患発症予測に関する研究	DNA(151)	アカデミア

40	脳血管障害ともやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p.R4810K の解析	DNA(855)	企業
41	循環器疾患におけるゲノム医療推進のための全国規模プラットフォームの構築	情報(1)	アカデミア (NCVC 内)
42	遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析ならびに多施設登録	DNA(4)	アカデミア
43	NCVC 脳出血ゲノム研究	DNA(182)	アカデミア
44	疾患コホート研究ネットワークによる疾患マーカー探索研究	血清(417)	アカデミア
45	頭蓋内動脈解離患者における疾患関連遺伝子の研究	DNA(21)	アカデミア (NCVC 内)
46	D ダイマー定量測定における、ラテラルフロー法電気化学式免疫センサと既認証標準測定法との相関性に関する試験および、同測定法基盤技術を用いた NT-proBNP 定量測定への応用	血漿(20)	企業
47	周産期心筋症(産褥心筋症)における遺伝子解析研究	DNA(33)	アカデミア (NCVC 内)
48	D ダイマー定量測定における、ラテラルフロー法電気化学式免疫センサと既認証標準測定法との相関性に関する試験および、同測定法基盤技術を用いた NT-proBNP 定量測定への応用	血漿(20)	企業
49	RNF213 関連脳血管症における Polygenic risk score を用いた形質・疾患発症予測に関する研究	DNA(49)	アカデミア
50	D ダイマー定量測定における、ラテラルフロー法電気化学式免疫センサと既認証標準測定法との相関性に関する試験および、同測定法基盤技術を用いた NT-proBNP 定量測定への応用	血漿(16)	企業
51	RNF213 関連脳血管症における Polygenic risk score を用いた形質・疾患発症予測に関する研究	DNA(77)	アカデミア
52	循環器疾患におけるゲノム医療推進のための全国規模プラットフォームの構築	病変組織_非腫瘍組織(神経、筋、扁桃、リンパ節、脳、心、血管等)(23)	アカデミア
53	認知症鑑別診断のための血液バイオマーカーの検討	血漿(157)	アカデミア (他 NC)
54	無症候性頸動脈狭窄/閉塞症患者を対象としたレスベラトロール長期投与時の認知機能を検討するプラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験 (REVAMP trial)	血漿(116)	アカデミア (NCVC 内)
55	遺伝性不整脈疾患の病因解明のための遺伝子解析ならびに多施設登録	DNA(11)	アカデミア
56	脳血管障害ともやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p.R4810K の解析	DNA(960)	企業
57	マルチオミクス解析を用いた胎児心不全胎盤の病態解明及びバイオマーカー開発	産科関連組織(胎盤、絨毛、臍帯等)(3)	アカデミア (NCVC 内)
58	マルチオミクス解析を用いた胎児心不全胎盤の病態解明及びバイオマーカー開発	血清(3)	アカデミア (NCVC 内)
59	D ダイマー定量測定における、ラテラルフロー法電気化学式免疫センサと既認証標準測定法との相関性に関する試験および、同測定法基盤技術を用いた NT-proBNP 定量測定への応用	血漿(15)	企業

60	バイオバンクを用いた脳血管障害とイソフラボン代謝産物との関連の検討	血清(105)	アカデミア (NCVC 内)
----	-----------------------------------	---------	-------------------

3) 活動内容

2025年3月末時点での登録者数は31,310症例となっており、内訳として、DNA 31,155検体、血漿 36,238検体、血清 37,094検体、組織 15,502検体と、今も年間収集数は徐々に増加傾向にある。倫理審査前に研究への利活用を調整する事前調整実施件数は累計 483件であり、研究等への提供は累計 97件実施した。利活用では、アカデミアや企業への共同研究での試料・情報の提供のみならず、CDC/CRMLN による脂質標準化プログラム(コレステロール、中性脂肪)における企業への患者由来血清の提供を継続している。

バイオバンクは、NCVCの病院・研究所・オープンイノベーションセンターにまたがるメディカルゲノムセンターの一翼を担い、臨床遺伝、ゲノム情報解析、基礎ゲノム医学研究、ゲノム情報に基づく創薬等ゲノム医学と医療をカバーする組織において、その中核的な役割を果たしている。今年度は昨年度に導入した GPU サーバーの利用に対応するためさらにストレージサーバー容量の拡大を進め、全ゲノム解析から得られたゲノム情報の利活用を推進する体制を強化した。実際に、ゲノム情報の提供件数は引き続き増加している。試料分譲にも対応するため、バイオバンク事業計画書の改訂も完了した。さらにユーザーの視点に立って利便性を整えるため、今年度よりバイオバンクユーザー会を複数回開催しユーザーの要望に応える支援体制の強化にも努めている。

3. 試料を利用した研究成果

	総論文数	国内誌	国際誌
2023年度まで	67	1	66
2024年度	13	0	13

利活用例 1) QT 延長症候群の遺伝子解析 本邦における全国多施設調査

当センターは、ヒト試料・情報を用いて、遺伝性不整脈・心筋症の遺伝学的背景が診断・リスク層別化・予後と関係することを世界に先駆けて明らかにしてきている。その1つとして、今年度は、先天性 QT 延長症候群(LQTS)に関する研究成果を報告した。

LQTS は主に運動やストレスが誘因となり失神発作や心室細動などを生じ、小児期から成人における失神・心臓突然死の原因として重要な疾患である。LQTS の遺伝子検査は、診断、リスク層別化、治療戦略に有用である。小児期に診断されることが多いが成人以降も継続して診療が必要である。

先天性 LQTS は遺伝子検査が保険償還され遺伝子診断される症例は増えたが、LQT1~3型以外の遺伝子や約3割の遺伝子型不明例に対する評価は定まってない。本邦では2018年のガイドライン改訂により、無症状でも QTc 時間が 470ms 以上あればβ遮断薬が推奨され予後改善が期待されるが、成人期以降の服薬継続や予後に関しては不明で、特にLQT2の女性では思春期以後に心事故のリスクが増加しβ遮断薬などの薬物治療抵抗性で植込み型除細動器(ICD)を適用せざるを得ない症例も多い。

そこで本研究では LQTS 患者に対する遺伝子検査の臨床的影響について検討した。LQTS と診断された患者 3,851 例のうち、1,146 人 (29.8%) が失神を経験し、322 人 (8.5%) が 70 歳以下で心室細動 (VF) または心肺停止 (CPA) を経験した。3,770 例 (98%) の患者で次世代シーケンスパネルおよび/またはサンガーシーケンスを用いた遺伝子検査が行われ、LQTS 関連遺伝子の主要遺伝子型 (*KCNQ1* (45%)、*KCNH2* (34%)、*SCN5A* (8%)) に加えて、*KCNJ2* (3%)、*CACNA1C* (2%) やわずかながら *CLAM1,2* も同定された。以上から、LQTS の診断とリスク層別化には、主要遺伝子以外の遺伝子も含めた包括的な遺伝子検査が重要であることが明らかとなった。

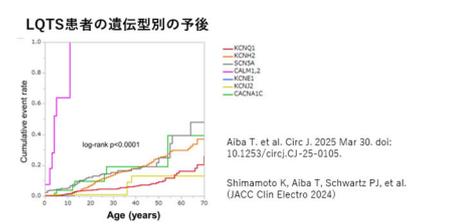
遺伝性不整脈に対する遺伝学的検査の臨床的意義を証明した

- ・ 診療ガイドライン 「遺伝性不整脈多施設登録研究」
- ・ 難病申請
- ・ 遺伝学的検査の保険診療化
- ・ 政策班との連携

我々は、LQTS、ブルガダ症候群などの遺伝性不整脈・心筋症において遺伝学的背景が診断・リスク層別化・予後と関係することをヒト試料・情報を用い世界に先駆けて明らかにしてきている。

1) Yamagata K, et al. *Circulation*. 2017, 2) Ishikawa T, et al. *European Heart Journal*. 2024, 3) Shimamoto K, et al. *Heart* 2022. 4) Shimamoto K, et al. *JACC Clin Electro*. 2024, 5) Aiba T, et al. *Circulation journal*. 2025.

用いたバイオバンク試料・情報：ゲノムDNA、ゲノム情報、血清



Aiba T. et al., Clinical Impact of Genetic Testing for Long QT Syndrome – Evidence From a Nationwide LQTS Registry in Japan, *Circ J*. 2025, 89(6), 835–844. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-25-0105>. Copyright 2025, Aiba T et al., under the terms of the Creative Commons CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

【国立精神・神経医療研究センター:NCNP】

1. NCNP バイオバンクの概要と特色

NCNP バイオバンクは、試料・情報の提供を通じて精神・神経疾患の克服研究を支えることをミッションとしており、下記のような特色をもっている。

- 血液・DNAに加え、脳脊髄液や脳組織・筋組織など「病巣」に近い試料も収集している。
- 検査や手術目的に採取された試料だけでなく、専属の医療スタッフにより健常対照者等も含めた研究目的の試料(脳脊髄液・血液等)採取を行っている。
- 専属の心理士 5 名により、患者から直接、研究に必要な臨床情報を収集している。

試料・情報の収集にあたっては、「三方よし」の活動方針に従い、病院(患者や医師)から試料や情報を受け取るだけでなく、研究目的で収集した臨床情報や、研究で実施した検査をフィードバックすることで、診療にも貢献することを目指している。

2. 活動報告

1) 試料収集状況 (2025 年 3 月 31 日現在)

	登録者数	総試料数	DNA	血漿	血清	組織	その他(髄)
2023 年度	20,713	48,628	12,570	10,197	8,679	10,614	6,568
2024 年度	21,419	52,111	13,793	11,131	9,610	10,642	6,935
増加数	706	3,483	1,223	934	931	28	367

精神・神経疾患の多くは脳を病巣としている。しかし、脳は領域ごとに機能が異なり、再生能力が限られているため、生検は難しい。また、血液と脳の間には血液脳関門というバリアがあり、分子の移動が制限されているため血液は脳の状態を反映しづらい。そこで、我々は脳脊髄液(CSF)の収集に力を入れている。CSF は脳と脊髄の周囲に存在する無色透明な液体で、脳の表面から滲出してつくられるため脳由来の分子も多く含んでいる。実際アルツハイマー病の CSF タウ、アミロイド検査のように実用化されている検査もある。我々は 2010 年より CSF の収集・保管を始め、2024 年度末までに 6,935 の CSF を収集した。この中には、同意を得て研究目的でバイオバンクのスタッフが採取した CSF も含まれており、健常対照 453 件を含む 1,479 件の精神疾患の CSF は、国内は無論、世界的にもトップレベルのリソースとなっている。

他にも知的障害の家系 DNA(682 家系)や、世界最大級の試料数を誇る筋バンクのうち当院由来の凍結筋組織約 10,000 件、脳神経外科との連携で近年収集を進めている、てんかん脳手術由来の脳組織 497 件などを登録している。

2) 試料提供実績件数 (2024 年度)

	アカデミア(大学、研究機関)	企業
共同研究	31 (うち NCNP 20)	1
分譲提供	2	4

本年度は、延べ 38 件の提供を行った。そのうち 18 件が外部提供、うち 5 件が企業への提供であった。

利活用公開情報

	研究課題	提供試料種別(数)	企業/アカデミア
1	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	情報(368)	アカデミア
2	Duchenne 型筋ジストロフィーにおける新規バイオマーカー探索	血漿(20) 血清(20)	アカデミア
3	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	血漿(138)	アカデミア (NCNP 内)
4	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	脳脊髄液(8) 血漿(8)	アカデミア (NCNP 内)
5	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	脳脊髄液(145)	アカデミア (NCNP 内)
6	バイオバンク検体を用いた多発性硬化症および視神経脊髄炎の遺伝子解析研究	DNA(24)	アカデミア (NCNP 内)
7	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	血漿(140)	アカデミア (NCNP 内)
8	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	DNA(1)	アカデミア (NCNP 内)
9	エクソン 44 スキップ医師主導治験の残余骨格筋検体を用いた解析研究	非腫瘍組織(8)	アカデミア
10	肉芽腫性疾患の遺伝子解析	脳脊髄液(2) 血漿(2)	アカデミア (NCNP 内)
11	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	DNA(6)	アカデミア (NCNP 内)
12	病理情報を有する神経変性疾患患者様の血液、脳脊髄液中の神経伝達物質およびその関連分子の測定及び解析	脳脊髄液(13) 血漿(12)	企業
13	脳脊髄液中の睡眠・覚醒関連物質であるオレキシン等の測定研究	脳脊髄液(2)	アカデミア
14	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	DNA(24)	アカデミア (NCNP 内)
15	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	DNA(1)	アカデミア (NCNP 内)
16	気分障害外来患者を対象とした縦断的研究	情報(545)	アカデミア (NCNP 内)
17	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	DNA(6)	アカデミア (NCNP 内)
18	バイオバンク試料を活用したてんかんに関連するバイオマーカーの研究	脳脊髄液(106) 血漿(106)	企業
19	ヒト血液及び脳脊髄液中の硫化水素とポリサルファイドの解析	脳脊髄液(60) 血漿(62)	アカデミア

20	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	脳脊髄液(20) 血漿(20)	アカデミア
21	身体疾患におけるメンタルヘルスに関連する疾患横断的マーカーの探索的研究－6NC メンタルヘルスレジストリの利活用研究	情報(21)	アカデミア (NCNP 内)
22	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	脳脊髄液(30)	アカデミア (NCNP 内)
23	タンパク質マイクロアレイ、フォーカスアレイを用いた各種疾患患者の抗体プロファイリング	血清(13)	企業
24	横断的オミクス解析を駆使したパーキンソン病の病態解明および疾患バイオマーカーの探索	情報(116)	アカデミア
25	精神疾患の診断に有用な新規手法の開発	情報(18)	アカデミア
26	新型コロナウイルス後遺症およびワクチン副反応者における精神症状に関する長期的予後の検討	脳脊髄液(4) 血清(10)	アカデミア
27	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	血漿(40)	アカデミア (NCNP 内)
28	統合的疾患レジストリ(integrated Registry for Neurodegenerative Disorders; iTReND)を活用した神経変性疾患の病態解明	脳脊髄液(10)	アカデミア (NCNP 内)
29	うつ病の患者における精神疾患関連遺伝子の代謝物に関する研究	血漿(60)	アカデミア
30	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	脳脊髄液(25) 血漿(25)	アカデミア
31	ナショナルセンター・バイオバンクネットワークを基盤とする疾患別情報統合データベースを活用した産学官連携による創薬開発	髄液(167)	アカデミア (NCNP 内)
32	神経変性疾患患者様由来血液ならびに脳脊髄液中の各種タンパク質の測定系構築および探索評価に関する研究	脳脊髄液(24) 血漿(24)	企業
33	筋疾患患者由来試料を用いた新規創薬標的分子の探索	非腫瘍組織(26)	企業
34	血液バイオマーカーを用いた認知症検診モデルの構築	血漿(6)	アカデミア (NCNP 内)
35	ヒト血漿を用いた認知症を引き起こす血漿成分の解析	血漿(60)	アカデミア
36	新型コロナウイルス後遺症およびワクチン副反応者における精神症状に関する長期的予後の検討	脳脊髄液(2) 血清(9)	アカデミア
37	AYA (Adolescence and Young Adult) 世代がんの個別化予防に資する遺伝的要因の同定を目指す研究	情報(1062)	アカデミア (NCNP 内)
38	脳脊髄液検査を用いた統合失調症・気分障害の生物学的マーカーの開発(第三期)	脳脊髄液(66)	アカデミア (NCNP 内)

3) 活動内容

- 診療部門との連携強化

病院放射線診療部と画像診断結果を企業等に分譲する場合の手順を定め、分譲対価を設定した。また脳病態統合イメージングセンターとは、バイオバンクの試料と研究用 MRI で撮像した画像情報との紐づけを行い一覧を作成した。また、病院臨床検査部の病理部門との連携により、剖検例でバイオバンクの CSF 保管のある症例の一覧を作成し、要望を受けた試料と病理診断情報を企業に分譲した。すなわち、病理情報の付随した試料の提供も可能となった。

- 標準化推進

JAB の ISO 20387 サーベイランスの指摘を受け、DNA の精度管理を実装した。認定委員会により認定の継続が認められた。また、NCNP 服部・辰巳は NCGG 渡邊、NCVC 富田、NCGM 鈴木とともに国際標準化機構 (ISO) の委員としてバイオバンクの国際規格作成に参画しており、改定中の ISO 20387 や下位規格 (細胞などの各試料種や保管容器や自動保管庫) についての国内意見のとりまとめや、国際会議を通じた規格への反映などを行った。

- 情報基盤の整備

病院の電子カルテシステム更新に伴い、これまでの電子カルテ情報の取得形式が利用不可となるため、病院医療情報室と連携し、新形式の情報取得を可能とするプログラム 20 本を開発・改修した。

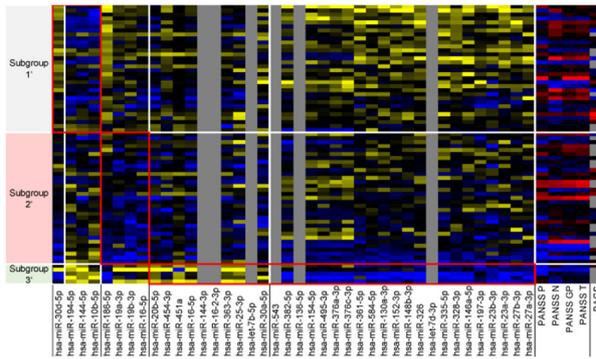
3. 試料を利用した研究成果

	総論文数	国内誌	国際誌
2023 年度まで	343	0	343
2024 年度	11	0	11

利活用例 1) 統合失調症の患者サブグループ及び炎症との関連を発見する血液中マイクロ RNA

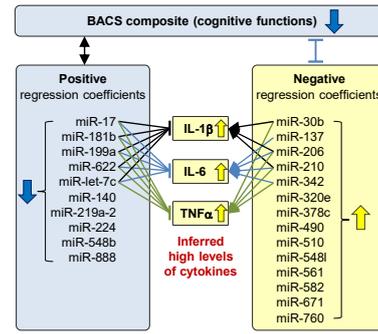
第一三共株式会社の宮野らは、NCNP バイオバンクの血漿 (70 例) と認知機能検査を含む重症度指標を用い、統合失調症における血漿中のマイクロ RNA (miRNA) の解析を行った。その結果、血漿中の miRNA は、統合失調症のサブグループを識別し、症状の重症度を予測し、症状と根本的な炎症経路との関連を明らかにする有望なアプローチであることが示された。これらの発見は、個別化治療戦略の開発に向けた基盤となり、統合失調症治療の新たな方向性を示す。例えば、炎症レベルが高い患者に対して抗炎症治療が効果的である可能性がある。

miRNA により統合失調症患者サブグループを検出



赤枠は、本研究とは別のデータセットで見出された統合失調症の患者サブグループに特徴的であった miRNA を示す。すなわち、miRNA による患者サブグループ化に再現性があることが示された。

miRNA により重症度スコアと炎症とを関連付け



重症度スコア（上記例は認知機能の指標である BACS）を予測する上で重要な miRNA を機械学習により抽出し、それら miRNA と炎症性サイトカインとの関連性に基づいて、症状の重症度と炎症性との関連を見出した。

Miyano T et al., Plasma microRNAs Associate Positive, Negative, and Cognitive Symptoms with Inflammation in Schizophrenia. *Int J Mol Sci.* 2024, 25(24), 13522. <https://doi.org/10.3390/ijms252413522>. Copyright 2024 Miyano T et al., under the terms of the Creative Commons CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

【国立国際医療研究センター：NCGM】

1. NCGM バイオバンクの概要と特色

国立国際医療研究センター（NCGM）は、「国際的に重要な疾病の制御に係る調査研究」を中心的な使命の1つとして掲げ、エイズ、結核、マラリア、肝炎などの感染症の生物学的、社会学的要因の解析と、それらの制御を目指した様々な研究アプローチを行っている。また、NC 唯一の総合病院である基盤を活かし、多くの合併症を持つ複雑な患者さんに対して、様々な診療の取り組みと研究活動を連動させている。

新宿のセンター病院、千葉県市川市の国府台病院それぞれでバイオバンクを構築しているが、利用の手続きは一本化している。保有試料の特徴は、以下の通りである。

【センター病院】

- 新興・再興感染症、帰国後の発熱などの試料を収集している。
- HIV 感染者約 3,000 名の時系列試料を保有している。
- 総合的な診療科試料を入院時のタイミングで収集している。
- 一部、髄液や関節液、手術組織の臨床残余試料を収集している。

【国府台病院】

- 全国から訪れるウイルス性肝炎の患者さんを対象に、経時的な採血を行い、試料を保管している。これらの試料は、治療効果や病態進展を調べるための検査キット（保険収載）や、ウイルスの検出キットの開発に利用されている。
- 国内外で専門とする医師が少ない児童精神疾患の試料を収集している。

2. 活動報告

1) 試料収集状況（2025年3月31日現在）

	登録者数	総試料数	DNA	血漿	血清	組織	その他 (PBMC*1等)
2023年度	25,047	87,803	22,329	22,754	41,135	749	2,836
2024年度	27,074	96,894	23,856	24,575	44,515	807	3,141
増加数	2,267	4,447	2,000	2,086	2,011	82	268

*1: ヒト末梢血単核細胞

主に血清・血漿・DNA の収集をしている他、髄液・手術組織（がん、リンパ節・皮膚・脂肪など）を収集・保管している。これらの試料は、採取時間から保管に至るまでのタイムスタンプが記録されているので、各工程での温度勾配を推定することが可能。

2) 試料提供実績件数（2024年度）

	アカデミア（大学、研究機関）	企業
共同研究	5（うち NCGM 5）	0
分譲提供	0	7

2016 年度より NCGM が研究に関わらない形での試料提供(分譲)を開始しており、製薬企業、臨床検査薬開発企業および大学等への試料等提供を行ってきた。それら試料等は、検査試薬を開発する研究や、日本人向けの治療薬開発研究等に活用されている。また、利用に際して倫理審査の受託審査につなぐこともできるので一連の手続きはスムーズに進む。

利活用公開情報

	研究課題	提供試料種別(数)	企業/アカデミア
1	自己免疫疾患の炎症が慢性化するメカニズムを解明する研究	血漿(18)	アカデミア (NCGM 内)
2	臨床メタゲノム解析に最適化した血液検体処理法の研究	全血(17) 血漿(17) 血清(17)	アカデミア (NCGM 内)
3	本邦の輸入感染症の疫学解明を目的とした多施設レジストリ研究	血清(15)	アカデミア (NCGM 内)
4	本邦の輸入感染症の疫学解明を目的とした多施設レジストリ研究	血清(13)	アカデミア (NCGM 内)
5	肝線維化糖鎖バイオマーカーM2BPGiの「発がん」に関するサブタイプ同定に関する検討	血清(137)	アカデミア (NCGM 内)
6	1分子計測リキッドバイオプシー技術を用いた膵臓癌スクリーニング検査の開発研究	血漿(13) 情報(13)	企業
7	肝疾患、悪性腫瘍に対する血液リスク診断マーカーの臨床応用に関する探索・検証	血清(400) 情報(400)	企業
8	1分子計測リキッドバイオプシー技術を用いた大腸癌診断バイオマーカーの探索	血漿(37) 情報(6)	企業
9	HIV 感染患者の末梢血単核細胞を用いた HIV 潜伏感染からの再活性化の経時変化に関する研究	PBMC(20) 情報(6)	企業
10	HIV 感染患者の末梢血単核細胞を用いた HIV 潜伏感染からの再活性化の経時変化に関する研究	PBMC(12)	企業
11	1分子計測リキッドバイオプシー技術を用いた膵臓癌スクリーニング検査の開発研究	血漿(5)	企業
12	HIV 感染患者の末梢血単核細胞を用いた HIV 潜伏感染からの再活性化の経時変化に関する研究	PBMC(28) 情報(14)	企業

3) 活動内容

疾患レジストリや他事業との連携にも注力しており、特に輸入感染症レジストリに生体試料を付随させる取り組みを進めた。また、菌株等感染症検体の収集ができるように整備を進めていく。

バイオバンクの試料品質と標準化への取り組みとして、バイオリポジトリ専門技術者の要員認定資格 (BiTA: 日本生物資源産業利用協議会認定 バイオリポジトリ技術管理士) を臨床検査技師 4 名が取得している。

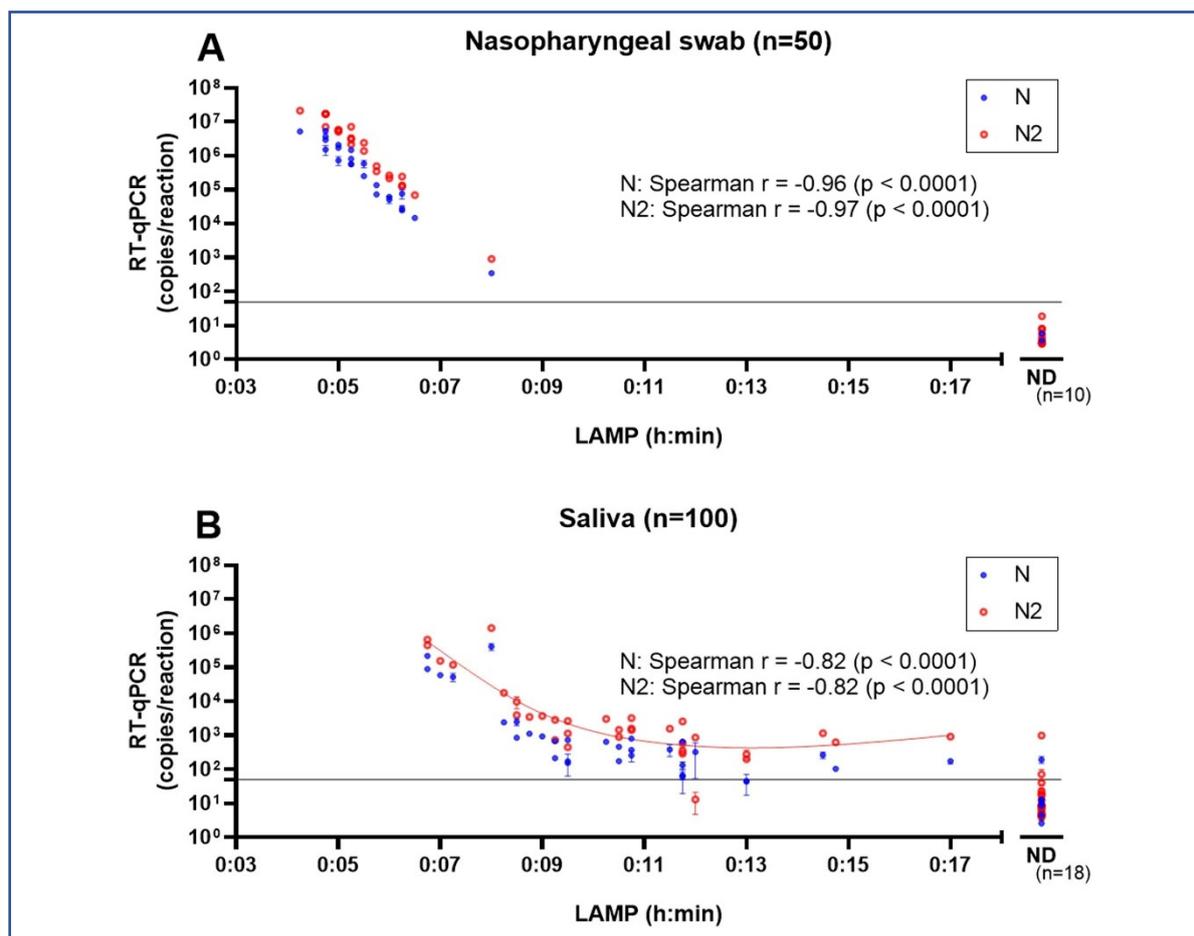
3. 試料を利用した研究成果

	総論文数	国内誌	国際誌
2023 年度まで	159	0	159
2024 年度	3	0	3

利活用例 1) SARS-CoV-2 RNA 検出試薬 LAMPdirect Genelyzer KIT の臨床性能評価試験

「SARS-CoV-2 RNA 検出試薬 LAMPdirect Genelyzer KIT」(以下、本キット)は、LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification)法により、唾液中の SARS-CoV-2 RNA を検出する体外診断用医薬品である(2022 年 4 月 8 日製造販売承認)。本キットは、RT-qPCR 法*に比べ、迅速、簡便かつ安価であり、小規模な医療機関等へも導入しやすい。本研究では、COVID-19 患者または疑い患者より採取した鼻咽頭ぬぐい液(n=50)および唾液検体(n=100)を用い、本キットと感染研法(RT-qPCR 法)との一致率を検証した。全体一致率は、鼻咽頭ぬぐい液で 80.0%、唾液検体で 82.0%であった。一方、50 コピー/反応以上の検体に着目した場合、本品と対照法の全体一致率は、鼻咽頭ぬぐい液で 100%、唾液検体で 94.1%であった。

*病原体検出マニュアル 2019-nCoV Ver.2.9.1(国立感染症研究所)



Takeuchi JS et al., Evaluation of the SARS-CoV-2 RNA detection reagent LAMPdirect Genelyzer KIT using nasopharyngeal swab and saliva samples. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2024, 109(3), 116297. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2024.116297>. Copyright 2024 Takeuchi JS et al., under the terms of the Creative Commons CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

【国立成育医療研究センター:NCCHD】

1. NCCHD バイオバンクの概要と特色

国立成育医療研究センターは、小児と産科領域の疾患、特に希少疾患・難病に関する試料提供が可能なバイオバンクの構築を目指している。胎児異常・妊娠合併症については、胎児を含む患児と両親の2世代、または祖父母も含む3世代のゲノムDNAの収集を行っている。小児の希少疾患・難病にとどまらず、正常分娩例も収集しているが、当院で妊娠管理と分娩を行った症例に関しては全て、妊娠中の詳細な臨床経過情報も付加されたバイオリソース(日本人「正常」妊娠分娩歴集団)であり、特に先天性疾患や周産期の異常を解析する際の類例のないコントロール試料として、幅広い利用が可能である。また、難病研究班と連携し、試料収集保管の支援も行っている。

2. 活動報告

1) 試料収集状況 (2025年3月31日現在)

	登録者数	総試料数	DNA	血漿	血清	組織	その他
2023年度	2,830	5,992	2,524	0	1,495	1,300	673
2024年度	3,334	6,976	2,977	0	1,892	1,314	793
増加数	504	984	453	0	397	14	120

※:その他には、生細胞、体液等を含む。

2) 試料提供実績件数 (2024年度)

	アカデミア	企業
共同研究	0	0
分譲提供	5	0

利活用公開情報

	研究課題	提供試料種別(数)	企業／アカデミア
1	胎盤機能の分子基盤解明	DNA(29) 組織(22) その他(21)	アカデミア (NCCHD内)

3) 活動内容

2025年3月現時点での登録者数は3,334人で、主に産科や消化器科領域からの登録が多い。試料数は6,976試料となっており、DNAを中心に血清や組織などを保管している。共同研究・分譲の手続きも整備され、共同研究実施数は88件(2025年3月31日時点)、共同研究実施機関数は、企業0、大学96、その他6(2025年3月31日時点)となっている。研究論文数は、2010年から2024年度までの累計で、188報となっている。

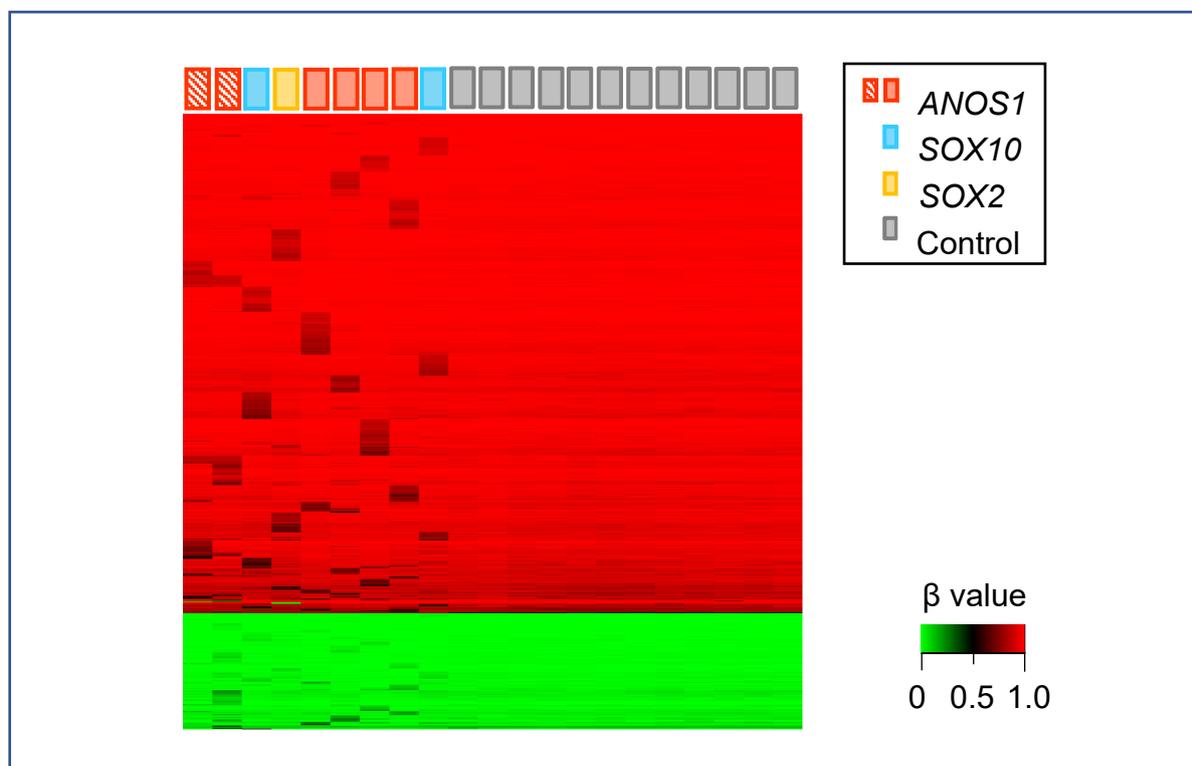
3. 試料を利用した研究成果

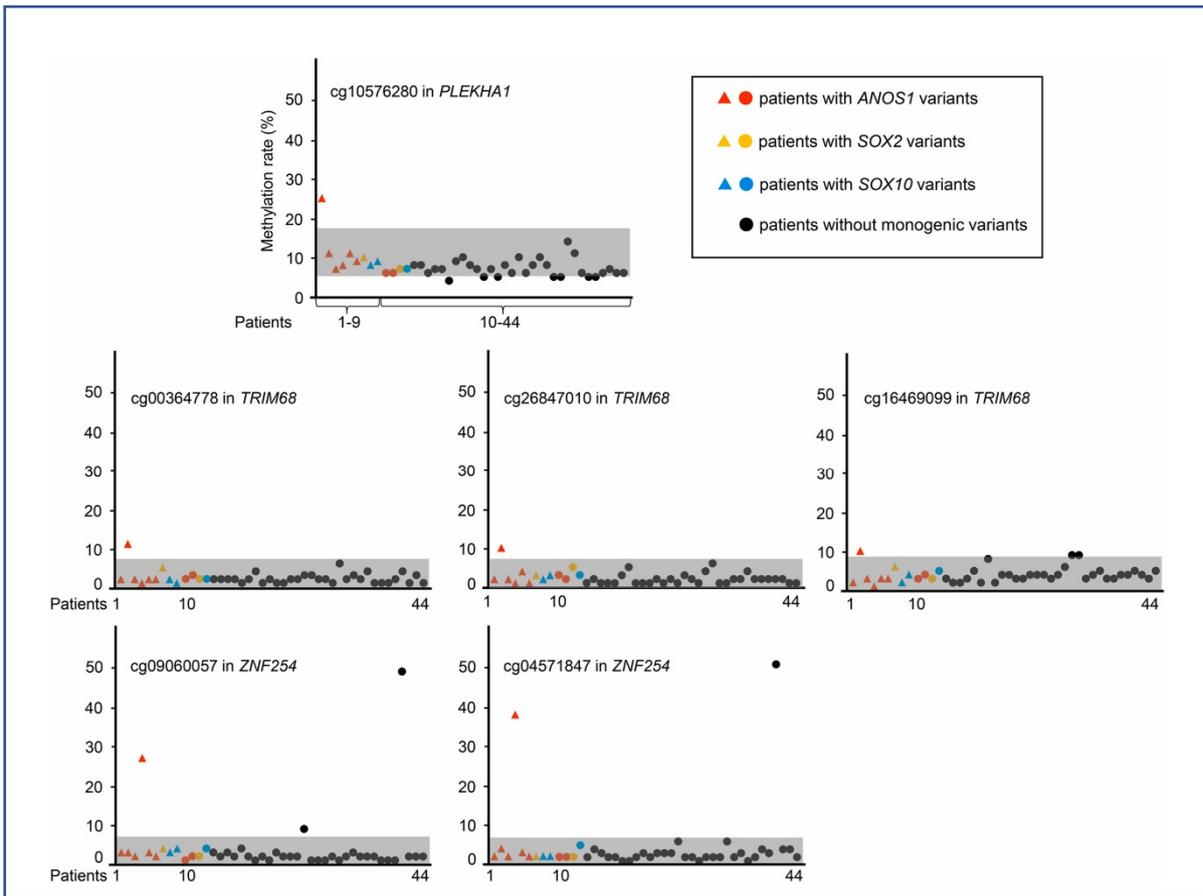
	総論文数	国内	海外
2023 年度まで	182	0	182
2024 年度	6	0	6

当バンクは、当センターの特徴を生かした小児・産科疾患例を中心に収集している。特に、1)当センターで妊娠初期から妊娠分娩管理を行い、2)明らかな基礎疾患がなく、3)これまでの妊娠分娩歴に特段の異常を認めず、4)今回の妊娠で合併症がなく、5)胎児・新生児異常がない、症例の収集を続けている。これらの、「正常妊娠分娩歴が明確に担保されたゲノムリソース」はほとんど存在せず、特に成育疾患(重篤な発生異常や不妊症・不育症など)の解析に必須の参照データとして、非常にユニークかつ有用なゲノムデータ・パイオリソースであり、成育疾患に関連するゲノム医療の社会実装化に多大な貢献をしている。

利活用例 1) ゴナドトロピン欠損症患者の全ゲノム DNA メチル化解析

ゴナドトロピン欠損症は、外性器異常、二次性徴遅延、不妊などを主徴とする神経内分泌疾患である。本症の原因として 30 以上の遺伝子変異が知られている。近年、複数の神経筋疾患において、疾患特異的 DNA メチル化変化が同定された。このような epismature は疾患の診断や予後予測に役立つ。今回われわれはゴナドトロピン欠損症に特異的な epismature の有無を検討するため、*ANOS1*、*SOX2*、*SOX10* に変異を有するゴナドトロピン欠損症患者 9 例と非罹患者 12 例の全ゲノム DNA メチル化解析を行った。その結果、患者群で様々な DNA メチル化変化が見いだされたが、多くは生理的エピゲノム多型と推測された。一方、*ZNF254* 遺伝子プロモーター領域の高メチル化が本症に特徴的変化である可能性が示唆された。これはゴナドトロピン欠損症の病態の理解に役立つ知見である。





Suzuki E et al., DNA methylation changes in the genome of patients with hypogonadotropic hypogonadism. *Heliyon*. 2024, 10(18), e37648. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e37648>. Copyright 2024 Suzuki E et al., under the terms of the Creative Commons CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

【国立長寿医療研究センター：NCGG】

1. NCGG バイオバンクの概要と特色

NCGG バイオバンクは認知症や関節疾患など、高齢者に多い疾患を中心に、試料とそれらに付随する臨床情報の収集・管理・分譲を行っている。

試料の在庫管理は、独自に開発した試料管理システム“Biora”により行っている。このシステムは登録商標を取得しており、他分野における試料管理等にも活用が可能である。一方、臨床情報のデータベース化を進め、継続的にシステムの充実を図っている。これは、ゲノム解析データの臨床応用に向けての非常に重要な取り組みと考えている。

2. 活動報告

1) 試料収集状況（2025年3月31日現在）

	登録者数	総試料数	DNA	血漿	血清	組織	その他
2023年度	13,694	50,938	15,247	16,812	16,452	634	1,793
2024年度	15,880	59,359	17,652	19,833	19,026	639	2,209
増加数	2,186	8,421	2,405	3,021	2,574	5	416

2) 試料提供実績件数（2024年度）

	アカデミア(大学、研究機関)	企業
共同研究	39	1
分譲提供	10(うち NCGG10)	3

2024年度の試料の提供については、NCGG内外の研究者による共同研究に対して40件の提供を行った。分譲は13件(うち有償は3件)行った。

利活用公開情報

	研究課題名	提供試料数	企業/アカデミア
1	アルツハイマー病の病態を反映する血液バイオマーカーの開発と、その実用化に向けた多施設共同研究による検証	血漿(913) データ(63)	企業/アカデミア (NCGG内)
2	家族性脊髄管狭窄症のゲノム解析	DNA(13)	アカデミア (NCGG内)
3	日本人高齢者に多い疾患のゲノム解析および臨床ゲノム情報ストレージの整備	DNA(731) データ(35,430) パフィーコート(232)	アカデミア (NCGG内)
4	Motoric Cognitive Risk syndromeの生物学的基盤：多施設研究 The biological underpinnings of Motoric Cognitive Risk syndrome: a multi-center study	DNA(2,384) データ(5,953) DNA抽出用パフィーコート(1,402)	アカデミア (NCGG内)
5	CRP値と血清抗体価を用いた肺炎リスクアセスメントの有効性の探索	血清(80)	アカデミア (国立大学)
6	高齢者機能健診および認知症・要介護リスクに関する縦断研究	データ(6,114)	アカデミア (NCGG内)

7	認知症のリスクをもつ高齢者に対する進展予防を目指した多因子介入によるランダム化比較研究	血漿(611)	アカデミア (NCGG 内)
8	認知症をきたす脳神経外科疾患におけるバイオマーカーの研究	データ(5) 髄液(112)	アカデミア (NCGG 内)
9	認知機能の側面を含めたフレイルの血液バイオマーカー探索	データ(63)	アカデミア (NCGG 内)
10	ヒト血液中の全糖鎖構造(グリコーム)解析(ヒューマングリコームプロジェクト)	血漿(360) データ(352) 血清(180)	アカデミア (NCGG 内/国立大学)
11	疾患脂質代謝物ライブラリー構築にむけた多種多様な疾患検体の脂質測定解析研究	血漿(124)	アカデミア (他 NC)
12	高齢者機能健診および認知症・要介護リスクに関する縦断研究	血清(298)	アカデミア (NCGG 内)
13	RDW に関するゲノムワイド関連解析	データ(33,420)	アカデミア (NCGG 内)
14	既存臨床サンプルを用いた虚血性心筋梗塞のリスクを血中バイオマーカーで評価する観察研究	血清(38)	企業
15	神経疾患に関する網羅的プロファイル解析	血漿(7) 尿(7)	企業
16	日本における認知機能検査の標準化のための実証研究	血漿(511)	アカデミア (NCGG 内)
17	MCI-Reversion の影響因子、バイオマーカー、画像の層別化縦断研究	データ(17)	アカデミア (NCGG 内)
18	ベルト電極式骨格筋電気刺激(B-SES)トレーニングの治療効果を検証するためのランダム化比較試験	パフィーコート(26) 血清(24) 血漿(24)	アカデミア (NCGG 内)
19	プロテオーム解析を通じた免疫介在性疾患の病態解明	血清(30) データ(26)	アカデミア (NCGG 内)
20	スモン(SMON)の疾患感受性遺伝子に関する研究	データ(112)	アカデミア (国立大学)

3) 活動内容

NCGG バイオバンクでは病院からの登録者のゲノム解析を推進し、それらのデータの蓄積を重点的に進めている。ゲノム情報などは、現時点ではまだ「試料に付随する情報」としての利用が多いが、将来的には試料の方が「情報に付随する試料」というような位置付けになるだろうと予測している。臨床情報とオミクス情報の統合解析などができるようなインフラ整備の過程で、認知症研究に利活用できる統合データベース(iDDR: integrated Database for Dementia Research)を構築した。このデータベースについて、第43回日本認知症学会学術集会(2024年11月、郡山市)のブース出展にて紹介した。

バイオバンクの品質マネジメントシステム(QMS)を実装・運用し、7-8月には内部監査を実施した。バイオバンク国際規格(ISO 20387:2018; 相同国内規格 JIS Q 20387:2023)に基づく認定から、初回のサーベイランス審査を12月に受審し認定の継続が承認された。また、IBBL/ISBERが主催する国際的的技能試験としてDNA定量と純度、パフィーコートからのDNA抽出、また2024年度より新たに開始された脳脊髄液の分注の3つのプログラムに参加し、いずれも最高評価(Very satisfactory)を受けた。バイオバンクのQMSおよび技能についての外部評価を昨年度に引き続き得ることができた。

スタッフの力量評価の一環として、バイオリポジトリ技術管理士(BiTA、日本生物資源産業利用協議会認定)資格を新たに2名が取得、NCGG バイオバンクのスタッフ計6名が同資格取得者となった。

3. 試料を利用した研究成果

	総論文数	国内誌	国際誌
2023 年度まで	219	5	214
2024 年度	21	0	21

バイオバンクを活用した研究成果は 21 報(累計 240 報)であった。今年度の代表的な成果はゲノムデータを活用するものであった。一方、試料分譲においては、血清の分譲実績が昨年度比で増加した。これらは分子病態、血液バイオマーカー検証・探索を念頭とした解析などに活用されている。

利活用例 1) 全ゲノム解析による東アジアのレビー小体型認知症患者における希少バリエーションの同定

レビー小体型認知症(DLB)は、アルツハイマー型認知症(AD)に次いで多くみられる加齢関連の認知症である。DLBはADよりも予後が悪く、認知機能の低下がより急速に進行し、生活の質も著しく低下しやすいという特徴を持つ。しかし、その発症機序や病態生理はADに比べて明らかになっておらず、これまでにDLBとの関連が明確に示されている遺伝子は、*SNCA*(α -シヌクレイン)、*APOE*(アポリポプロテイン E)、*GBA1*(グルコシルセラミダーゼ β 1)の3つに限られている。

本研究では、日本人 1,744 名(DLB 患者 45 名および認知機能が正常な高齢者 1,699 名)の全ゲノム配列データを用いて、DLBに関連する新規遺伝子の同定を試みた。遺伝子全体を対象としたゲノムワイド関連解析の結果、*CDH23* 遺伝子が DLB と有意な関連を示すことが判明した(Bonferroni 補正後の P 値= 7.43×10^{-4})。この遺伝子には、日本人集団特有の 3 つのヘテロ接合性ミスセンス変異(rs181275139、rs563688802、rs137937502)が存在していた。*CDH23* は、これまでに聴覚障害に関係する遺伝子として知られており、今回の研究においても、この遺伝子に変異を持つ DLB 患者に主観的な聴力低下の訴えが確認された。この所見は、DLB の発症に聴覚機能の低下が関与している可能性を示唆するものである。さらに、ヒト白血球型抗原(HLA)とDLBとの関連性についても検討が行われたが、有意な関連は見られなかった。HLAと関連が報告されているパーキンソン病とは異なり、DLBにおいては異なる病態メカニズムが存在している可能性がある。今後の研究においては再現性の検証が必要であるが、本研究は日本人における DLB の病因に新たな視点を提供し、その病態理解を深める上で重要な知見を示しているといえる。

SNP number	Accession #	cDNA change	Amino acid change	CADD score	Genotype count (A1/A1A2/A2)		OR	95%CI	P _{logistic} *
					DLB	CN			
rs181275139	NM_022124	c.2572G>A	p.V858I	14.81	0/2/43	0/8/1611	9.01	1.79-45.49	0.0078
rs563688802	NM_001171931	c.3136A>G	p.R1046G	14.55	0/2/43	0/8/1611	8.67	1.54-48.85	0.014
rs192459984	NM_022124	c.4216A>G	p.I1406V	18.43	0/1/44	0/8/1611	6.40	0.73-55.8	0.093
rs544278944	NM_022124	c.4346G>A	p.G1449D	26.6	0/1/44	0/4/1615	4.06	0.43-38.39	0.22
rs137937502	NM_022124	c.4762C>T	p.R1588W	23.2	0/4/41	1/19/1599	5.86	1.99-17.31	0.0014

rs181275139 G>A rs563688802 A>G rs137937502 C>T
AAATCGTCATCTCTGTT ACCGTGTGCA GGCCTCCT TCGCCACATGGCCTGCC

CDH23 の 3 つの希少変異が DLB と関連し、サンガー配列決定により確認された。希少コード変異に対する遺伝子ベースの関連性検定により、*CDH23* 遺伝子の 5 つの病因候補変異が同定された。赤文字とオレンジ色の強調は統計的有意性を示す。OR はオッズ比、CI は信頼区間を示す。WGS で検出された 3 つのミスセンス変異体 (rs181275139、rs563688802、rs137937502) をサンガー配列決定で検証した。▼は検証されたバリアントの位置を示す。

Kimura T et al., Whole-genome sequencing to identify rare variants in East Asian patients with dementia with Lewy bodies. *npj Aging*. 2024, 10, 52. <https://doi.org/10.1038/s41514-024-00180-2>.
Copyright 2024 Kimura T et al., under the terms of the Creative Commons CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).