

「6NC バイオバンク将来構想ワーキンググループ」報告書

Executive Summary

平成 23 年 10 月にナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク (NCBN) が発足して以来、約 5 年が経過した。この間、NC は、各々バイオリソース (生体試料)・情報の収集・蓄積規模の拡充を主体的に行うとともに、6NC 共通の生体試料収集の仕組み — 共通プラットフォーム — を構築して、連携する医療機関等とともに幅広い共同研究推進を支援するシステムを整備してきた。5 年の区切りに当たり、当初、計画された第 1 期 (平成 23 年～28 年度) の NCBN 事業について進捗・達成状況の評価を行うとともに、次の 5 カ年度 (第 2 期) に係る将来構想を検討することとなった。

NCBN の課題としては、大きく、(1) 生体試料の蓄積、(2) 生体試料を活用した研究等の推進、(3) 臨床情報プラットフォームの構築、(4) 中央バイオバンク/共通プラットフォームの構築の 4 つが設定された。共通プラットフォーム構築の中で、例えば、バイオバンクに係る倫理的課題や品質管理 (国際標準化) の検討などにおいて、NCBN は、我が国での主導的役割を果たしてきた。全体的には、中央バイオバンクが“情報”を 6NC 共通の所在情報データベース (カタログ DB) として整備するとともに、NCBN を構成する各 NC ローカルバンクが“試料”を保管・管理し、その利活用について主体的に取り組んできた。

中央バイオバンクは、平成 24 年 4 月にその事務局機能が整備され、その後、3 つの専門部門が設置されて、共通プラットフォームなどの NCBN の仕組みを構築するための 4 つの作業/検討部会と協力して、①広報活動を通じた NCBN の認知度向上、②検索ツールとしてのカタログ DB 提供、③試料活用希望者等に対する One stop サービス、及び④連携に伴う業務 (NCBN の工程管理など) を担当しており、これらはほぼ計画通り進められた。

一方、各 NC ローカルバンクは、豊富な臨床情報を備えた患者検体を収集し、創薬、バイオマーカー開発を含むバイオリソースの多面的活用に取り組んできた。各 NC の専門性を活かした、高度な臨床診断技能を要して症例集積が難しい、多様な生体試料・付随情報の収集や高い traceability (追跡可能性)、例えば複数回のサンプル収集、時系列での臨床/治験情報の付加など、を特長とする。

こうした第 1 期の進捗・成果を踏まえて、第 2 期では、患者/疾患レジストリをもとにしたオンデマンド対応、NC 横断的課題への取り組み、ゲノム医療実現への貢献などを含む「医療実装型疾患統合バンク」への発展を本 WG から提案する。同疾患統合バンクは、これまでの「生体試料バンク」に加えて、医療実装のために“患者-疾患情報”を共通項に据えた、企業等が真に求める情報を提供するための「データバンク」を構築し、両者をリンクさせて多様なニーズ・用途に対応出来る、機能統合型のバイオバンク構築を目指すものである。

目次

| | |
|--|----|
| 1. NCBN の平成 23-28 年度（第 1 期）の事業評価 | 2 |
| 1) 5 カ年（第 1 期）に設定した課題とその進捗状況 | 2 |
| 2) 各 NC の第 1 期事業報告要約 | 5 |
| 2. NCBN の今後の方向性 | 7 |
| 1) 我が国 3 大バンクの一つとしての位置付け・役割 | 7 |
| 2) 品質管理 | 7 |
| 3) カタログデータベース・臨床情報検索機能の充実化 | 8 |
| 4) 患者／疾患レジストリ | 9 |
| 5) オンデマンド対応 | 9 |
| 6) ゲノム医療との連携 | 9 |
| 7) NC 横断的課題への取り組み | 10 |
| 8) 多層的オミックス基盤データの整備・公開 | 10 |
| NCBN 第 2 期ロードマップ案 | 11 |
| 3. 新たな課題等への対応 | 12 |
| 1) 医療実装型疾患統合バンク | 12 |
| 2) 第 2 期に向けた NCBN の組織改編案 | 12 |
| 4. 運営協議会での要検討課題 | 13 |
| 1) 臨床情報プラットフォーム構築 | 14 |
| 2) 中央バイオバンク調整機能の NC 間分担 | 14 |
| 3) 基盤的オミックス情報の付加 | 14 |

参考資料：6 NC の第 1 期事業報告

ワーキンググループ報告書

1. NCBNの平成23-28年度（第1期）の事業評価

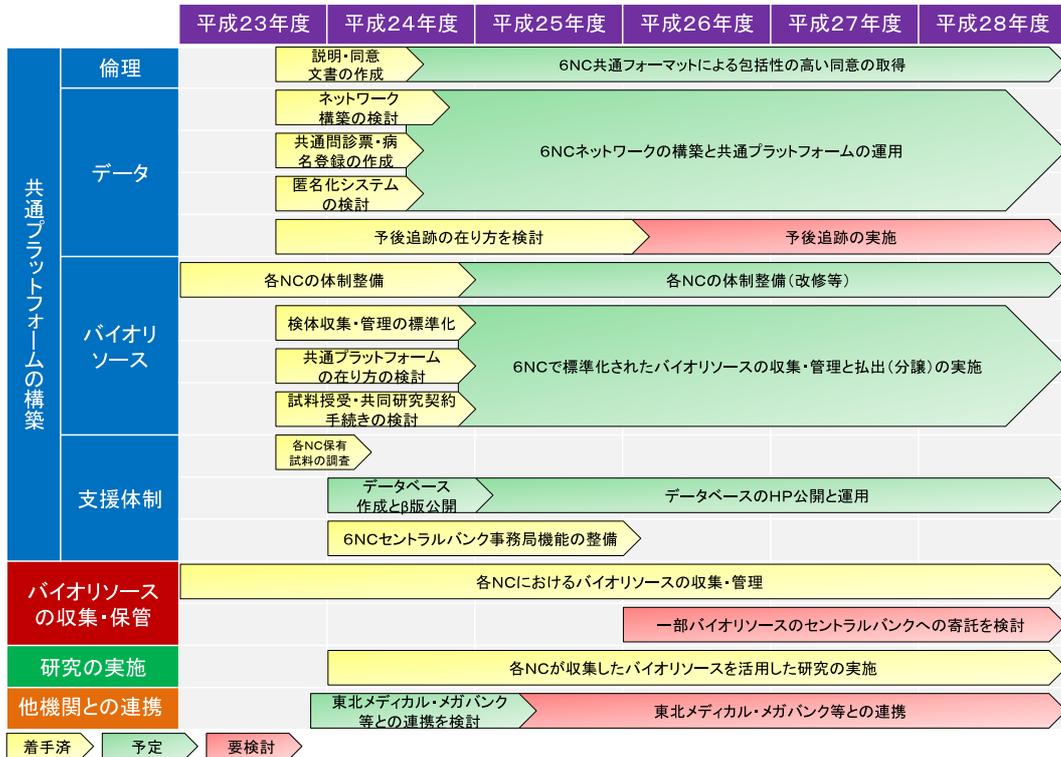
1) 5カ年（第1期）に設定した課題とその進捗状況

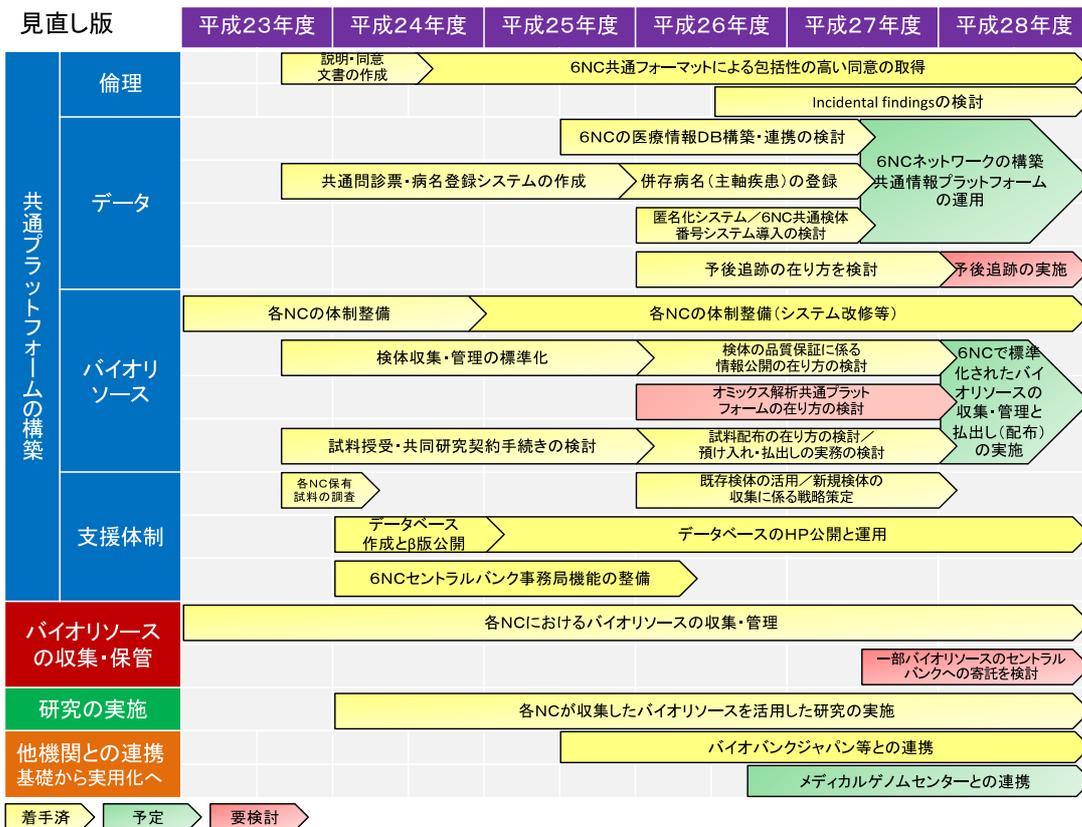
ゲノム医学・再生医療分野の技術革新が進むにつれて、バイオリソースのバンク化の重要性が認識され、各国が競って「バイオバンク」構築に取り組む動きを背景に、平成23年10月にナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク（NCBN）が発足することとなった。6NC バイオバンク整備事業の課題としては、大きく、（1）バイオリソースの蓄積 （2）バイオリソースを活用した研究等の推進 （3）臨床情報プラットフォームの構築 が設定された。さらに“共通プラットフォーム（6NC 共通の生体試料収集の仕組み）”を整備し、6NC との幅広い共同研究等を通じてバイオリソースを産学官連携して活用できるような仕組み作りをすべく、（4）中央バイオバンク／共通プラットフォームの構築がNCBNの課題として設定された。

6NC が各々の専門性を生かしてバイオリソースを収集し医療・臨床研究に活用することは、その使命に即したものであり、NCBNの発足前から、いくつかの取り組みがNCごとには進められていた。NCBNはネットワーク型・連邦型の組織であり、中央バイオバンクを設置した上で各NCにローカルバンクを置くことによって、6NC各々の自立性を考慮しつつ真に実効性の高い持続的な研究支援活動を行うことがNCBNに期待されている。

NCBN発足時（平成23年10月）及び3年目の見直し時（平成26年8月）の5カ年度ロードマップは以下の図に示す通りである。

6NCバイオバンク整備当面のロードマップ（当初案）





ロードマップ自体の説明は「6NC バイオバンク WG からの報告書」「NCBN ロードマップ 見直し WG による報告書」(<http://www.ncbiobank.org/information.html>)を各々参照されたい。

ロードマップ中の「共通プラットフォームの構築」が課題(4)に、「バイオリソースの収集・保管」は課題(1)と(3)に、「研究の実施」は課題(2)に、そして「他機関との連携」は6NC バイオバンク整備事業と他関連事業との関わりについてである。なお、高精度でリッチな臨床情報が収集検体に付随する点がNCBNの強みであるため、両者を繋ぐシステム(臨床情報プラットフォーム)の構築(課題(3))は、各NCローカルバンクで課題(1)と一体的に推進される。

以下、ロードマップの項目順に従って、進捗状況を簡潔に記す。

「共通プラットフォームの構築」：課題(4)

- ① 倫理：説明・同意文書に関する“共通フレーズ”を作成し、各NCでの包括性の高い新規検体収集に係る倫理審査には十分活用されている〔当初目標を達成〕。AMEDゲノム医療実用化推進研究事業 中釜班のサブテーマ2「患者等の意思決定支援の開発」においてNCBNメンバーがincidental findings等の倫理的課題の検討を行った。
- ② データ(情報)：一部のNCを除いてin house DB整備の遅れが若干あり、それに伴い、情報のNC間連携・ネットワーク化に対する取り組みに遅れが生じている。共通問診票は

全 NC で導入され、MEDIS コードに基づく病名登録も十分稼働しているが、併存疾患（各 NC の主要疾患ではない合併症）の病名登録は一部 NC で保留課題となっている。各 NC での、新規検体の匿名化作業の流れは凡そ確立しているものの、同一 NC 内での（重複等を排除した）ユニークな検体番号システムの導入は一部 NC で十分と言えない。6NC 共通検体番号システムの導入及び予後追跡調査の実施については今後の課題である。

- ③ バイオリソース：NC ごとの試料処理方法、検体保管容器等に関する情報の NC 間共有、共通フォーマットとしての検体情報シートの作成等が行われた。しかし NC ごとに興味のある疾患が多様であり、対象試料の種別も相当異なるため、試料処理方法自体（とそれに伴う品質保証）の標準化は余り進められておらず、個々の NC の主体性に任されている。試料活用に関連して、Material Transfer Agreement (MTA) と共同研究契約書の雛形が作成・準備され 6NC 間で利用されている。バイオバンク検体の払い出し／共同研究活用の実務については、施設としての、検体取り扱いに係る標準作業手順書 (SOP) や検体活用審査手順等の整備が行われ、他機関との共同研究が（一部は配布も）積極的に進められている。また、上述した AMED 中釜班の平成 28 年度調整費で「生体試料の国際標準化への対応及び臨床オミックス検査への応用」の課題が設定され、その一部として、バンク生体試料の臨床オミックス検査での活用可能性が検討されている。
- ④ 支援体制：中央バイオバンクに関連した支援機能（広報活動、検索ツール、One stop サービス）は、ほぼ予定通り整備されている〔当初目標を達成〕。カタログデータベースへの情報アップロードに係る利便性向上、既存検体（新規に包括的同意を取得して収集されたもの以外）のカタログデータベース上での情報提示の仕方について検討を行っている。
- ⑤ その他：各 NC での保管・管理検体数の集計業務、および検体の収集・利用に係る進捗管理業務などに関しては、当初想定されたレベルまでの体制構築に向けて整備を進めている。他機関との連携では、NCBN は、バイオバンクジャパン、東北メディカルメガバンクとともに、我が国の 3 大バンクの一つとして、倫理的課題や臨床オミックス検査の検討などで相互協力するとともに、収集・保管検体を活用した共同研究も実施している。また、平成 27 年度からは、メディカルゲノムセンターの在り方、6NC バイオバンクとの連携についても検討を進めている。

「バイオリソースの収集・保管」：課題（1）と（3）

「研究の実施」：課題（2）

課題（1）～（3）は、主に各 NC ローカルバンクでの進捗に関するものであり、詳細は次項及び各 NC の第 1 期事業報告書（参考資料）に記載するが、概要を次ページの表にまとめる。なお、一部バイオリソースの中央バイオバンクへの寄託に関しては十分な検討が終わっておらず、今後の課題である。

| NC 名 | バイオリソース蓄積 | 臨床情報 platform | 施設内試料活用研究 | 他との共同研究等 |
|-------|---------------------------------|--|-------------------------------|---------------------------------|
| NCC | 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 作成と診療科 DB の統合 | がん融合遺伝子発見と臨床応用、がん早期診断マーカー開発 | 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 | 病院受診者の検体(残余試料含む)、内外からの寄託試料 | 院内疾患レジストリからのデータ統合用サーバの構築 | 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 | 世界最大規模の筋バンク、精神疾患の脳脊髄液コレクション | 専用のバイオバンク情報システム構築、スーパーIDシステム | 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 | エイズ、肝炎など、詳細な付随情報を持つ検体 | 高精度な病名、要望に応じた患者・検体リストの提供 | 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 | 小児難病、産科疾患、2-3世代親子、健常者初代培養細胞、iPS | 殆どはセンター病院受診者で、電子カルテより臨床情報付加 | 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 | 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) |

2) 各 NC の第 1 期事業報告要約

各 NC の第 1 期事業報告書は、本ワーキンググループ報告書の末尾に参考資料として添付するが、各々の特色を生かした事業報告・成果の要約を示す。

NCC : 本邦最大級の悪性腫瘍のバンクであり、他院での収集がむつかしい希少がんなども含まれていることが特徴である。平成 28 年 7 月末日現在、約 2 万症例の凍結組織や、約 5 万症例分の研究採血検体が保管され、今後も初診患者より包括的同意を得ながら、検体収集を継続する。バイオバンク検体より、がんの新規融合遺伝子 KIF5B-RET が同定され、RET を標的とする Vandetanib を用いた医師主導治験が肺癌に対して行われた。また、本研究でのノウハウを生かし「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」が策定され、全国の研究機関にて用いられることとなった。

NCVC : 遺伝性稀少難病疾患 (QT 延長症候群や家族性高コレステロール血症、マルファン症候群及び類縁動脈疾患、心筋症、肺高血圧症など) を含む脳・心・血管疾患全般のゲノム、血漿・血清、血球細胞、心筋や血管の組織検体を収集した。血液検査データ、詳細な生理機能および画像データを研究利用できる DWH を構築した。病名の標準化、ID 管理システム、症例検索システムと相まって多様な研究に対応した。各種循環器研究班に協力し全国からの循環器疾患検体を受け入れる体制を整備した。事前相談およびバイオバンク利用審査委員会を設置し、研究計画作成の支援、研究審査の迅速化を実現した。

NCNP : NCNP では世界最大級の筋バンクを構築してきた経験・基盤をベースに、他の精神・神経疾患領域にバンキングを拡大してきた。精神・神経疾患については、血液・DNA だ

けではなく、脳の状態をより良く反映していると考えられる脳脊髄液を研究目的で採取し、特に精神疾患では世界トップレベルのコレクションとなっている。収集にあたっては専属医療スタッフを外来・病棟に派遣して詳細な症状評価を行い、得られた情報を検体の付随情報として用いるとともに、電子カルテに還元することで医療情報の向上にも協力している。これらのリソースは施設内のバイオマーカー開発に用いるだけでなく、製薬会社や大学など延べ 18 以上の外部機関に提供している。

NCGM : NCGM のミッションである感染症、肝炎、糖尿病について優先的に収集しているのに加え、糖尿病では虚血性心疾患などの合併症についても収集している。他の NC が比較的疾患特異的なバイオバンクであるのに対し、総合病院として非常に多くの疾患に対応している。希少疾患でなければ、外部からの要請によるオンデマンドの収集にも対応可能である。病名は臨床情報管理士の資格を持つ元副看護師長と医師がカルテをチェックし、病名のみならず、検査データ、病理結果などから正確な病名を、副病名まで含めて最大 10 つけている。また、電子カルテから直接検査データ、処方をデータベースに取り込み、条件にあったサンプルを検索することが可能である。

NCCHD : 成育バイオバンクでは、当センター受診症例を中心に、小児希少疾患・難病、産科疾患、2 世代あるいは 3 世代親子試料の収集を進め、成育疾患研究に資するバイオリソース提供体制の構築を行った。バンクリソースのカatalogデータベース登録は、当初計画通り順調に軌道に乗り、収集検体状況を遅滞なく更新している。加えて現在は、成育の既存試料を整理し、バンクに登録可能な資料の選別を進めている。また、ホームページや広報資料のリニューアルも適宜行い、バイオバンクの周知活動を行っている。バンク試料の保管システムと詳細な臨床情報検索システムは、センター電子カルテシステムの更新に伴い情報連携を一時見合わせていたが、電子カルテシステムの移行作業が全終了したため、電子カルテシステムと連携した検索システムならびに試料保管システムの構築を再開した。

NCGG : 国立長寿医療研究センターバイオバンクは平成 24 年にスタートした。25 年 2 月に低温フリーザー 24 台、液体窒素タンク (450L) 6 台を擁するバイオバンク棟が完成。主に高齢者に多い認知症、関節症患者の血液・病理組織試料を収集してきた。これまで約 5,400 人のバイオバンク登録がなされ、バイアル数で約 9 万本が付随する診療情報とともに保管されている。全体の 6 割は認知症試料である。利活用においては、これまでセンター内外から 18 の研究課題の登録があり、延べ 9,655 症例の試料・情報が配布され、58 編の原著論文が発表された。試料の出納管理システム Biora®は独自開発したもので、商品管理にも応用が効くと他業種からも注目されている。

2. NCBN の今後の方向性

1) 我が国 3 大バンクの一つとしての位置付け・役割

我が国では、AMED の 9 つの連携分野の一つとして『疾患克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト（以下、ゲノム医療実現化プロジェクトと略す）』が進められている。ゲノム情報に基づく創薬や診断キット（コンパニオン診断薬含む）の開発に資するバイオバンクの整備、そして、主に多因子疾患・形質を対象としたゲノム疫学コホートの整備などは、各々、ゲノム医療実現化プロジェクトに関連する重要な事業である。ゲノム医療の、診療としての本質は個別化医療・精密医療であるが、ゲノム医療の開発研究の過程は創薬にも貢献すること、及び、多因子疾患・形質に関して、ゲノム（DNA）情報単独で診断に用いることは困難であるため、大規模なサンプルを対象としたゲノム疫学コホートにおいて、環境要因をも考慮した“応用問題”として中長期的に取り組む必要があることに留意せねばならない。

NCBN は、「オーダーメイド医療の実現プログラム／バイオバンクジャパン（BBJ）」及び東北メディカル・メガバンク（MMB）と並んで、我が国の 3 大バンクの一つと位置付けられている。これら 3 つは、下表に示すような特長があり、各々目標は少なからず異なるものの、我が国として相補的な研究開発資源／基盤となることが期待されている。

| | NCBN | BBJ | 東北 MMB |
|--------|------------------------------|--------------------|----------------|
| 設置年 | 2011 年～ | 2003 年～ | 2013 年～ |
| 事業主体 | 6 つの NC | 東大医科研、理研 | 東北大、岩手医大 |
| 検体の種別 | 血液、組織など多様なバイオリソース | 血清と DNA | 血液など |
| バンクの種別 | 豊富な臨床情報を備えた患者検体バンク | 疾患バイオバンク（47 疾患） | 一般住民ゲノムコホートバンク |
| 規模 | >8 万人（>15 万検体） | 20 万人 | 15 万人（予定） |
| 目標等 | 創薬、バイオマーカー開発を含むバイオリソースの多面的活用 | オーダーメイド医療実現化プロジェクト | 個別化予防の基盤 |

NCBN と BBJ は、ともに疾患研究を目的としたバンクであるが、両者の違い、そして NCBN に求められる役割としては以下のような点があげられる。

- i. 追跡可能性の高い、疾患“コホート研究”の推進
- ii. 多層的オミックス解析のプラットフォーム提供
- iii. 高い臨床志向性（診断や治療への応用）
- iv. 特殊な検体（小児あるいは希少遺伝性疾患の検体）の提供
- v. 電子カルテ情報との連携など、ゲノム医療実装への実務的貢献

これらの役割の詳細については、以下の項で適宜述べたい。

2) 品質管理

バイオバンクの品質管理は、大きくデータ（付随医療情報など）と、試料の 2 種類が対象

となる。NCBN では、検体システム検討部会などを通じて、これら2つの品質管理・品質保証に努めてきており、例えば試料の処理に関して各 NC バイオバンクでの標準業務手順書 (SOP) を web 公開している。また現在、国際標準化機構 (ISO) TC276 においてバイオバンクの規格化等の検討が進められており、同議論にも積極的に関与していく必要がある。各 NC バイオバンクは、臨床検査室の品質と能力に係る ISO 15189 の認定取得・維持とともに、今後、制定される見通しの高い、バイオバンクに係る ISO 認定の取得も検討していく。NCBN としては、診療情報の付随する高品質な試料を蓄積するバイオバンクとしての立ち位置を明確化すべく、臨床検査に準ずる品質管理・品質保証を行う点をアピールし、コホート研究や治験などにも対応可能な品質の生体試料・付随情報の収集と提供に努める。

3) カタログデータベース・臨床情報検索機能の充実化

前述した通り、NCBN の大きなアピールポイントの一つは付随医療情報の正確さと豊富さである。また、共同研究等を通じた、バイオリソースの利活用を推進すべくカタログデータベースを構築して、ユーザーが自主的に検索し絞り込みの可能な web システムを提供している。

カタログデータ検索：病名での検索と付加情報の有無

「インスリン非依存型糖尿病」の検索結果

病名を選択



付加情報リストの表示

| 追加情報 | 検査情報 | 特種な検査 |
|--------------------|--------------------------------------|--------------------|
| 1. インスリン療法の有無 | 1. 血糖コントロール指標 (HbA1c) の種類 | 1. 造影剤の有無 |
| 2. 併発している糖尿病合併症の種類 | 2. 腎臓病 (クレアチニン、eGFR、蛋白尿/蛋白モニタリング)の有無 | 2. 運動耐インナーベンションの有無 |
| 3. 経口薬の有無 | 3. | 3. 眼科レーザー治療の有無 |
| 4. 糖尿病関連検査の有無 | 4. | 4. |
| 5. | 5. | 5. |

NC別症例数の表示

| NC別症例数 | NC | NCVC | NCNP | NCB | NCCHD | NCGG |
|---------------|------|------|------|-----|-------|------|
| 総登録患者数 (人) | 9296 | 3158 | 873 | 476 | 23 | 4273 |
| 検査対象登録患者数 (人) | 40 | 15 | 2 | 44 | 0 | 63 |

現時点では、個票データ (基本的な被験者情報で、臨床情報は主に病名) のみを検索 index としており、検体を保有・保管する NC ごとに備える「付加情報リスト」がポップアップ表示される。今後、カタログデータベースの項目 (ただし需要の高いものを選定する) を増やし、この検索 index・システムを拡張することにより、より詳細な、疾患 (分野) 横断的、

施設横断的な臨床情報検索機能を充実させる。

また臨床情報の豊富さのみならず、様々な臓器・組織・体液（髄液や関節液、羊水穿刺など含む）を保有していること、後述する“加工品（培養細胞株や iPS 細胞樹立等）”を外部提供可能であることも、カタログデータベースの検索機能、Viewer に反映させる。

4) 患者／疾患レジストリ

近年、疾患登録システムを活用した新たな臨床開発手法が提唱されて、NC でもクリニカル・イノベーション・ネットワーク（CIN）の整備が進められている。同取り組みの趣旨を踏まえて、各 NC が関わる患者／疾患レジストリ（数百～数千例／レジストリ）の医療情報をカタログ化し、それに生体試料を加えていくことにより、治験・臨床試験への組み入れが効率化し、ゲノム医療実装に向けた統合データ基盤を構築することを目指す。特に、次項で述べるオンデマンド対応に有用な、または希少疾患に特化した患者／疾患レジストリの構築が有望と思われる。

患者／疾患レジストリに対応した“コントロール”レジストリも構築する。例えば、人間ドックの受診者、健常人と健常妊婦、認知機能正常な高齢者などが、その候補となり得る。

5) オンデマンド対応

予め、ユーザーの多様なニーズを網羅する形で試料・付随医療情報を収集することは難しいため、一つの対策としては「オンデマンド化（ユーザーの要求があった際、その要求に応じてサービスを提供すること）」が有効と考えられる。このオンデマンド化への対応には、カタログデータベースなどのワンストップ・サービスとともに、各 NC バイオバンクで「対面交渉」窓口を設置し、対応可能な疾患のレジストリを充実させて“見える化”することも肝要である。その場合、疾患ごとにデータ項目等は異なるため、ユーザーが問い合わせるかどうかを判断するのに十分な情報を、当該 NC バイオバンクの homepage から提供する。

また、オンデマンド化への対応の一部として、試料の加工受託サービスの提供なども検討していく。

6) ゲノム医療との連携

上述した通り、NCBN は、ゲノム医療実現化プロジェクトの基盤インフラとしての 3 大バンクの一つと位置付けられている。特に、がん（の体細胞変異）、希少疾患・難病をはじめとする第 1 グループの疾患群に対する取り組みでは、NCBN が中心的役割を期待されている。6NC は、平成 26 年度から AMED ゲノム医療実用化推進研究事業「メディカル・ゲノムセンター（MGC）等におけるゲノム医療実施体制の構築と人材育成に関する研究」に、さらに平成 28 年度からは、ゲノム診断支援システム整備事業で、臨床ゲノム情報を実際の診断で活用するための診療基盤の整備に各々取り組んでいる。これら 2 つの事業や MGC の活動とも連携し、網羅的ゲノム解析対象検体のバンキング機能などを担っていく。

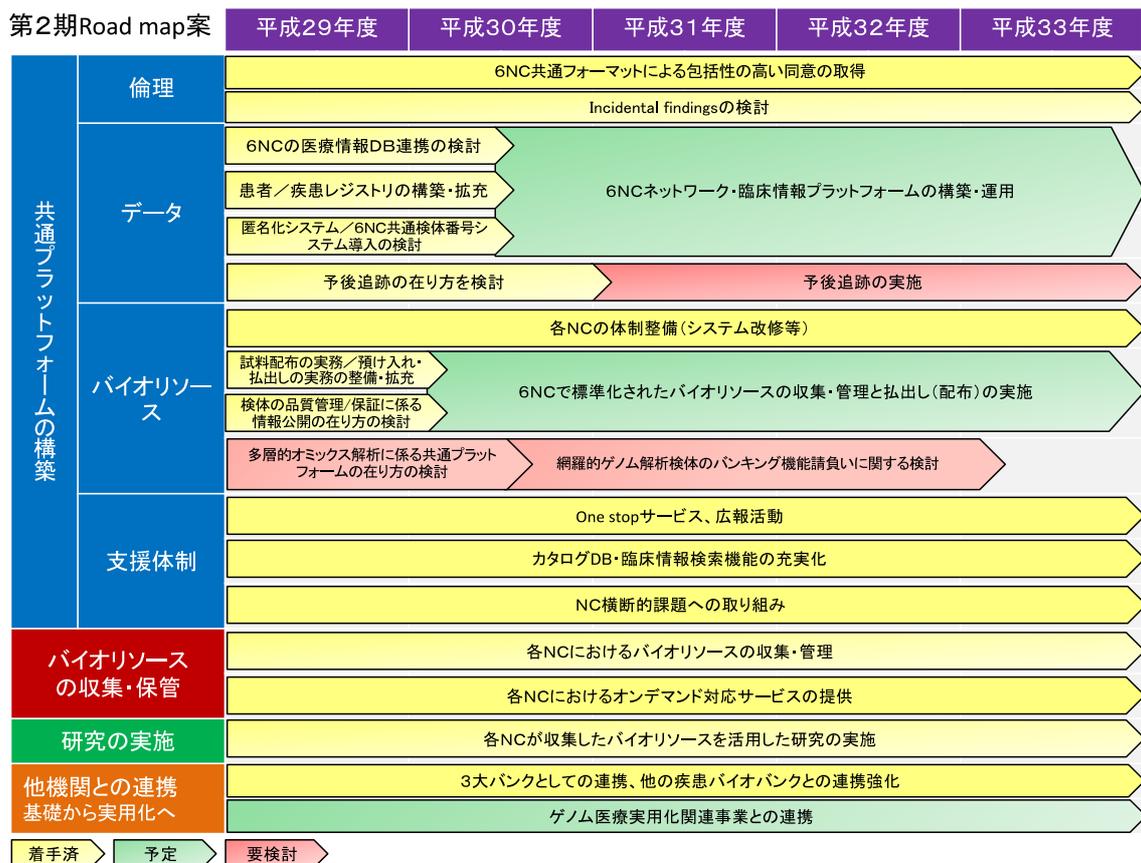
7) NC 横断的課題への取り組み

NCBN は、全体として、6つの NC が担当する主要な疾患に関わるバイオリソースの収集と活用を進めているが、NC 個別課題への取り組みだけでなく、今後は、NC 横断的課題への取り組みも重要である。NC 横断的課題には、複合病態（例えば、がんと糖尿病、感染症とがん、うつ病・認知症と糖尿病など）に関する統合的プロジェクトや、マイクロバイオームなどの疾患横断的プロジェクトがあげられる。こうした NC 横断的課題に関する共同研究や分譲を行う場合、NCBN において、NC どうしが、ほぼ同じフォーマットで試料・情報を収集していることは、手続き的な利便性や信頼性という面でのメリットが大きい。

8) 多層적オミックス基盤データの整備・公開

米国 NIH などが主導する形で、国際的にも、多層적オミックス基盤データの整備が進められて、非制限公開されたデータは、ビッグデータ・サイエンス研究における、強力なツールとしてデータシェアリングされ利用されている。貴重な臨床検体に、基盤的オミックス情報が付加されていることは、研究資源としての価値を大きく高めるものであるが、解析費用が相当嵩むことから、どのようにして手当てするかが課題である。例えば、米国 NIH では、企業と NIH との間のマッチングファンドとして、2型糖尿病などの試料の大規模解析費用をカバーするためのシステム（Accelerating Medicines Partnership : AMP）を考案している (<https://www.nih.gov/research-training/accelerating-medicines-partnership-amp>)。これは、特定の企業が自ら解析し、そのデータを排他的に使用するのではなく、preclinical evaluation study として複数企業と NIH が「共同出資」してデータシェアリングしようという趣旨である。

NCBN で保有しているような、豊富な臨床情報を備えて追跡可能性が高い、すなわち臨床的有用性が大きい試料について、多層적オミックス基盤データを整備すること、そして出資者にとってもインセンティブがあり、公平な形でデータシェアリングできるようなシステムを検討していくことが望ましい。



第2期(平成29年度～33年度)のロードマップ案

3. 新たな課題等への対応

1) 医療実装型疾患統合バンク

NC だけでなく、疾患バイオバンクの整備を進める大学等とも連携して、NCBN が次世代型の疾患バイオバンク・ネットワークである、「医療実装型疾患統合バンク」の中核的機能を果たす。同バンクは、これまでの「生体試料バンク」に加えて、医療実装のために“患者－疾患(臨床)情報”を共通項に据えた、企業等が真に求める情報を提供するための「データバンク」を構築し、両者をリンクさせて、多様なニーズ・用途に対応出来る、機能統合型のバイオバンク構築を目指すものである。同統合バンク構築に際して、NCBN が、参加する大学等の疾患バイオバンクでの収集項目の共通化、品質確保、ガバナンスのルール作り等につき、医療応用という観点からの標準化を主導し、文科省のゲノム医療実現推進プラットフォーム事業と相補的な役割を果たすことが期待される。ただし、現状よりも業務範囲が相当広がるため、人員・費用手当の強化が必要である。



NCBN: ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク

「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

“子供”から “がん”から
“お年寄り”まで “感染症”まで



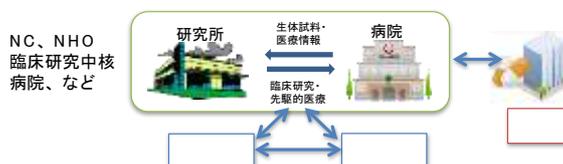
“希少疾患(難病)”
から“生活習慣病(心血管病・糖尿病など)”まで



第2 ステージ: H29年度～

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

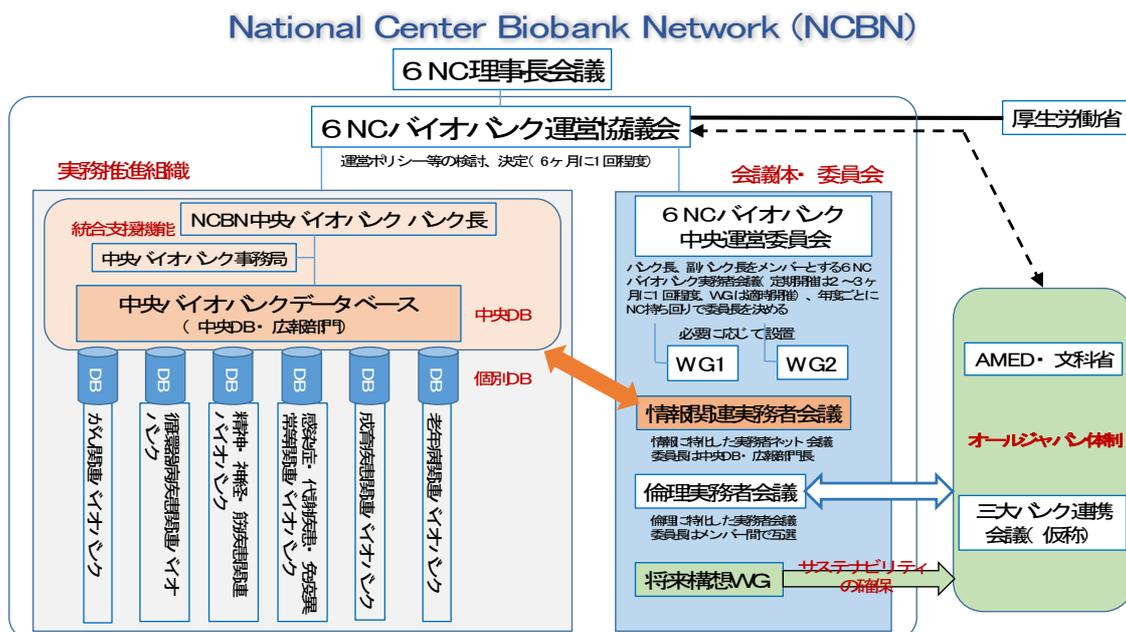
各NCが、CINなどを通じて構築した疾患毎に協力病院をつなぐ患者レジストリを基に、企業治験・医師主導治験・臨床研究に展開可能な、臨床開発インフラを整備



2) 第2期に向けたNCBNの組織改編案

第1期で掲げた諸課題の進捗・達成状況を踏まえて、次の5ヶ年(第2期)に向けたNCBNの組織改編案を次ページに示す。

第1期では、6NC バイオバンク運営協議会の下に、準備機関として検討部会を、実践機関として中央バイオバンクを設置した。今回、それを、3つの会議体・委員会（6NC バイオバンク中央運営委員会、情報関連実務者会議、倫理実務者会議）と、統合支援機能としての中央バイオバンク及び6つのNC バイオバンクから成る実務推進組織に再編した上で、将来構想 working group (WG) にて NCBN の継続性を、3大バンク連携会議（仮称）にて all Japan 体制を随時検討するという組織に改編する。



第1期の事業推進過程を経て、各NCのバイオバンクが順次組織整備され、その活動は軌道にのってきていることから、第2期では、バンク長、副バンク長等をメンバーとする6NC バイオバンク中央運営委員会が実務者会議として主たる役割を担う。同委員会の中に、必要な課題についてのWGを、その都度設置し、外部委員も含めて集中的に検討し対応する。

また医療実装型疾患統合バンクにて、将来的に中央倫理委員会的な機能を必要とする可能性があり、その場合には、中央バイオバンク内に当該機能の設置を想定する。

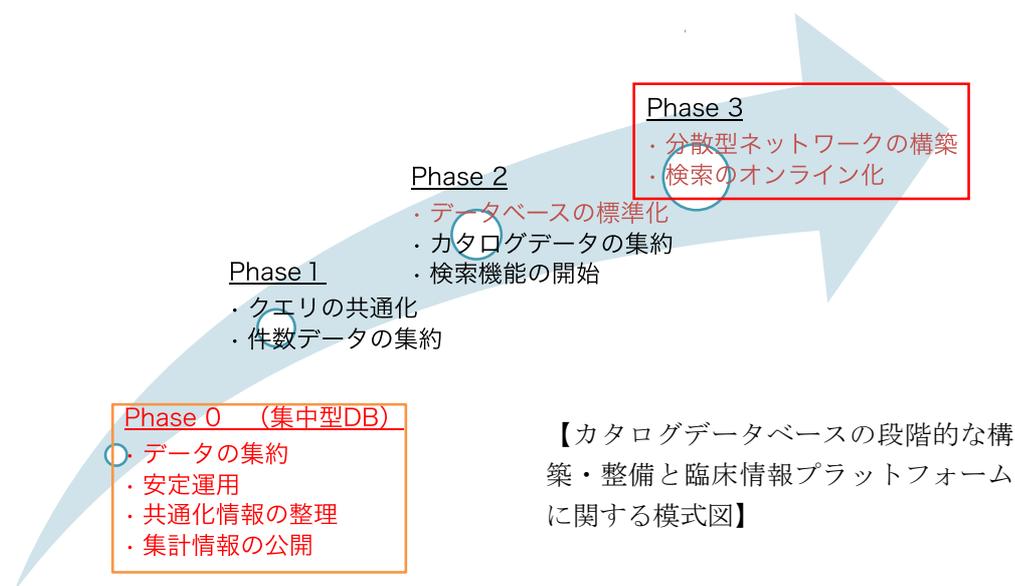
4. 運営協議会での要検討課題

各NCでの進捗状況や従来の議論等に鑑みて、大きく3つの課題については運営協議会での検討が必要と思われる。

1) 臨床情報プラットフォーム構築

本報告書で提案する「医療実装型疾患統合バンク」では、「生体試料バンク」に加えて、「データバンク」を構築し、両者をリンクさせることを目指す。特にNCBNでは、患者/疾患レジストリと連携するものである。この臨床情報プラットフォーム構築は、第1期において各NCバイオバンクで整備されてきた in house DB をベースとする必要がある。このNC

ごとに行われてきた in house DB 整備を、NC 間の連携（次ページ図の Phase 3：分散型ネットワークの構築）へと発展させるためには、6NC バイオバンク中央運営委員会に当該 WG（情報プラットフォーム WG）を設置した上で、情報関連実務者会議と協力しつつ、様々な実務的課題に対処する必要がある。人工知能（AI）の社会への浸透に伴い、今後、臨床情報プラットフォーム構築の重要性が増すことが予想されるため、NCBN の主要課題の一つとして取り組む。



2) 中央バイオバンク調整機能の NC 間分担

本報告書で述べてきた通り、第 2 期に向けて、今後、複数の課題についての WG を設置し、各々目標を定めて取り組むことになる。第 1 期では主に中央バイオバンクが主導してきた調整機能を、第 2 期では 6NC バイオバンク中央運営委員会が担い、NC どうしで分担することになるため、実務遂行上の責任が曖昧にならないようにガバナンスを整える必要がある。

3) 基盤的オミックス情報の付加

当初、収集した生体試料の加工・分析（主にオミックス解析）を 6NC 共同で行う可能性も想定されたが、第 1 期では未着手であった。次世代シーケンサーをはじめとする分析機器の改良とコストダウン、それに伴う外注サービスへのシフトなどの社会情勢を考慮して、解析費用の手当て（競争的資金獲得など）とデータシェアリングの他、実務的進め方など、同課題の在り方について再検討する必要がある。

本ワーキンググループの構成

メンバー 松原 洋一 (NCCHD、運営協議会議長)

落合 淳志 (NCC)

加藤 健 (NCC)

後澤 乃扶子 (NCC)

宮本 恵宏 (NCVC)

桑島 昭文 (NCVC)

後藤 雄一 (NCNP)

服部 功太郎 (NCNP)

小川 祥子 (NCNP)

廣井 透雄 (NCGM)

秋山 純一 (NCGM)

小野寺 雅史 (NCCHD)

秦 健一郎 (NCCHD)

奥山 虎之 (NCCHD)

友利 久哉 (NCCHD)

新飯田 俊平 (NCGG)

徳田 治彦 (NCGG)

渡辺 浩 (NCGG)

鶏内 雅司 (NCGG)

中央バイオバンク 加藤 規弘 (NCGM)

丹藤 昌治 (NCGM)

峯 有佳 (NCGM)

敬称略

1. これまでの活動の概略

第1回開催 平成27年12月22日 10:00~12:30

第2回開催 平成28年1月6日 15:00~17:00

第3回開催 平成28年1月20日 10:00~12:00

第4回開催 平成28年7月1日 10:30~12:30

第5回開催 平成28年7月26日 15:00~17:00

第6回開催 平成28年9月2日 10:30~12:00