BIO Tech 2015 アカデミックフォーラム 2015年5月13日 15:45-16:15 東京ビッグサイト ACA-1会場

ナショナルセンター・バイオバンク ネットワーク(NCBN)のご紹介

NCBN中央バイオバンク 事務局 加藤 規弘





医療現場







血液、組織



診療情報

6NC バイオバンク



生体試料と情報の 預け入れと払い出し



ゲノム・ Omics情報付加 研究現場



バイオマーカー開発



創薬

個別化医療の開発ゲノム研究による

中央バイオバンク・事務局 (カタログDB公開+窓口機能)

産学官の研究者等 からの利用申請



6NC共通プラットフォームによる連邦型ネットワークの構築

病名登録

共通問診票

倫理審査

試料の収集・管理

諸手続き

等の標準化と情報共有

がん研究センター

循環器病研究センター

精神・神経医療研究センター

国際医療研究センター

成育医療研究センター

長寿医療研究センター

がん関連 バイオバンク DB

循環器病疾患 関連バイオバ ンク・DB

精神・神経・ 筋疾患関連 バイオバンク・ DB

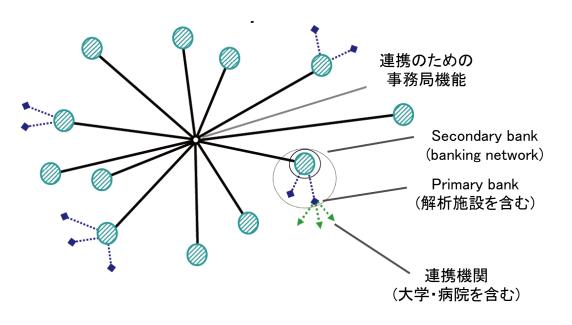
感染症・代謝疾 患・免疫異常等 関連バイオバン ク·DB

成育疾患関連 バイオバンク DB

老年病関連バ イオバンク DB

Biobank間の連携と産学官の連携

Hub and spoke 分散(連邦)型システム

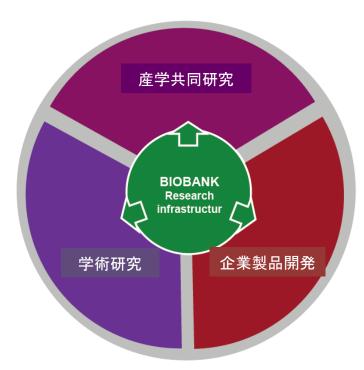


対照的なのが「中央集中的モデル」



疾患コホート(bank)どうしでのharmonizationが必要

3種類の試料解析(研究)用途



個別の契約(MTA)形態、バイオバンク事業の 支援の在り方に関する、産学官を含めた議論 が必要

6NCバイオバンク部会等で検討

「どのように継続的運営を支えていくのか」

6NCバイオバンク整備事業の基本的な考え方

①バイオバンクの整備

- 各NCが「次世代医療で世界をリードする体制づくり」を行うため、臨床情報を付随したバイオリソースの収集・管理を組織的に行うための体制づくりが重要。
- 国際医療研究センターが担うセントラルバンクの、当面の機能は、所在情報(カタログ) データベースの作成・公開および連携に伴う窓口業務の機能となる。
- 将来的には、血液やDNAなどの容易に分譲できるバイオリソースについてはセントラルバンクに集約化を図ることも想定されるが、現時点では、各センターのレポジトリー(研究資源)を拡充させることが優先。
- また、高度な臨床情報を付随した試料の"質"を担保するには、医学的専門性が必要であるため、集約化にあたっては、慎重な検討が必要。
- 一方で、共同利用保管庫や不測の事態に備えたバックアップの機能として、セントラルバンクを活用出来ないかとの指摘がある。

② 共通プラットフォームの構築

- 個別化医療の推進など、大規模な患者群のバイオリソースを必要とする研究を実施する ためには、幅広いバイオリソース収集の協力体制が必要。
- そのため、6NCでは共同のバイオバンクを構築・運営していくこととして、共通のバイオリソース収集・管理の仕組み~共通プラットフォーム~を構築する。

③ ナショナルレベルのバイオバンクへの貢献

● 6NCがそれぞれの持つ専門性を活かした疾患関連バイオバンクを整備し、関係機関と連携することで、医療イノベーションが目標とするナショナルレベルのバイオバンクに貢献していく。

企業ニーズに関するインタビュー調査結果の要旨(抜粋)

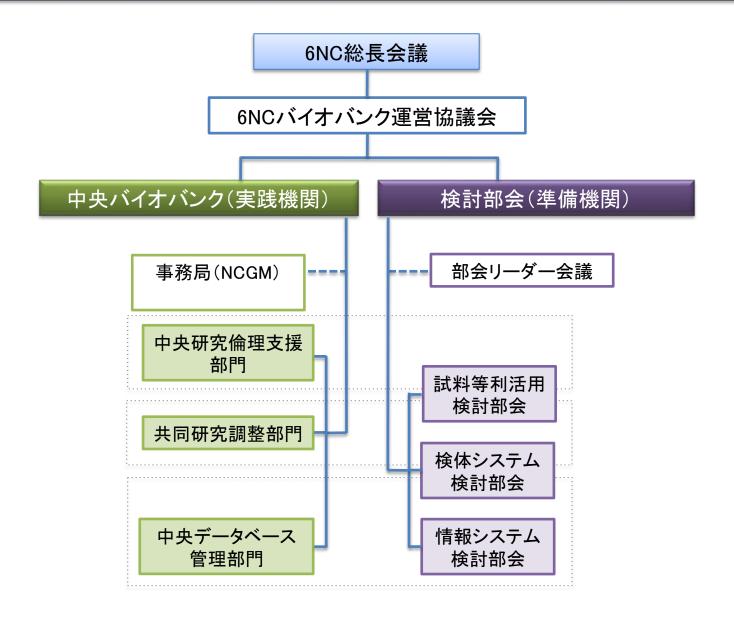
製薬企業・バイオベンチャー・臨床検査会社等計8社に対して、インタビュー調査を実施:2013年11月 ~12月、NCBN中央バイオバンクからシンクタンクに委託。

- ① 6NCバイオバンクの利用目的と価値(期待)
 - <u>バイオマーカー探索</u>などに利用。<u>検体数の集めやすさ</u>などに期待。
- ② 利用の際に懸念される課題
 - 検体数・量の確保(検体の枯渇)や品質保証、納期、知財など。
- ③ 提供方法の希望
 - <u>窓口の一本化</u>を半数が希望。但し、<u>その後は個別相談</u>。
 - 「<u>基本は分譲。必要に応じて共同研究に移行</u>」を半数が希望。
 - 研究の可否が判断できるだけの<u>充分なカタログ情報</u>が必要。
 - →現状の想定レベルでは不十分。
- ④ 提供内容の希望
 - 様々な検体種類を希望。<u>生きた細胞、大量の検体数が必要</u>などの意見もあり。
 - <u>検体の種類や取得時期、取得・保存状態、在庫状況の全て</u>の情報を希望する企業が多い。
 - <u>性別・年齢、病名、既往歴、薬歴、治療歴、検体検査値</u>は大半の企業が希望。<u>経時的な臨床情</u> 報や医薬品効果などの希望も多い。その他は研究目的ごとに<u>個別の二一ズに応じた情報</u>を希望。

順位	利用目的						
1	バイオマーカー探索						
2	疾患原因遺伝子探索						
2	薬剤効果・副作用検証						
3	薬剤応答性関連遺伝子探索						
順位	利用価値						
<u>1</u>	検体数の集めやすさ						
0	手続きの簡素化						
2	日本人検体の取得						

今後も企業側のニーズを反映した検体や臨床情報、事業体制等の整備を考慮する必要がある。

National Center Biobank Network (NCBN)



6NCバイオバンクの検討部会における検討事項

部会名	検討課題	概要
試料等利活用検	共同研究契約/配布(分譲) 手続きの整備	バイオリソースの利用枠組(共同研究契約、配布の在り方、知財等)を検討し、 手続きを整備。
討部会	Incidental findings等の検討	偶発的所見(incidental findings)等の適正な取り扱いを検討。
	6NC情報ネットワークの構築	In house databaseの整備とNC間のネットワーク構築、オミックス情報の共同利活用に向けた全体像を検討。
	共通問診票•病名登録	6NCが共同で使用する共通問診票と病名の登録、診断根拠明示の案を作成。
情報システム検 討部会	匿名化システムの検討	複数施設間での試料等の共同研究・分譲を前提とした匿名化システムの在り方およびバイオリソース分析データと医療情報のハンドリング方法(両者の連結方法を匿名化のレベルに応じて変えるのか 等)の検討。
	予後追跡システムの検討	経時的な予後追跡の在り方を検討。
	検体収集・保管の標準化	6NCでのバイオリソース収集・管理システムの標準化を検討。
検体システム 検討部会	共通プラットフォームの在り方 の検討	収集したバイオリソースの加工・分析、これらの外注の是非等を検討。
	試料・情報の授受手続きの検 討	施設間等でのバイオリソース・情報の預入・払出に係る実務的手続き等を検討。

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」

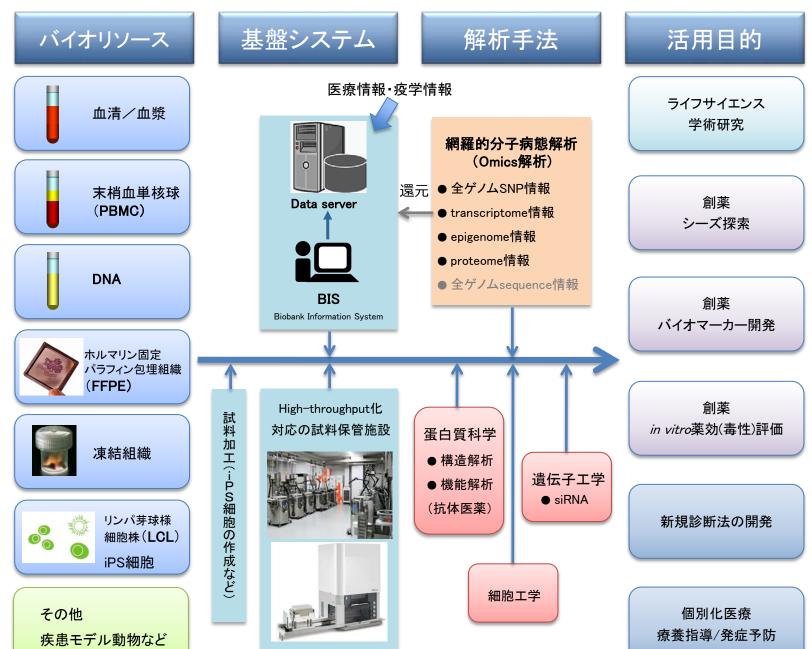
新規の収集と既存試料の利活用促進

平成24年度~

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

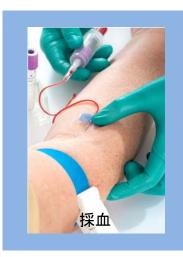
NCBN 修正口-	ードマップ	平成23年度	平成24年度	平成25年度	平成26年度	平成27年度	平成28年度
	倫理		明・同意書の作成	6NC共j	通フォーマットによる包括	性の高い同意の取得 Incidental findings	の検討
				6NC (7))医療情報DB構築·連	携の検討	トワークの構築
共	データ	共	·通問診票·病名登録:	ンステムの作成	分併存病名(主軸疾患	の登録 共通情報	プラットフォーム の運用
共通プラッ					番号システム導入		予後追跡の実施
ットフォ		各NCの体	本制整備	>	各NCの体制整備(ンステム改修等)	
オーム	バイオリ		検体収集・管理	の標準化	情報公開の	保証に係る 在り方の検討	6NCで標準 化されたバイ
石の構築	支援体制			W - W - IA - I	フォームの	析共通プラット 在り方の検討 たり方の検討/	オリソースの 収集・管理と 払出し(配布)
梁		各NCf	式料授受·共同研究契	<u>約手続きの検討</u>	預け入れ・払出 既存検体の活	しの実務の検討 用/新規検体の	の実施/
		試料の	調査 データベース 作成とβ版公開		データベースの	る戦略策定 HP公開と運用	
			•	ベンク事務局機能の割	<mark>後備</mark>		
バー	イオリソース			各NCにおけるバイオ	「リソースの収集・管理		
の	収集•保管						・リソースのセントラル への寄託を検討
研	究の実施			各NCが収集した	たバイオリソースを活用	した研究の実施	
	関との連携 から実用化へ				バイオバン	クジャパン等との連携	5 LO'+#
着手		要検討				メディカルゲノムセン	アーこの建協

6NCバイオバンク事業で提供するバイオリソース(予定)



主な検体の収集・保管プロセス

血液













保管 (液体窒素)



組

織

National Center Biobank Network カタログデータの概要と利用

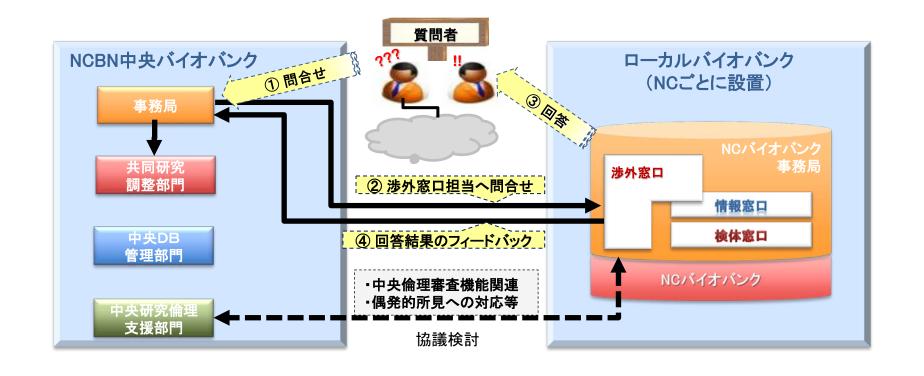
外部からの問い合わせに対するNCBN-バイオバンク連絡体制

■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(実務責任者) 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



カタログデータ概要

カタログデータ

患者基本情報

問診情報

病名情報

検体情報

病理標本情報

- ・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

既往歴、家族歴、手術歴、アレルギー、飲酒歴、喫煙 歴の情報

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

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

個別研究(既存試料)例

個別研究において提供を受け、既に保有している試料・情報(既存試料)

当サイトの試料・情報は、各ナショナルセンターの試料・情報を集約して公開しております。

公開内容は定期的に更新しておりますが、お問い合わせ時点での試料・情報と公開内容に差異が生じる場合があります。 また提供できる試料・情報は、各ナショナルセンターの共同研究の方法等のため、ご希望に添えない場合があります。 以上、ご了承ください。

更新	更新日:2013年06月17日							
No.	ICD分類	疾患名	症例数	検体の種類	保管状態	要件		
1	B 感染症及び寄生虫症	HIV感染症	1000以上	buffy coat	凍結保存(-80℃)	他施設への提供は患者同 意を得ていない		
2	B HIV感染症 1000以上 血漿		凍結保存(-80℃)	他施設への提供は患者同 意を得ていない				
3	B 感染症及び寄生虫症	慢性活動性EBウイルス感 染症	22	細胞株(CD4+T、 CD8+T、γδ-T、NK、B)	細胞凍結保存(液体窒素)	共同研究での提供		
4	C 悪性新生物	小児リンパ芽球性白血病	20	白血病細胞 白血病DNA 白血病RNA	細胞凍結保存(液体窒素) 精製DNAおよびRNAを- 20℃凍結保管	共同研究での提供		
5	C 悪性新生物	小児急性骨髄性白血病	500	白血病細胞 白血病DNA 白血病RNA	細胞凍結保存(液体窒素) 精製DNAおよびRNAを- 20℃凍結保管	共同研究での提供		

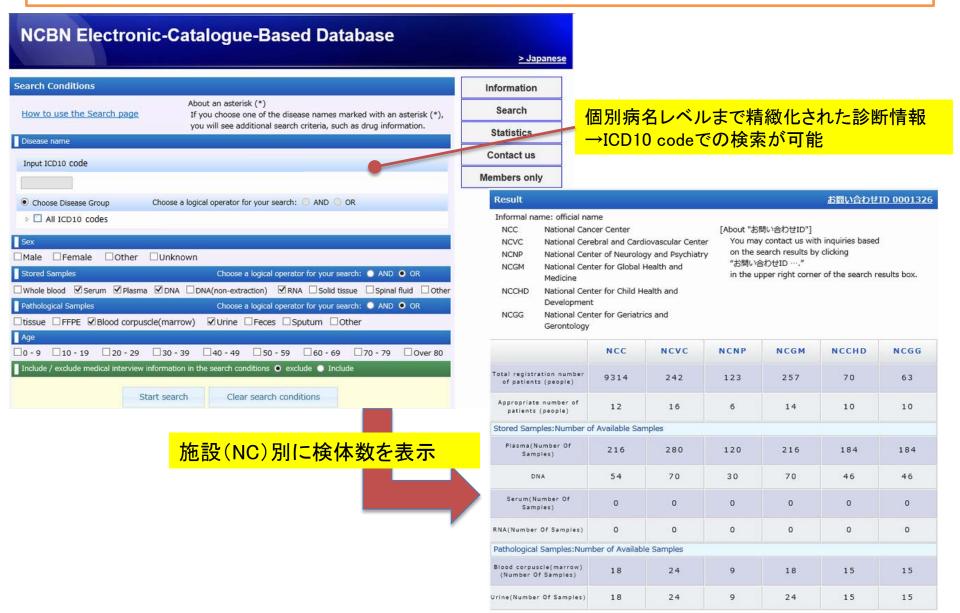
データベース登録試料(新規試料)検索ページ:日本語

NCBNカタログデータベース

検索条件		
検索ページの使い方		
病名 検	索演算子の選択: ● AND(条件一致) ● OR(含む)	
▷ □ 全病名		
性別		
□男 □女 □その他	□不明	
保存検体検	索演算子の選択: ● AND(条件一致) ● OR(含む)	
□全血 □血清 □血漿 □	□DNA □DNA(未抽出) □RNA □固形組織 □髄液 □その他	
病理標本検索	索演算子の選択: ● AND(条件一致) ● OR(含む)	
□組織 □FFPE □血球(f	骨髄)	
年齢		
□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	L
問診情報を検索条件に ◎ 含まな	はい ● 含む	
	検索開始	

※保存検体・病理標本のデータが一部未整備です。ある疾患に関して、保存検体・病理標本を選択すると実際より少なく表示されることがあります。直接お問い合わせ頂ければ、より詳細なデータを提供できることがあります。

データベース登録試料(新規試料)検索ページ:英語



*The database concerning stored or pathological samples is not fully built. If searching for samples stored or the pathological samples, the data is subject to underreport.

If you contact us directly, we may be able to provide more detailed data

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

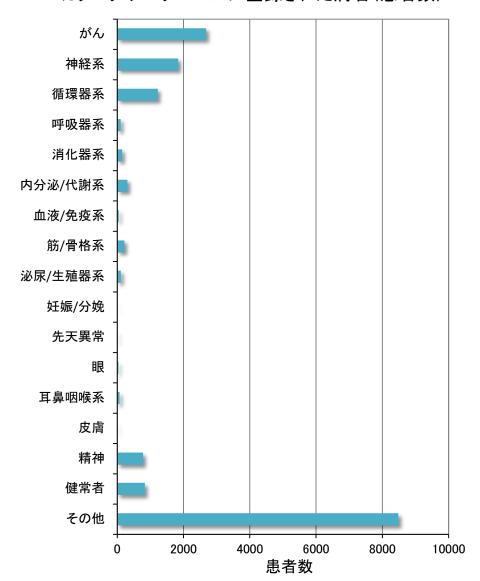
総登録患者数 (人)

検索結果 該当患者数(人)



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)

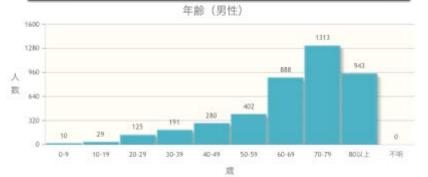


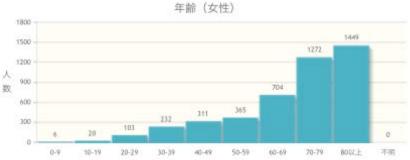
6つのNCバイオバンクでの、保有試料概数

	登録者数	血液DNA	組織 他
新規収集試料 (包括的同意+)	33,459	21,498	28,953
既存収集試料	35,115	12,486	53,099

(検体は延べ数、平成26年11月末現在)

データベース登録試料(新規試料)年齢分布





お問い合わせページ



ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク プロジェクト

National Center Biobank Network: NCBN

> English > ホーム

プロジェクト概要

バイオバンク試料

プロジェクト情報

研究活動 • 成果

よくある質問

お問い合わせ

お問い合わせ

ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN)プロジェクトに関する全般的なお問い合わせは、以下までお願いします。

お問い合わせの際はこちらの「お問い合わせフォーム」に問い合わせ事項をご記入いただき、送信ボタンを押してください。

原則として、問い合わせフォームは、新規試料、既存試料ともに、病名又は既存試料番号(No.)ごとに一枚ずつ提出していただくことになります。

NCBN中央バイオバンク事務局

〒162-8655

東京都新宿区戸山1-21-1

国立研究開発法人 国立国際医療研究センター内

電話:03-5273-6891 FAX: 03-5273-6892

電子メール: secretariat@ncbiobank.org

ホームページ http://www.ncbiobank.org/

プロジェクト概要

情報セキュリティ

バイオバンク試料

収集予定リスト

プロジェクト情報

研究活動・成果

よくある質問

お問い合わせ

はじめに

NCBNカタログデータベース

NCBN事業の経緯

NCBN事業のロードマップ

バイオリソースを活用した研

目的 組織

試料活用に関わる条件

アクセス可能なカタログ

究成果

お問い合わせフォーム

NCBNカタログデータベース

お問い合わ	お問い合わせ					
*は必須項目	です。					
ā	お問い合わせID	0000188				
	ご施設名					
	ご担当者名*					
	メールアドレス*					
ご連絡先	メールアドレスの確認*					
	Fax					
a	尋ねの概要項目 *	○試料の詳細情報 ○共同研究の可否 ○手続き全般 ○その他				
お問い合わせ対象の試料* 新規試料であれば疾患名、既存試料であれば既存試料 画面番号については必ずご記載ください。		○包括的同意に基づく新規試料 疾患名:				
	具体的なお	S問い合わせ内容 (3000文字まで) *				
*						
和信息 取访肖						

National Center Biobank Network

事業における各NCでの活動例



国立がん研究センターバイオバンク

2014年実績

病理凍結組織

1,657症例 (8,738バイアル) 受け入れ、1,344症例 (2,316バイアル) 研究利用 現有 (2014年末現在): 17,577症例 (72,510バイアル)

病理専門医が、適切な採取部位を一例一例判断



研究採血血液

6,837症例 (27,133バイアル) 受け入れ、1,053症例 (1,688バイアル)研究利用現有 (2014年末現在): 27,743症例・血漿 110,214本



National Cancer Center Bi bank

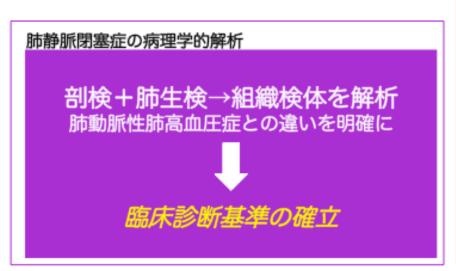


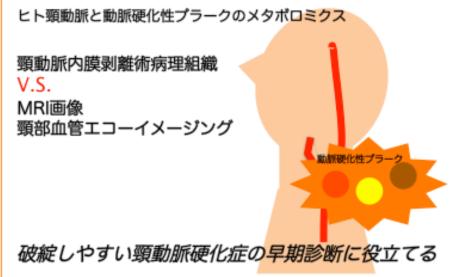
倫理審査委員会が承認した研究に払い出し

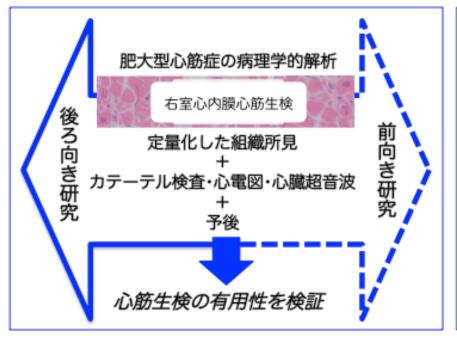
2009-2014年度の英文論文274編(インパクト ファクター合計1421.994点·被引用回数合計3,555回) 英文論文の62%は、外部機関との共同研究

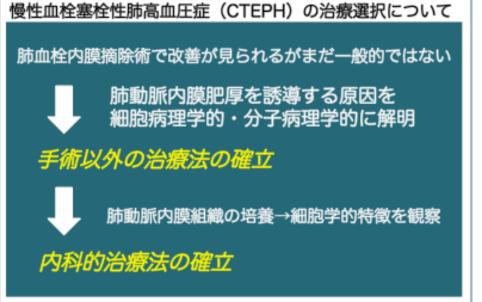


国立循環器病研究センターバイオバンク











国立精神・神経医療研究センターバイオバンク

既存検体:共同研究で利用可能

診療科	検体の種類と数			
筋 疾患	 ・筋ジストロフィー(2800)、先天性ミオパチー(700)、ミトコンドリア病(700)を含む 15000以上の凍結筋 ・2000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 500以上の脳 脊髄液・ 血漿・リンパ芽球・DNA			
精神	統合失調症(400)、うつ病(350)、健常 (800)、認知症(1500)を含む 4000以上の DNA、650以上の脳脊髄液			
小児神経	・知的障害・てんかん・自閉症など500家 系以上のリンパ芽球とDNA・皮質形成異常(100)を含む480以上の脳 組織			

- 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

→創薬などへの実効性が高い

前向き収集検体:分譲も可能(条件検討中)

順次 統合中







脳脊 髄液

診断	例		付随情報		
統合失調症	208	既往/家族 /治療等の 基本情報	/治療等の	PANSS	
うつ病	109			HAM-D MADRS	
双極性障害	118			上記+YMRS	
健常対照	106			-	
認知症	138		MMSE		
パーキンソン 病	73			-	
その他	486				
2015年3月	1238				

- 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)
- 産学官連携が可能な倫理手続き済
- 既に外部7機関を含む10の研究に提供

→オミックス解析に適した高品質検体



国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

National Center for Global Health and Medicine



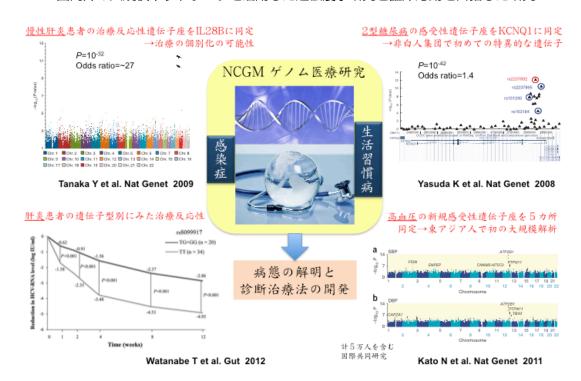
共同研究の相談が可能な主な疾患・試料等

疾患	HIV 感染症	ウィルス 性肝炎	糖尿病	循環器 疾患
血漿	>1000		>200	>200
血清		>4000	>200	>200
DNA等		>200	>200	>200

概数のみ表示、詳しくはNCBN homepageを参照

ゲノムワイド関連解析による薬剤感受性、疾患感受性遺伝子座の同定

国内外の大規模ネットワークを活用した遺伝疫学研究と臨床応用を目指した研究



感染症(ウィルス)検査・診断薬の開発例

体外検査薬(HBs抗原検査)の治験:検体提供

体外診断薬(IL28B遺伝子検査)の開発・治験

インフルエンザ迅速診断 イムノクロマトキットの開発・治験

体外検査薬(HIV陽性検査)の治験:申請中

HIV抗体検査キットの開発

HIV量測定キットの開発

HLA型の検査キットの開発:共同研究



NCGMの各センターと連携した治験への展開

(開発事例)

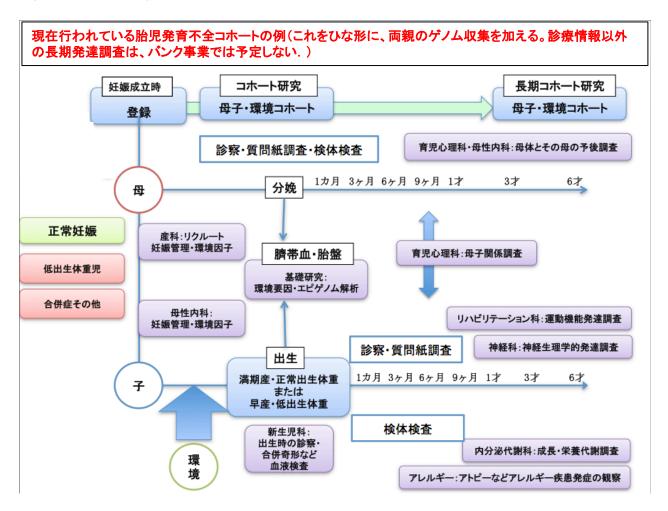


新型インフルエンザ(A/H1N1ウィルス) の迅速診断に役立つ、迅速診断キットを 民間メーカーと共同で開発



国立成育医療研究センターバイオバンク

二世代を対象とした合併症妊娠ゲノムコホート



- ・合併症妊娠のゲノムコホート(妊娠糖尿病、高血圧、自己免疫疾患など)
- ・年間 500組の母(末梢血)・子供(臍帯血)・父(唾液、末梢血) 二世代ゲノムDNAを連結可能匿名化で収集し、臨床情報と遺伝子配列情報の統合データベース



国立長寿医療研究センターバイオバンク

401

401

2010年度

500

0



バイオバンク専用棟

●利用者(分譲先)

センター内研究者 大学 企業 公的研究機関

最近3年間で、延べ約4,000症例分の試料・情報が研究者の方々に分譲された。



1,452

2012年度

2013年度

2014年度

2015年3月31日現在

現在は主に認知症(軽度認知障害を含む)、骨関節疾患の方々が登録されている。

● バイオバンク試料・情報の活用成果の例(公表済み)

401

2011年度

- 1)認知症と関連のある脳内アミロイド沈着のイメージング検査と同等の性能をもつ血中マーカーを同定した。Kaneko N, et al. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 90:353-64, 2014
- 2)軽度認知障害者及びアルツハイマー病患者の尿路障害と前頭葉白質病変の関連を明らかにした。Ogama N, et al. *Geriatr Gerontol Int.* 2015
- 3) 高齢者に多い脊柱管狭窄症の患者黄色靭帯のプロテオミクスから病態 関連因子を同定した。Kamita M, et al. *Proteomics* 2015

総括:NCBNの目標と現状

【目標】

- NCの使命として、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】

- 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会で取りまとめている。