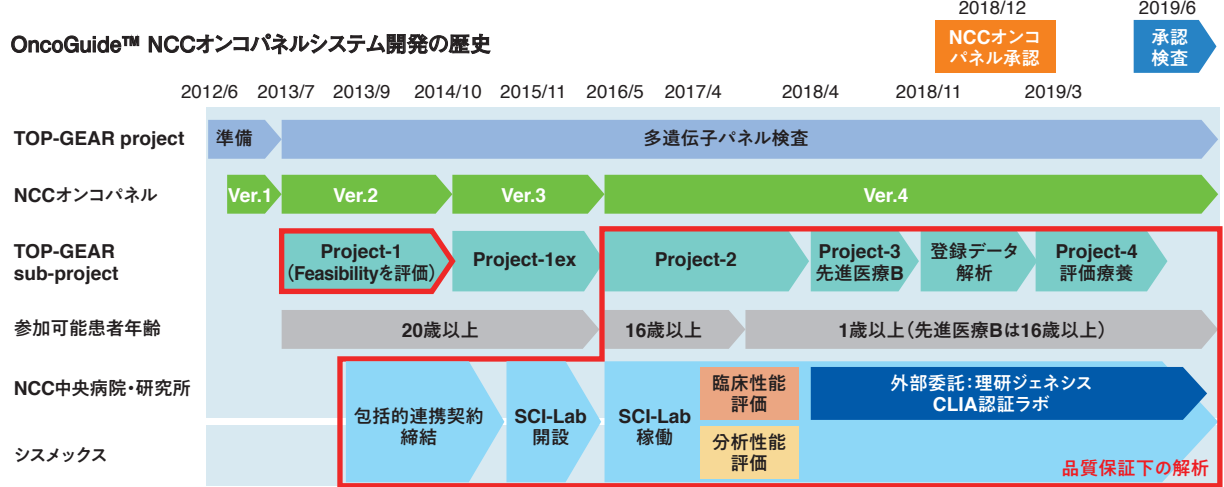


国立がん研究センター(NCC)

NCC バイオバンクで収集している主な試料は、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が特徴です。

2019年度は、共同研究を通じてアカデミアに3件、企業に6件の試料提供を行いました。試料を用いて2019年度に報告された論文は、Nature Medicine 3編、Cancer Cell 1編などインパクトの高い雑誌を含む83編(2010年以降の累計686編)でした。

大きな成果として、「OncoGuide™ NCCオンコパネルシステム」が2019年6月に保険適用となったことがあります。このシステムは、NCCが2013年から行ってきたTOP-GEARプロジェクトの成果をもとに、シスメックス株式会社と共同で開発してきたものです。同時に保険適用となった中外製薬株式会社の「FoundationOne® CDx がんゲノムプロファイル」と並び、がんゲノム医療を強力に推進する本邦初の解析法として、現在多くの施設で用いられています。



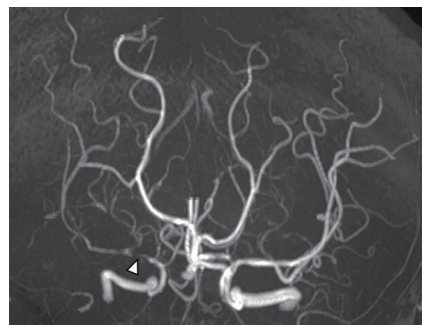
国立循環器病研究センター(NCVC)

NCVCバイオバンクは、循環器疾患を主とする重要疾患の試料を集積・管理しています。特に2019年度は、NCVCに特徴的なサンプルセットとして、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ました。

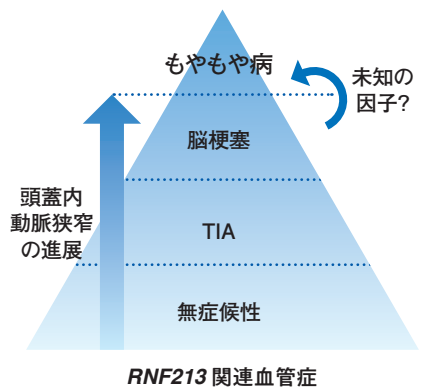
今年度の活動として、NCVCの代表的な疾患について症例数および試料数を検索できる「バイオバンク 試料検索システム」を開発し、運用を開始しました。これまでは、研究者から問い合わせに対しバイオバンク自身が調査・回答していたため、問い合わせの増加に伴い回答に時間を要するようになっていましたが、このシステムにより、研究者の利便性が向上すると期待されます。

共同研究によって外部アカデミアに9件の試料提供を行いました。試料をNCVC内で利用した研究の成果として、昨年度、もやもや病の発症に関連する*RNF213*遺伝子多型がより頻度の高いアテローム血栓性脳梗塞の発症に関連することを明らかにした(Circulation 2019)のに続き、今年度は、60歳未満の若年性脳血管障害を対象とした研究で、脳主幹動脈閉塞・狭窄を伴う患者さんに高率に*RNF213*遺伝子多型を認めました(Stroke 2019)。この多型は欧米人では頻度が低く、日本人に脳梗塞が多いことを説明する新知見であり、*RNF213*遺伝子多型を共通基盤として様々な頭蓋内動脈狭窄病変を有する疾患群に対して*RNF213*関連血管症という新たな疾患概念を提唱しました。試料を利用した論文の累計はこれらを含め39編です。

RNF213 p.R4810K 多型(+) 頭蓋内動脈狭窄



RNF213 遺伝子多型と頭蓋内動脈狭窄



RNF213 関連血管症

News

ニュース

今年度の学会出展予定

学会名	開催地	開催日
第52回 日本医療検査科学会	横浜	2020/9/24~26
第65回 日本人類遺伝学会	名古屋	2020/11/18~21
第67回 日本臨床検査医学会学術集会	盛岡	2020/11/19~22
第39回 日本認知症学会	名古屋	2020/11/26~28
第43回 日本分子生物学会	神戸	2020/12/2~4
第17回 日本うつ病学会総会	福岡	2021/1/28~29
第85回 日本循環器学会学術集会	横浜	2021/3/26~28
第94回 日本内分泌学会学術総会	群馬	2021/4/22~24

※今後の新型コロナ感染状況により、予定は変更になる可能性があります。当該学会のHPで最新情報をご確認下さい。

Catalogue database

NCBNカタログデータベース試料登録情報 (2020年5月31日時点)

NCBNの活動にご理解、ご賛同いただきましてありがとうございます。患者さまのご協力により、主な生体試料の種類(血清・血漿・DNA・RNA・固形組織・髄液・病理組織など)を網羅しつつ下表のICD-10コード分類に沿って登録試料を検索できるようになっています。試料登録数の合計は、268,377件(2019年12月31日)から390,046件(2020年5月31日)へと増えています。今回は、過去に収集していたバイオバンク試料をカタログデータベースに新たに登録したため、カタログデータベースで検索できる試料数が大幅に増えました。統計はつねに更新しており、最新の数値はNCBNウェブサイト(http://www2.ncbiobank.org/Search/Search_)でご確認いただけます。

生体試料	主な生体試料登録数一覧							ICD-10コード別疾患登録数一覧								
	6NC	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG	6NC	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG		
血清	66,557	0	20,207	4,044	31,254	891	10,161	A00-B99	感染症および寄生虫症	7,977	2,989	926	61	3,504	5	493
血漿	97,528	53,972	19,460	5,478	9,779	0	8,839	C00-D48	新生物	63,686	57,563	2,416	179	2,636	109	783
DNA (全抽出)	22,493	0	15,935	5,219	96	1,243	0	D50-D89	血液および造血系の疾患(白血病、免疫機構の障害)	3,654	2,202	1,098	37	182	17	118
RNA	51,030	51,030	0	0	0	0	0	E00-E90	内分泌系、栄養および代謝疾患	21,967	9,089	9,575	572	1,917	9	805
脳脊髄液(髄液、髄液など)	11,725	0	524	10,145	0	697	359	F00-F99	精神および行動の障害	10,747	2,596	840	3,557	177	2	3,579
髄液	4,267	0	0	3,967	0	0	300	G00-G99	神経系疾患	25,113	3,987	3,376	13,709	389	6	3,646
その他(尿など)	19,126	0	18,530	0	128	0	468	H00-H59	眼および付属部の疾患	4,873	1,145	1,243	113	1,118	1	1,253
病理組織	17,226	16,986	0	240	0	0	0	H60-H95	耳および乳突部の疾患	1,110	228	330	38	82	0	432
合計登録検体数	390,046	173,979	93,596	37,519	52,031	3,360	29,261	I00-I99	循環器系の疾患	33,003	12,162	16,192	857	2,358	7	1,427
								J00-J99	呼吸器系の疾患	10,683	6,966	2,168	68	725	8	748
								K00-K93	消化器系の疾患	25,544	16,698	4,317	83	3,669	19	759
								L00-L99	皮膚および皮下組織の疾患	3,951	2,225	441	16	244	0	1,025
								M00-M99	筋骨格系および結合組織の疾患	8,728	3,676	2,016	245	788	15	1,988
								N00-N99	泌尿器系の疾患	9,877	3,680	3,839	66	1,281	8	1,003
								O00-O99	妊娠、分娩および産後<産後>	980	4	593	1	47	335	0
								P00-P99	周産期に発生した状態	235	0	22	6	0	207	0
								Q00-Q99	先天性変態および染色体異常	2,497	256	1,755	187	48	226	25
								R00-R99	症状、徴候および診断結果所見、異常検査所見で他に分類されないもの	13,188	9,438	2,262	184	250	4	1,050
								S00-T98	損傷、中毒およびその他の外部原因の障害	11,080	6,216	1,843	1,508	389	7	1,117
								U00-U99	特異目的用コード	76	23	41	0	0	0	12
								V00-V98	健康上の状態の分類	224	161	48	3	0	1	11
								Z00-Z99	健康状態に影響を及ぼす要因および保健サービス利用	14,429	2,356	6,439	1,405	518	717	2,994

《編集後記》
第6巻第1号をお届けします。今年度は2回の発行を予定しています。バックナンバーは以下からご覧ください。スマホの場合は、右下にあるNCBNトップページのQRコードをご利用になり、メニューからニュースレターをお選びください。
<https://ncbiobank.org/newsletter/2019/>



ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN)は、6つの国立高度専門医療研究センター(NC)が「新たな医の創造」に向けて個々の疾患専門性を尊重しつつ、ネットワーク型・連邦型の組織形態で運営するバイオバンク事業です。

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
国立国際医療研究センター内
Tel:03-5273-6891
mail:secretariat@ncbiobank.org
https://www.ncbiobank.org/

NCBN NEWSLETTER

National Center Biobank Network
ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク

2020.06.24 Volume 6 No.1

Feature カタログデータベース統計画面に新規機能

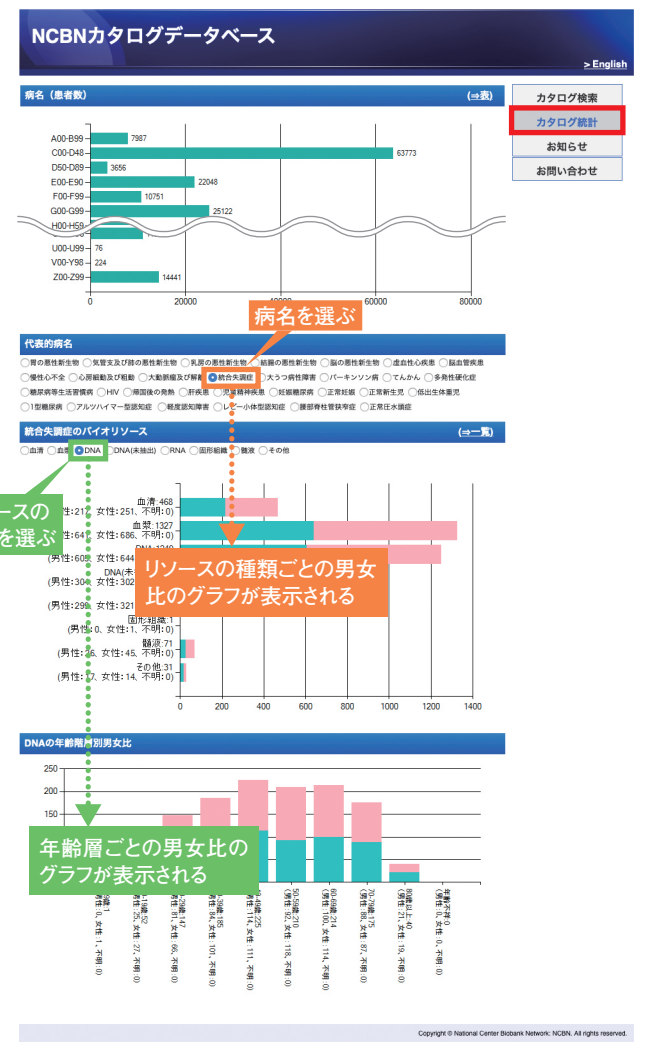
NCBNカタログデータベースには、NCBNに参画する6つの国立高度専門医療研究センター(NC)バイオバンクが収集するバイオリソースの横断的な抽出ができる検索画面と全体の収集状況を確認できる統計画面があります。検索画面は、例えば「胃癌の40代の男性の血漿とDNA」というような狙った情報を取得しやすいのですが、「なんとなく触ってみようか」ということがやりこいつくりでした。

そこで、まずはNCBNのもつ疾患やバイオリソース等の情報に関して複雑な操作なしで疾患ごとのデータを把握できるよう、NCBNの代表的な30の疾患に関するバイオリソースの男女比や年齢階層別の収集状況を簡単に見ることができるよう統計画面をリニューアルしました。

具体的には、疾患を選択するとその疾患で収集しているバイオリソースの種類ごとの件数と男女比のグラフが表示されます。さらにバイオリソースを選択することで年齢階層別の件数と男女比がグラフで表示されます。

このリニューアルにより、カタログデータベースの魅力を利用者に知っていただき、登録試料の利活用がさらに増えることを期待しています。

NCBN中央バイオバンク事務局



特集：2019年度NCBN年次報告書の概要

ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク (NCBN) は厚生労働省の運営費交付金を受けて2011年10月から活動を開始し、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。6つのNCがそれぞれのセンターの特徴を生かし収集した貴重なバイオリソースを、より多くの研究者に利活用していただくことを目指して、関係者一同、不断の努力を続けています。ここでは、2019年度の活動報告の概要をご紹介します。

NCBNとしての活動

第1期(2011-2016年度)は6NCが多様な生体試料や付随情報を収集、蓄積し、創薬やバイオマーカーの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ました。2012年4月に中央バイオバンクの事務局機能を整備してからは、「広報活動の推進」「カタログデータベースの整備」「6NCの試料利用希望者に向けたワンストップサービスの提供」など利活用促進をバックアップしました。2017年4月からの第2期は、「共通のプラットフォーム構築」「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、利活用をさらに促進するための新たな基盤構築を目指しています。

2019年度は、共通プラットフォーム構築を目指し、試料等利用審査委員会の中央統一化の検討を開始しました。また、6NCの横断的な事業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構築を計画しています。さらに、バイオバンクの試料の質を担保するため、国際的な動きに合わせて試料の収集や提供方法の標準化を進めています。

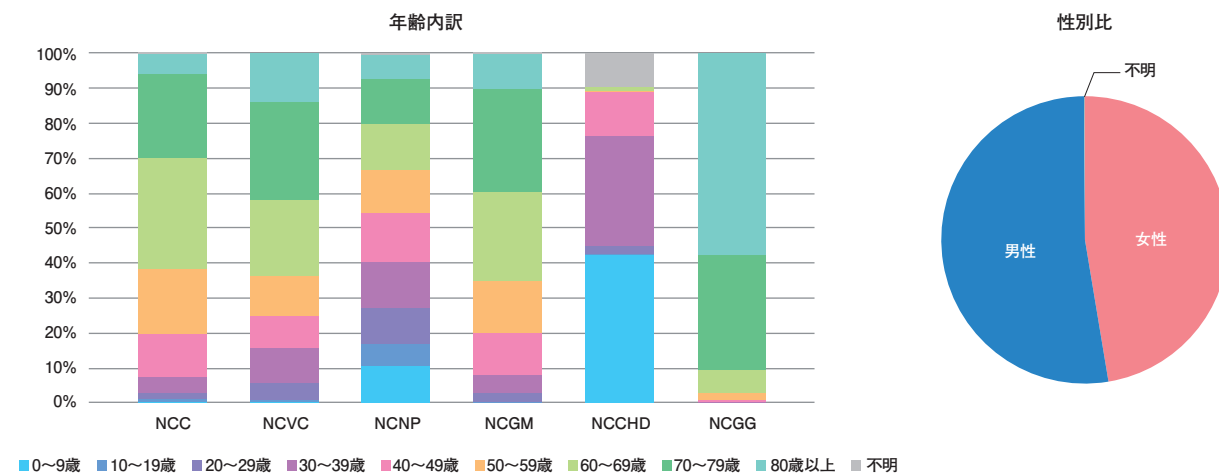
NCBNは、ゲノム医療の実現を目指してバイオバンク試料や情報の利活用環境を整備する「ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業」に参画しており、東北メディカル・メガバンク、バイオバンク・ジャパンなどと連携して、2019年10月にバイオバンク横断検索システム(初版)を公開しました。また、企業への試料提供を促進するため、製薬企業との合同事業の実施に向けて協議を重ねています。

試料種別登録試料件数(2020年3月31日現在)

	登録者数	総検体数	DNA	血漿	血清	組織	その他
2018年度	82,015	266,645	64,256	65,404	53,353	34,757	30,902
2019年度	100,361	336,582	81,978	86,838	64,047	40,145	42,044
増加数	18,346	69,937	17,722	21,434	10,694	5,388	11,142

NC別登録試料件数

	NCC		NCVC		NCNP		NCGM		NCCHD		NCGG	
	登録者数	総検体数	登録者数	総検体数	登録者数	総検体数	登録者数	総検体数	登録者数	総検体数	登録者数	総検体数
2018年度	28,512	91,618	14,153	70,359	18,142	31,853	11,330	43,854	1,631	3,151	8,247	25,810
2019年度	38,531	124,396	17,254	88,659	19,166	36,874	14,020	52,846	1,895	3,639	9,495	30,168
増加数	10,019	32,778	3,101	18,300	1,024	5,021	2,690	8,992	264	488	1,248	4,358

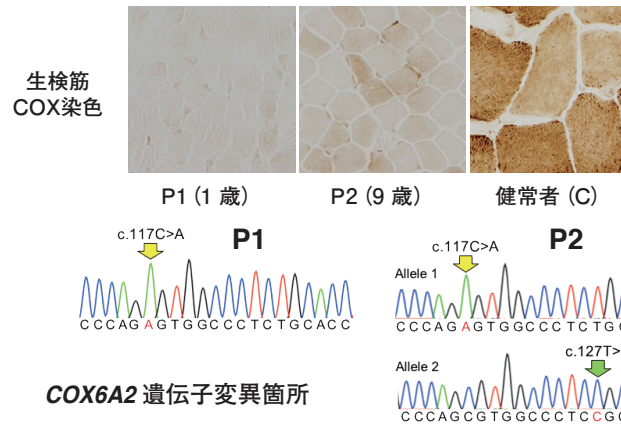


国立精神・神経医療研究センター(NCNP)

精神・神経疾患の多くは脳を病巣としていますが、脳の生検は難しく、また、血液脳関門によって分子の移動が制限されているため血液は脳の状態をあまり反映しません。そこで、NCNPバイオバンクでは、脳由来の分子を多く含む脳脊髄液(CSF)の収集に力を入れており、これまでに5,000以上の検体を収集しています。他にも知的障害の家系DNA(約800家系)や、凍結筋組織約10,000検体などを登録しています。

2019年度の活動として、バイオバンクが国際水準であることを証明し、透明でサステナビリティのある運営を実装することを目的として、国際規格ISO 20387認定取得に向けた準備を始めました。

2019年度の試料提供実績は、共同研究によるものが16件(アカデミア15件、企業1件)、分譲提供が8件(アカデミア1件、企業7件)でした。また、試料を利用した研究の論文は18編発表され(累計286編)、このうち2編はシクロームc酸化酵素複合体(COX)に関連するものでした。COXは細胞内エネルギー産生に重要な酵素で、その活性低下はミトコンドリア病の最も多い原因となっています。COX6A2遺伝子変異をもつ先天性ミオパチーの乳幼児患者さんを2例発見したこと(Ann Neurol 2019、写真と図)と、COXの機能低下を回復させる分子を同定したこと(FASEB J 2020、大阪大学高島成二教授との共同研究)を報告しました。



COX6A2 遺伝子変異をもつ先天性ミオパチー 2 症例の発見

先天性ミオパチーは筋組織の形状に異常がある難病。この2症例では、骨格筋と心筋のみに発現するCOX6A2遺伝子に変異があることがわかった。

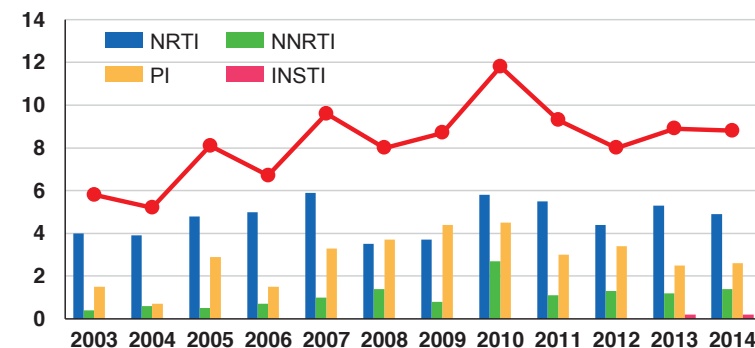
国立国際医療研究センター(NCGM)

NCGMには2つのバイオバンクがあります。

新宿区のセンター病院のバイオバンクでは、総合病院として多様な疾患の患者検体・情報を収集しています。抗HIV薬の薬物動態解析などの臨床研究と、ワクチン開発を目指した基礎的研究に用いるために、1997年の開設以来エイズ治療・研究開発センターが収集・保存してきたHIV感染者約2,000名の時系列血液由来検体を保有しています。また、全国レベルの薬剤耐性HIV調査ネットワークに参加しており、未治療HIV感染者に検出される薬剤耐性HIVの割合を調査しています(図)。

千葉県市川市の国府台病院のバイオバンクでは、ウイルス性肝炎の患者さんの経時的な血液由来検体や、専門の医師が少ない児童精神疾患の検体を収集していることが特徴です。

2019年度は、倫理審査委員会の設置が難しい企業にバイオバンク試料を提供する際に、NCGM倫理審査委員会が審査を受託することで手続きがとてもスムーズになり、試料提供件数は2018年度の6件から大幅に伸びて13件となりました。内訳は、共同研究によりアカデミアに5件、分譲提供によりアカデミアに1件、企業に5件提供したほか、NCGM内の研究に2件提供しました。一方、個別研究等の試料をバイオバンクで受け入れる際の流れを整備し、他施設で収集された試料とDNA解析情報の委譲を受けました。試料を用いた研究成果の論文発表は5編(累計139編)でした。



未治療感染者に認められる各種抗HIV薬に対する薬剤耐性HIVの割合(%)の推移

(NRTI:核酸系逆転写酵素阻害薬、NNRTI:非核酸系逆転写酵素阻害薬、PI:プロテアーゼ阻害薬、INSTI:インテグラーゼ阻害薬)

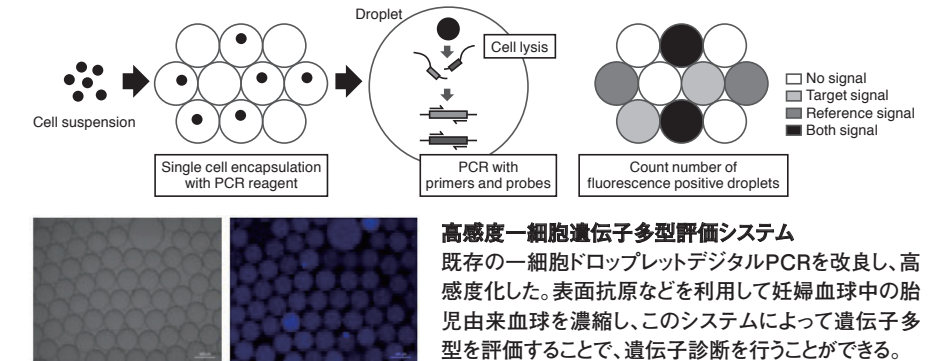
国立成育医療研究センター(NCCHD)

NCCHDバイオバンクは、小児と産科領域の疾患(特に希少疾患・難病)に関する試料と、当センターで妊娠管理と分娩を行った「日本人正常妊娠分娩集団」の試料を収集しています。後者は先天性疾患や周産期の異常を解析する際のコントロール検体として幅広い利用が可能です。

当センターは、日本医療研究開発機構の未診断疾患イニシアチブ(IRUD)の解析拠点となっており、バイオバンクは試料保管と解析を支援し、疾患の原因究明に取り組んでいます。その際にも、日本人正常妊娠分娩集団のゲノム情報が大いに役立っています。

2019年度は、共同研究を通じてアカデミアに6件の試料提供を行いました。また、バイオバンク試料を用いた論文は、国内誌に25編発表されました(累計は国内外合わせて148編)。

成果事例として、バイオバンクに登録した妊婦さんの協力を得て開発した、新たな非侵襲的胎児遺伝子診断法があります。胎児の遺伝子診断法として、妊婦末梢血中に存在する胎児由来の遊離核酸断片を解析するNIPTが急速に普及していますが、母と胎児の核酸の区別が難しいという問題があります。そこで、当センターでは、妊婦末梢血中にわずかに含まれる胎児由来血球を利用した遺伝子診断法を開発しました。



高感度一細胞遺伝子多型評価システム

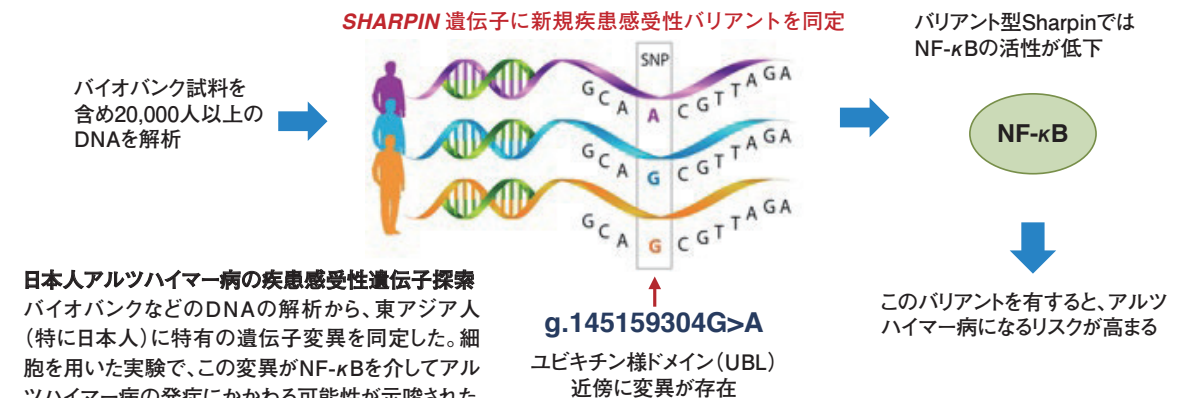
既存の一細胞ドロップレットデジタルPCRを改良し、高感度化した。表面抗原などを利用して妊婦血球中の胎児由来血球を濃縮し、このシステムによって遺伝子多型を評価することで、遺伝子診断を行うことができる。

国立長寿医療研究センター(NCGG)

NCGGバイオバンクは、認知症を初めとする高齢者に多い疾患の試料とそれらに付随する臨床情報の収集・管理を行っています。試料情報の管理は、独自に開発した「Biora」とよばれるシステムにより行っています。一方、ゲノム解析データの臨床応用に向けて、臨床情報の充実を図るシステムの改修を継続して行っています。

NCBN以外のバイオバンクとの連携として、東北メディカル・メガバンク機構との間で、包括的な連携に基づく共同研究を推進しています。

2019年度の試料提供は、NCGG内外の研究者による共同研究に対して13件行いました。試料を利用した研究成果の発表論文は16編(累計147編)となりました。特に、日本医療研究開発機構の支援で日本人アルツハイマー型認知症の疾患感受性遺伝子解析を実施し、SHARPIN遺伝子に新規の疾患感受性バリエーションを同定しました(Molecular Medicine 2019)。このバリエーションは欧米人には見られず、東アジア人に特異的であり、日本人におけるアルツハイマー病の発症リスクと考えられました。この遺伝子探索にバイオバンクの試料・情報が活用されました。



日本人アルツハイマー病の疾患感受性遺伝子探索

バイオバンクなどのDNAの解析から、東アジア人(特に日本人)に特有の遺伝子変異を同定した。細胞を用いた実験で、この変異がNF-κBを介してアルツハイマー病の発症にかかわる可能性が示唆された。

g.145159304G>A

ユビキチン様ドメイン(UBL)近傍に変異が存在

このバリエーションを有すると、アルツハイマー病になるリスクが高まる