



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

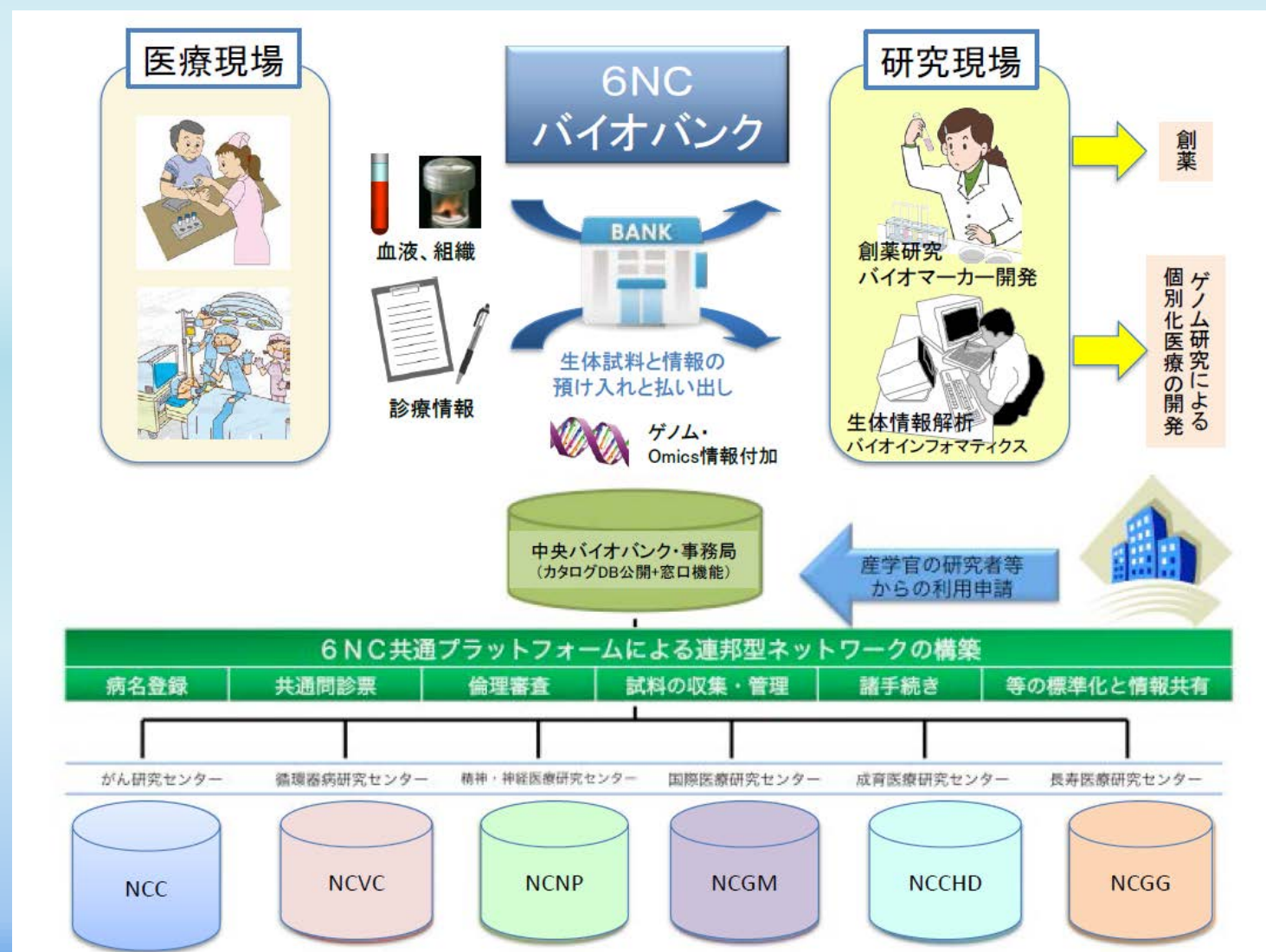


国立高度専門医療研究センター（ナショナルセンター：National Center）は、国民の健康に重大な影響のある特定の病気を解明し克服することを使命としています。

「新たな医療の創造」に向けて6つのNCが協力して取り組む、バイオバンクネットワーク事業の概要（血液・組織等の収集・保管、研究のための手続き整備など）をご紹介します。

ホームページ <http://www.ncbiobank.org/>

●NCBNの概要



本バイオバンク事業は、ネットワーク型・連邦型の組織形態で運営されます。中央情報データベース管理などの専門家組織を含む中央バイオバンクと事務局が設置され、多施設協力体制でのバイオリソースの収集・活用を推進するために、6NCバイオバンク(NCBN) 運営協議会が設置されています。

各NCが主体的に進めるバイオリソース整備の一層の拡充を行うとともに、6NC共通のバイオリソース収集の仕組み—共通プラットフォーム—を構築し、連携する医療機関等とともに幅広い共同研究等の推進を支援する仕組み作りを進めています。



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



NCBN事業の主な特徴として挙げられる点は、大きく3つ—(1)病気の組織・体液を収集している点、(2)専門性が高く追跡可能な医療情報を備えている点、(3)病院と研究所が併設され相互連携して政策医療の向上・均てん化に取り組んでいる点—があります。

ホームページ <http://www.ncbiobank.org/>

●NCBN事業で提供予定のバイオリソース

学術研究、創薬研究、新規診断法・個別化医療等の開発研究などのために収集された、様々な生体由来試料を保管・管理し、共同研究等として有効に活用することを目指します。6つのNCは、主に担当する疾患が互いに異なり（がん、循環器疾患、精神・神経・筋疾患、感染症・代謝疾患・免疫異常症、成育疾患、老年病）、各々の専門性を生かしながら、高精度な臨床情報を備えた高品質の試料を収集しています。さらに、複数の機関横断的な収集が可能であり、比較的多数の国民の健康に影響を与える重点疾患として、①がん、②心血管病とその危険因子、③認知症、④アレルギー・免疫、の4群の検体収集に力を入れています。

6NCバイオバンクの保有試料概数（延べ検体数、平成27年7月末現在）								
 6NC 	登録者数	総検体数	試料の種別ごとの検体数（総検体数の内訳）					
			DNA	血漿	血清	組織	その他	
新規試料群（包括的同意あり）	37,051	107,120	27,832	27,751	15,784	13,694	22,059	
既存試料群 / 包括的同意のない新規試料	36,191	73,806	13,367	4,516	2,044	16,468	37,411	



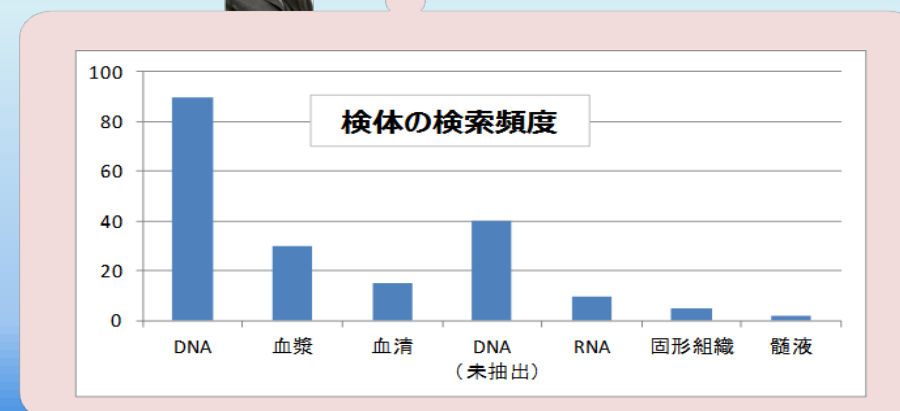
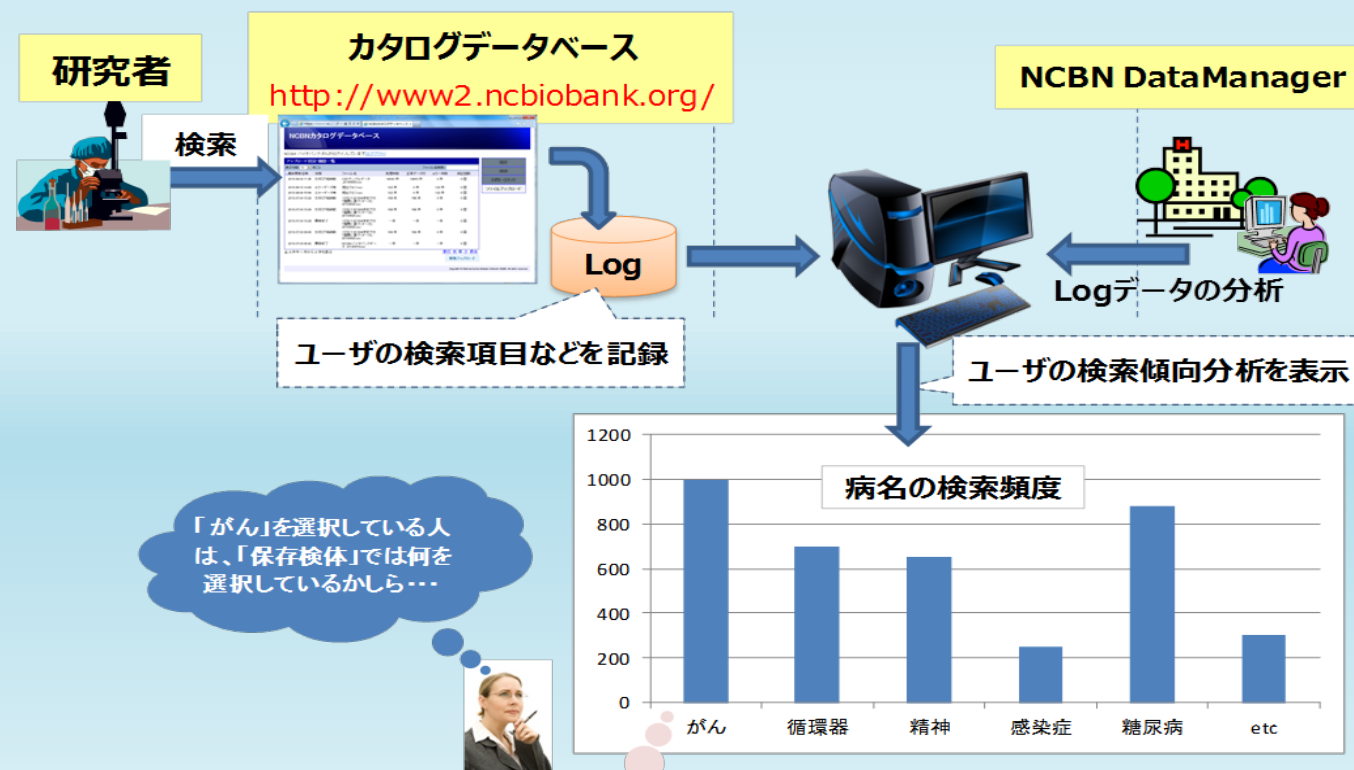
ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (National Center Biobank Network: NCBN)



各NCの研究者が、本事業以前から進めてきた個別研究において提供を受け、保有している試料（既存試料）、および包括的同意に基づき本事業で新たに提供を受けた試料（新規試料）の2種類を、現在、“カタログデータ”として、ウェブ公開し、他機関との共同研究等を進めています。新規試料に関しては、一定項目の自主検索も実施可能です。

●NCBNカタログデータ

The screenshot shows the NCBN Catalog Database search page. It includes a search bar, a sidebar with filters for disease name, sex, specimen type, and age, and a main search area with buttons for search, statistics, and contact. The interface is in Japanese.



ホームページ <http://www.ncbiobank.org/>

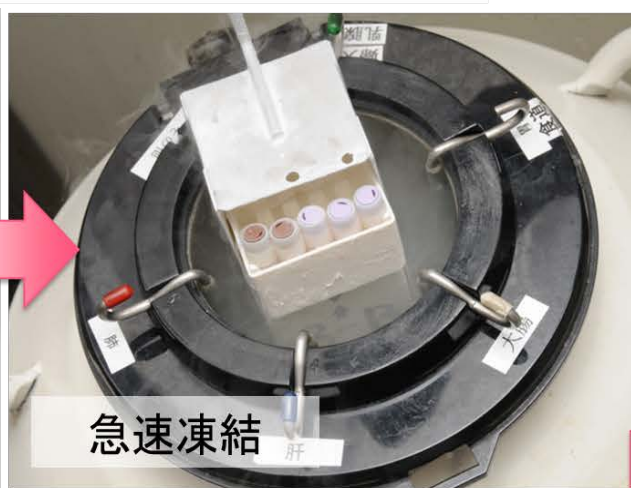
国立がん研究センターバイオバンク

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

初診患者同意率89%

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 (今回の御願い)

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

2009-2014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

●NCBN事業における各NCでの活動例



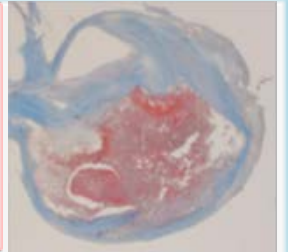
国立循環器病研究センター



National Center Biobank Network



循環器疾患の克服に貢献し得る 基礎医学及び臨床医学の研究基盤形成





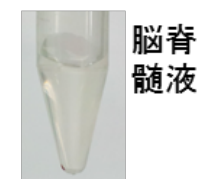
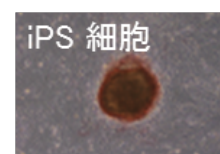
国立精神・神経医療研究センター・バイオバンクの特徴

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(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 ・2500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)、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

順次
統合中



- ・ 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

診断	例	付随情報		
統合失調症	200	既往/ 家族/ 治療等 の基本 情報	MINI 診断 面接	PANSS
うつ病	135			HAM-D MADRS
双極性障害	121			上記+YMRS
健常対照	130			－
認知症	132		MMSE	
多発性硬化症	157		－	
その他	319			
2015年9月	1194			

- ・ 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



感染症と生活習慣病

いま、世界の“いのち”に関わる問題に取り組む

NCGM組織図



共同研究の相談が可能な主な疾患・試料等

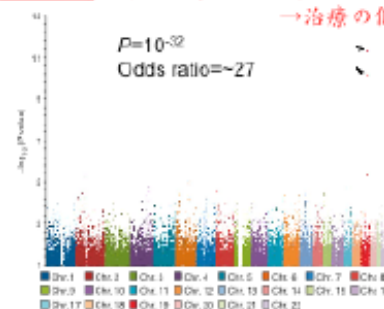
疾患	HIV 感染症	ウイルス 性肝炎	糖尿病	循環器 疾患
血漿	>1000		>200	>200
血清		>8000	>200	>200
DNA等		>400	>200	>200

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

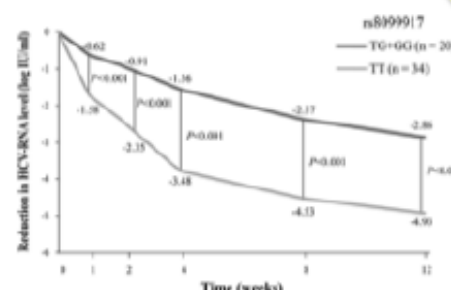
国内外の大規模ネットワークを活用した遺伝疫学研究と臨床応用を目指した研究

慢性肝炎患者の治療反応性遺伝子座をIL28Bに同定
→治療の個別化の可能性



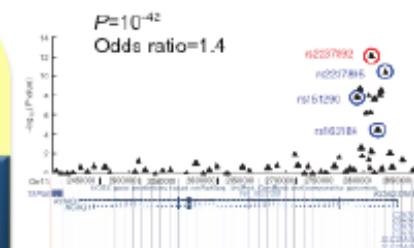
Tanaka Y et al. Nat Genet 2009

肝炎患者の遺伝子型別にみた治療反応性



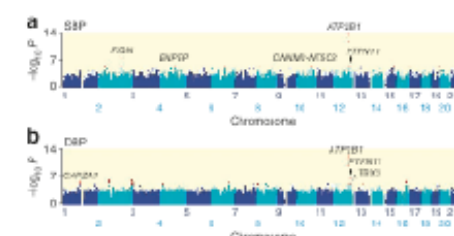
Watanabe T et al. Gut 2012

2型糖尿病の感受性遺伝子座をKCNQ1に同定
→非白人集団で初めての特異的な遺伝子



Yasuda K et al. Nat Genet 2008

高血圧の新規感受性遺伝子座を5カ所
同定→東アジア人で初の大規模解析



計5万人を含む
国際共同研究

Kato N et al. Nat Genet 2011

病態の解明と
診断治療法の開発

感染症（ウイルス）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ウイル
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

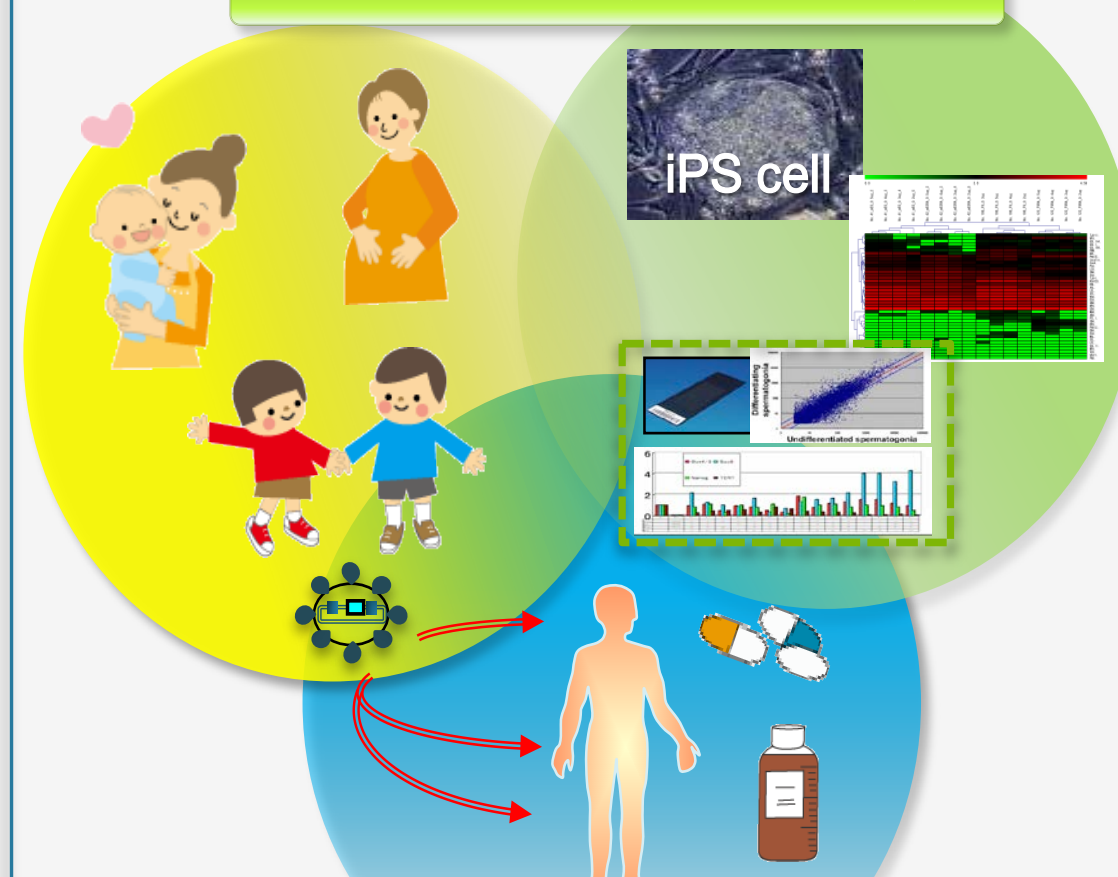


成育医療に関わる難病の解明と 先進医療への展開を目指したバイオバンク

【バイオバンクの特色】

- 収集の困難な新生児・小児の試料を臨床情報を併せてバンキング
- 小児希少疾患・難病・先天異常の原因遺伝子同定と診断治療への応用
- iPS細胞を使った疾患モデルによる小児希少疾患・難病の克服研究

難治性成育疾患の克服



先進医療への展開



国立長寿医療研究センターバイオバンク



NCGG BB の概要

認知症研究等に提供する質の高い試料・情報の収集を目指す

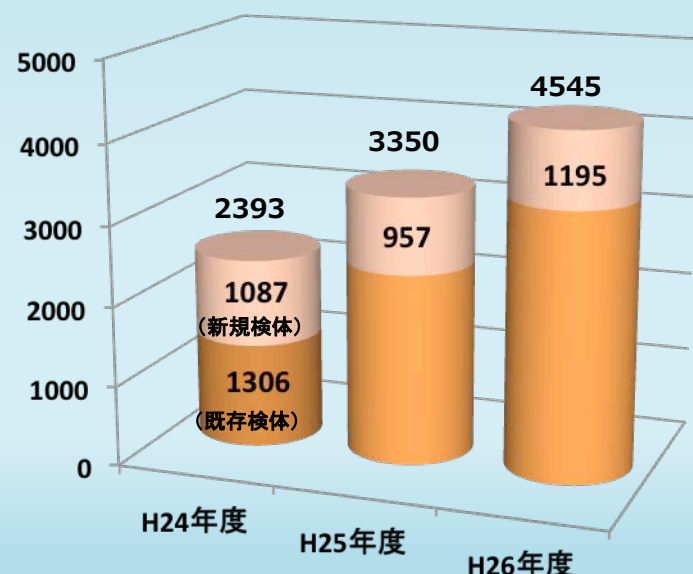
近年、バイオテクノロジーの急速な発展により、患者由来のバイオリソースはその病態解明のみならず、診断・治療法の開発研究に必須のものとなっています。国立長寿医療研究センターバイオバンクは、超高齢社会で増加する認知症や関節症などの老年病を中心としたバイオリソースを収集し、それらに充実した臨床情報を付加して研究者に提供しています。

保有試料

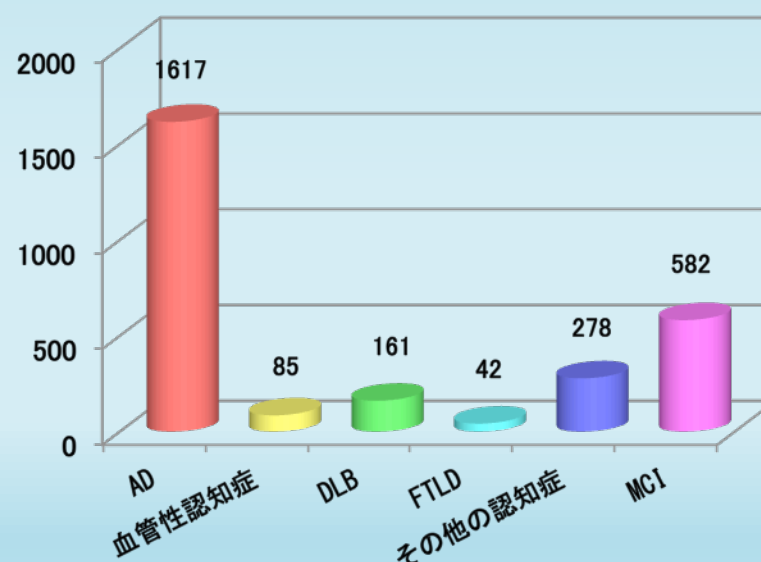
患者血液由来DNA、血清・血漿、病理組織等を収集・保管

登録者数 : 4,545人

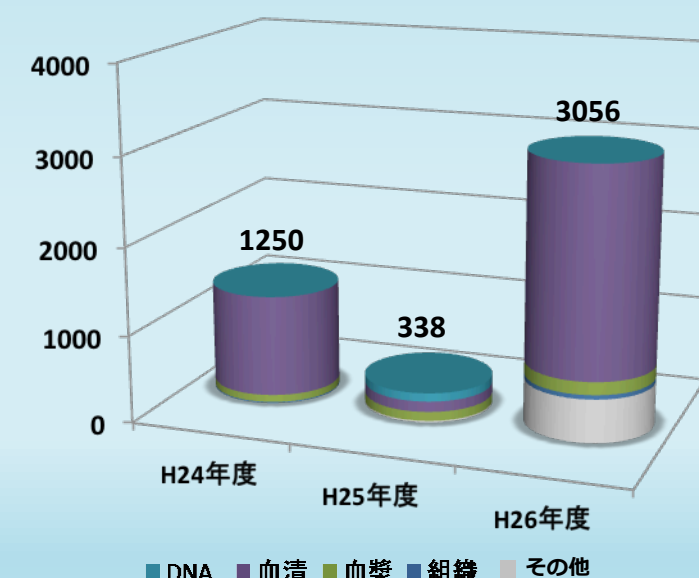
2015.5.31現在



認知症の疾患別検体数



分与検体数: 4,644検体



試料・情報の利活用例 1

腰部脊柱管狭窄症由来黄色靱帯のプロテオーム解析

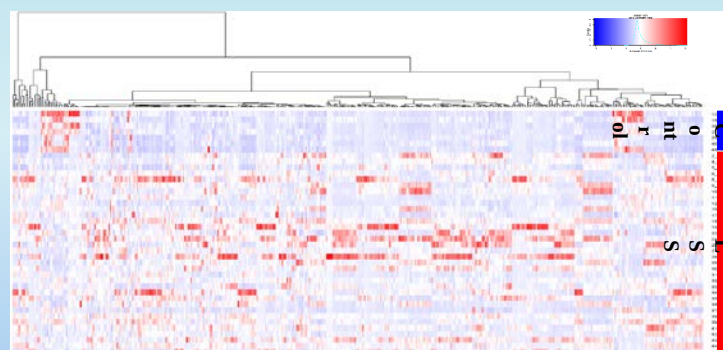


図1 腰部脊柱管狭窄症 (LSS) と腰椎椎間板ヘルニア症 (Control) の黄色靱帯に含まれるタンパク質の質量分析を用いた2-DICAL法による網羅的な発現比較解析

バイオバンクから分譲された黄色靱帯組織の2-DICAL法や免疫組織染色法による解析から情報が不足していた腰部脊柱管狭窄症の発症の一因である黄色靱帯の肥厚に関与し得る複数のタンパク質を見出した。

試料・情報の利活用例 2

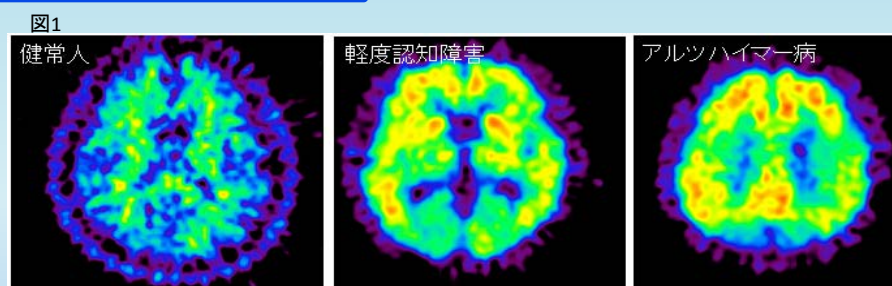


図1 左から健常人・軽度認知障害のある者・アルツハイマー病と診断された患者の脳内に蓄積するアミロイドベータの分布像

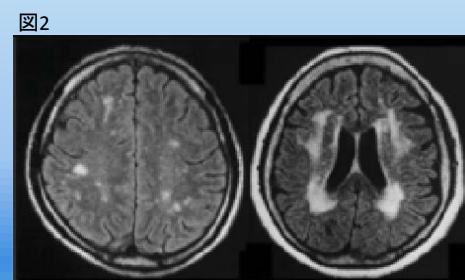


図2 左から脳MRIで確認される白質病変

疾患マーカー探索において診断の精度を担保することは重要であるが、認知症の診断は非常に難しいものである。そのため、認知症のmiRNAマーカー探索に当たり脳画像情報を組み合わせた相関解析が有効であると期待される。PiB-PET等のアミロイドイメージングの画像データ(図1)との組み合わせにより、より精度の高い認知症診断が可能となる。

本年度は、臨床チームによる白質病変と認知症の病状に関する新たな知見が得られた(Ogama N, Yoshida M, Nakai T, Niida S, Toba K, Sakurai T. Frontal white matter hyperintensity predicts lower urinary tract dysfunction in older adults with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Geriatr. Gerontol. Int.* (2015) doi: 10.1111/ggi.12447)。詳細な脳MRI画像解析により、特に前頭葉の白質病変が加齢とともに進行する事、さらにアルツハイマー病や軽度認知障害において尿失禁と前頭葉の白質病変が相関する事を見出した。

図2に示すように、白質病変の中でも班点タイプと広汎タイプなど様々あり、これらの画像と認知症の病状との相関に加え、今後血中miRNAとの相関解析が行えることから、画像の解析データの集積を進めている。