

BIO tech 2017
アカデミックフォーラム

2017年6月28日 12:30-13:00 東京ビッグサイト ACA-3会場

ナショナルセンター・バイオバンク ネットワーク(NCBN)の活動と展望

NCBN中央バイオバンク 事務局

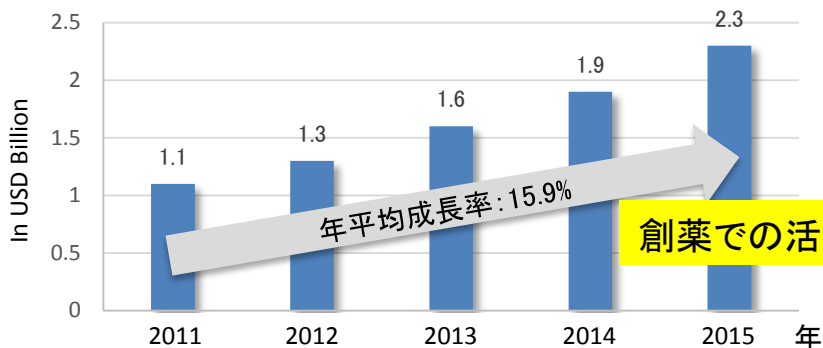
加藤 規弘



National Center Biobank Network

バイオバンクの活用: ゲノム創薬や疾患関連分子標的の探索

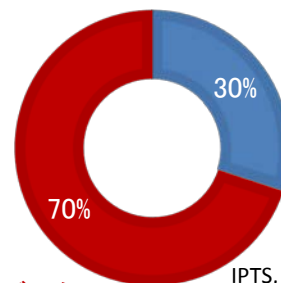
世界的な市場規模: ヒト生体試料



創薬での活用

バイオバンク運営形態の比率

■ 民間企業 ■ 学術/研究機関



IPTS, JRC European Commission

>3/4は疾患特異的バンク

ゲノム研究・医療

一般集団バイオバンク

- 疾患感受性のバイオマーカー同定
- 特定地域における**健康者ドナー**のリクルート

疾患バイオバンク

- 特定の要因暴露(病態)に対するバイオマーカー同定
- 多様な疾患の**患者の生体試料**

組織バンク

- 通常、凍結保存された**組織や細胞**

バイオバンク
の種別

疾患バンク
一般集団バンク

疾患・組織バンク

解析用検体の
種別

ヒトの病気の
組織/臓器

モデル動物等の組織/臓器
(ヒトの組織も一部使用)

ヒトの組織、cell line、
体液

臨床試験
での収集物

研究開発
(R&D)

標的の同定

標的の検証

リードの
最適化

前臨床試験

第1相試験

第2相試験

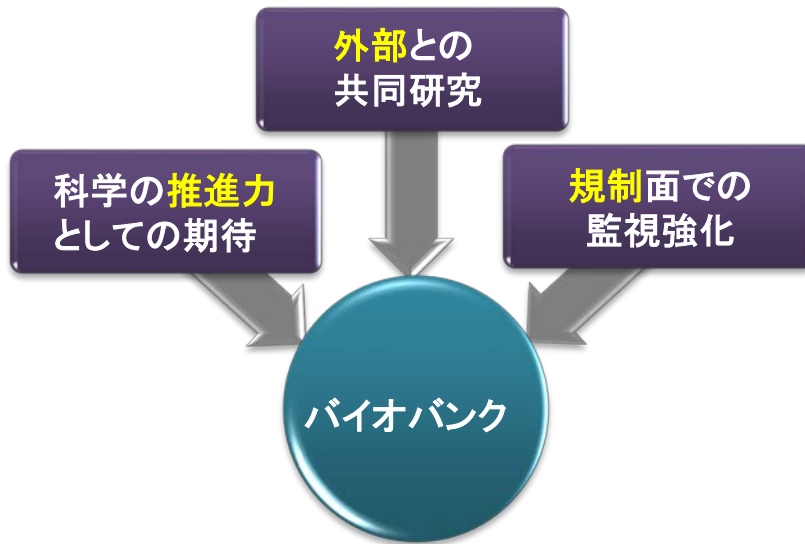
第3相試験

開発パイプラインにあるサンプルの**半分**はバイオマーカー同定に基づく

バイオマーカーの検証
コンパニオン診断薬

国内外のバイオバンクの動向

バイオバンクの直面する課題



Accelerating Medicines Partnership



public-private partnership

これからのバイオバンク戦略

選択・
目的に沿った深化

Affordable, **on-demand** biospecimen acquisition
要望に応じた、入手可能な生体試料の獲得

- サンプル数/収集施設**数**の拡大
- **多様性**のある生体試料
- **希少**な疾患・病態に関連したサンプル
- 臨床的注釈付け、付随**臨床情報**
- バンクの**持続可能性**、運営の効率

The Future of Biobanking: Somiari & Somiari. 2015

100万人コホート計画における網羅的バイオバンク



National Institutes of Health
Turning Discovery Into Health

拡大・big data化

Thursday, May 26, 2016

NIH funds biobank to support Precision
Medicine Initiative Cohort Program

Mayo Gets \$142M to Create Precision Medicine Initiative Biobank

国立高度専門医療研究センター (ナショナルセンター:NC)とは

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。

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、成育疾患、老年病)、各々の専門性を生かしながら**臨床と医学研究を推進**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事業・バイオバンクネットワークの概要(血液・組織等の収集・管理、研究活用のための手続き整備など)をご紹介します。

医療現場



血液、組織



診療情報

6NC
バイオバンク
NCBN

BANK

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



創薬研究
バイオマーカー開発



生体情報解析
バイオインフォマティクス

創薬

ゲノム研究による
個別化医療の開発

連邦型 (hub and spoke型)

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

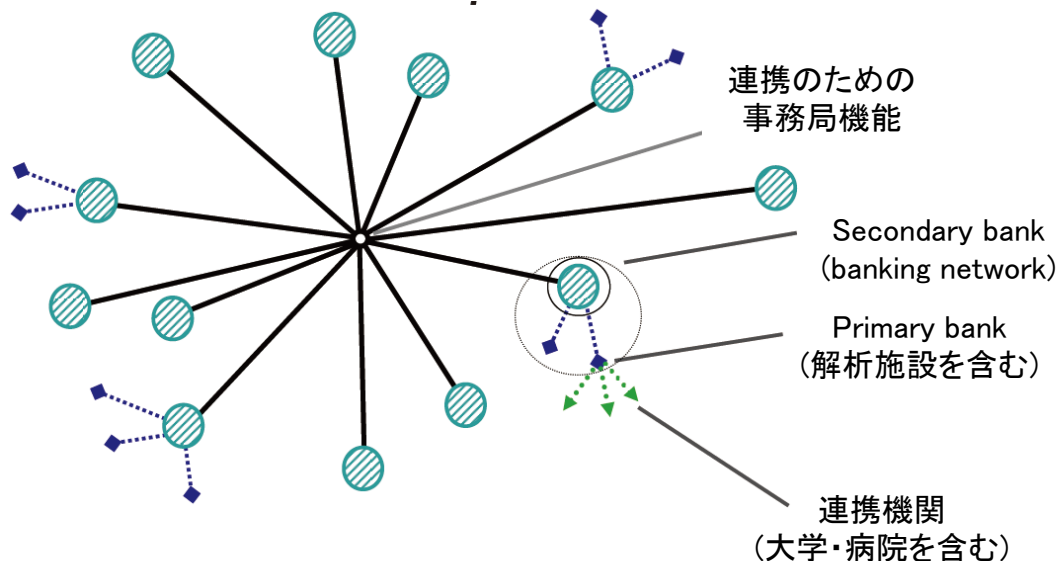
感染症・代謝疾
患・免疫異常等
関連バイオバン
ク・DB

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

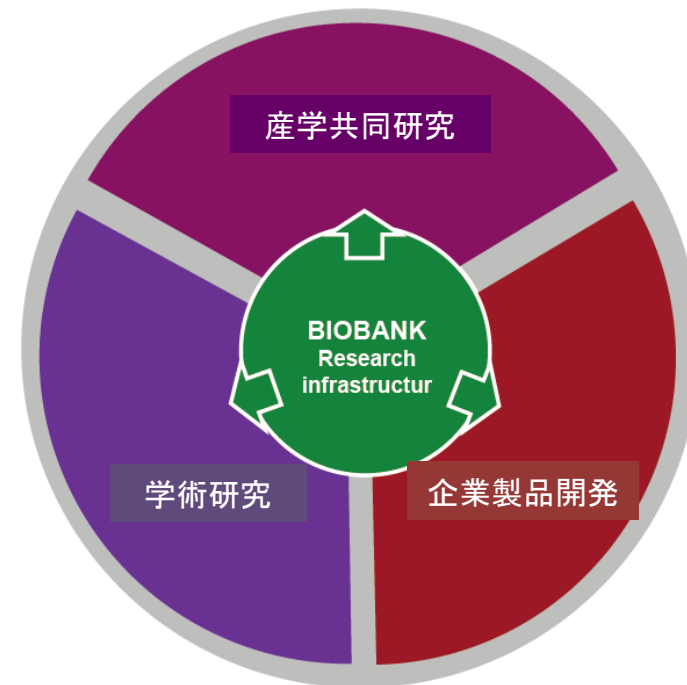


対照的なのが「中央集中的モデル」



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」

NCBNの組織体制

6NC理事長会議

ナショナルセンターバイオバンク運営協議会

厚生労働省

実務推進組織

運営ポリシー等の検討、決定(6ヶ月に1回程度)

会議体・委員会

統合支援機能

NCBN中央バイオバンク バンク長

中央バイオバンク事務局

中央バイオバンクデータベース
(中央DB・広報部門)

中央DB

個別DB

DB

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

NCバイオバンク長会議

バンク長、副バンク長をメンバーとするNCバイオバンク長会議(定期開催は3ヶ月に1回程度、WGは適時開催)、年度ごとにNC持ち回りで委員長を決める

必要に応じて設置

広報に関する工夫WG

研究活用WG

品質管理WG

情報関連実務者会議

情報に特化した実務者会議
委員長は中央DB・広報部門長

倫理実務者会議

倫理に特化した実務者会議
委員長はメンバー間で互選

将来構想WG

サステナビリティの確保

AMED・文科省

オールジャパン体制

三大バンク連携会議(仮称)

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～

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

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）

- ・ バイオマーカー探索などに利用。検体数の集めやすさなどに期待。

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

- ・ 窓口の一本化を半数が希望。但し、その後は個別相談。
- ・ 「基本は分譲。必要に応じて共同研究に移行」を半数が希望。
- ・ 研究の可否が判断できるだけの十分なカタログ情報が必要。

→ 現状の想定レベルでは不十分。

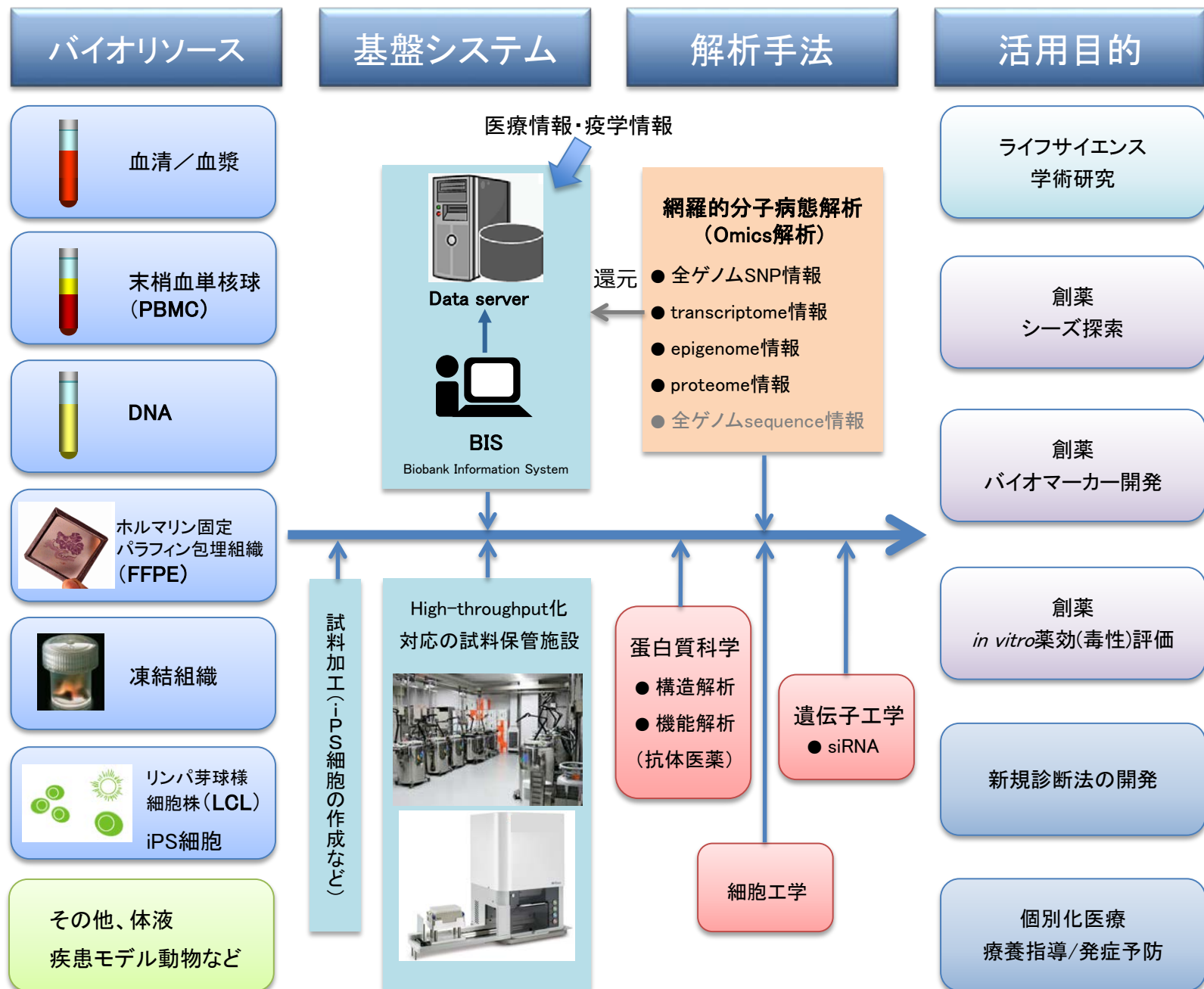
④ 提供内容の希望

- ・ 様々な検体種類を希望。生きた細胞、大量の検体数が必要などの意見もあり。
- ・ 検体の種類や取得時期、取得・保存状態、在庫状況の全ての情報を希望する企業が多い。
- ・ 性別・年齢、病名、既往歴、薬歴、治療歴、検体検査値は大半の企業が希望。経時的な臨床情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個別のニーズに応じた情報を希望。

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 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
1	検体数の集めやすさ
2	手続きの簡素化 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。

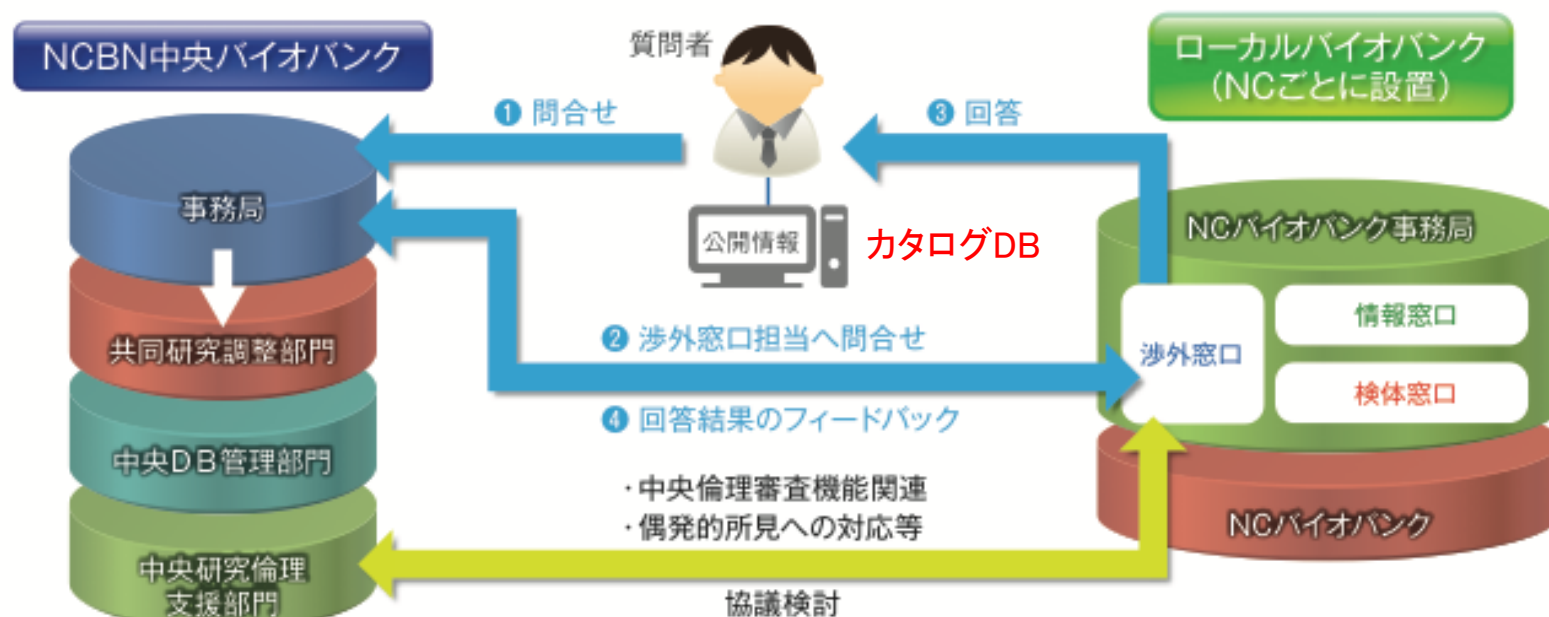
6NCバイオバンク事業で提供するバイオリソース(例)



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]
検体の払い出しに係る実務

カタログデータ概要

カタログデータ

患者基本情報

- ・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

問診情報

既往歴、家族歴、手術歴、アレルギー、飲酒歴、喫煙歴の情報

共通問診票の利用

病名情報

主病名、併存疾患の情報
(ICD10およびMEDISの分類に基づく)

検体情報

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

品質管理のSOP作成

病理標本情報

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(骨髓)、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 感染症及び寄生虫症	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、 $\gamma\delta$ -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](#)

【付加医療情報について】
・*のついた病名を1つ選択して検索した場合に
検索結果から薬剤情報などが確認できます。

病名

(⇒テキスト検索)

疾病コード検索 ☐ ICD10コード ☐ MEDIS管理番号 (⇒使い方)

☒ ICD10分類リスト検索 検索演算子の選択: ☐ AND (条件一致) ☐ OR (含む) (⇒使い方)

▶ ☐ 全病名 ☐ 付加医療情報有

性別

☐ 全て選択

☐ 男 ☐ 女 ☐ 不明

バイオリソース

検索演算子の選択: ☒ AND (条件一致) ☐ OR (含む) (⇒使い方)

◆ 利用申請に係る条件 ☐ 包括的同意有り (分譲も申請可能) ☐ 同意に制約有り (共同研究利用は可能)

☐ 全て選択

☐ 全血 ☐ 血清 ☐ 血漿 ☐ DNA ☐ DNA (未抽出) ☐ RNA ☐ 固形組織 (細胞、胎盤など) ☐ 髄液
☐ 病理組織 ☐ その他1 (尿など) ☐ その他2 (病理標本関連)

年齢

☐ 全て選択

☐ 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

検索開始

検索条件クリア

ホームページ <http://www.ncbiobank.org/>

データベース登録試料(新規試料)検索ページ: 英語

NCBN Electronic-Catalogue-based Database

Search Conditions

[How to use the Search page](#)

In case where one disease name with an asterisk(*) is chosen, you may confirm the drug information, exam information, etc. from the search results.

Disease name

ICD10 code direct input search ☐ ICD-10 code ☒ [\(>How to use\)](#)

☒ Select the list of ICD10 code Choose a logical operator for your search: ☐ AND ☐ OR [\(>How to use\)](#)

☐ All ICD-10 codes ☐ Additional Clinical Information presence

Sex

☐ Select All
☐ Male ☐ Female ☐ Unknown

Bioresources

Choose a logical operator for your search:

Conditions relating to the usage application

☒ With broad consent (Sample transfer application also possible) ☐ Some limitation for cons

☐ Select All
☐ Whole blood ☒ Serum ☒ Plasma ☒ DNA ☐ DNA (non-extraction) ☒ RNA
☐ Spinal fluid ☐ Tissue ☒ Blood corpuscle(marrow) ☒ Urine ☐ Feces ☐ S

Age

☐ Select All
☐ 0 - 9 ☐ 10 - 19 ☐ 20 - 29 ☐ 30 - 39 ☐ 40 - 49 ☐ 50 - 59 ☐ 60

Start search

Clear search condition

個別病名レベルまで精緻化された診断情報
→ICD10 codeで検索が可能: 国際標準に適合

Result

Search result ID 0008144

	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG
Total number of registered patients (people) in database	18972	8289	15337	7174	1118	6266
Appropriate number of patients (people)	17899	8240	5540	7173	557	6165
Bioresources Stored Samples: Number of Available Samples						
Serum	0	43735	1843	17492	557	6013
Plasma	17880	41823	3267	4683	0	4746
DNA	17457	33642	6017	5670	1	6058
RNA	17032	0	0	0	0	0

施設(NC)別に検体数を表示

カタログデータ検索：病名での検索と付加情報の有無

病名を選択

「インスリン非依存型糖尿病」の検索結果

病名 (⇒テキスト検索)

疾病コード検索 ☐ ICD10コード ☐ MEDIS管理番号 (⇒使い方)

ICD10分類リスト検索 検索演算子の選択: ☐ AND (条件一致) ☒ OR (含む) (⇒使い方)

全病名 ☐ 付加医療情報有 ☐

- ☐ A00-B99:感染症および寄生虫症
- ☐ C00-D48:新生物
- ☐ D50-D89:血液および造血器の疾患ならびに免疫機構の障害
- ☒ E00-E90:内分泌,栄養および代謝疾患
 - ☐ E00:先天性ヨード欠乏症候群
 - ☐ E01:ヨード欠乏による甲状腺障害及び類縁病態
 - ☐ E02:無症候性ヨード欠乏性甲状腺機能低下症
 - ☐ E03:その他の甲状腺機能低下症
 - ☐ E04:その他の非中毒性甲状腺腫
 - ☐ E05:甲状腺中毒症[甲状腺機能亢進症]
 - ☐ E06:甲状腺炎
 - ☐ E07:その他の甲状腺障害
 - ☐ E10:インスリン依存性糖尿病<IDDM> *
 - ☒ E11:インスリン非依存性糖尿病<NIDDM> *

付加情報リストの表示

付加医療情報有無

NCGM インスリン非依存性糖尿病<NIDDM>					
薬剤情報		検査情報		特殊治療歴	
1	インスリン使用の有無	1	血糖コントロール指標 (HbA1c、血糖値)	1	透析導入の有無
2	使用している糖尿病治療薬の種類	2	腎機能 (クレアチニン、eGFR、尿中アルブミン/クレアチニン比)	2	冠動脈インターベンションの有無
3	降圧剤の有無	3		3	眼科レーザー治療の有無
4	脂質異常症治療薬の有無	4		4	
5		5		5	

閉じる

NC別症例数の表示



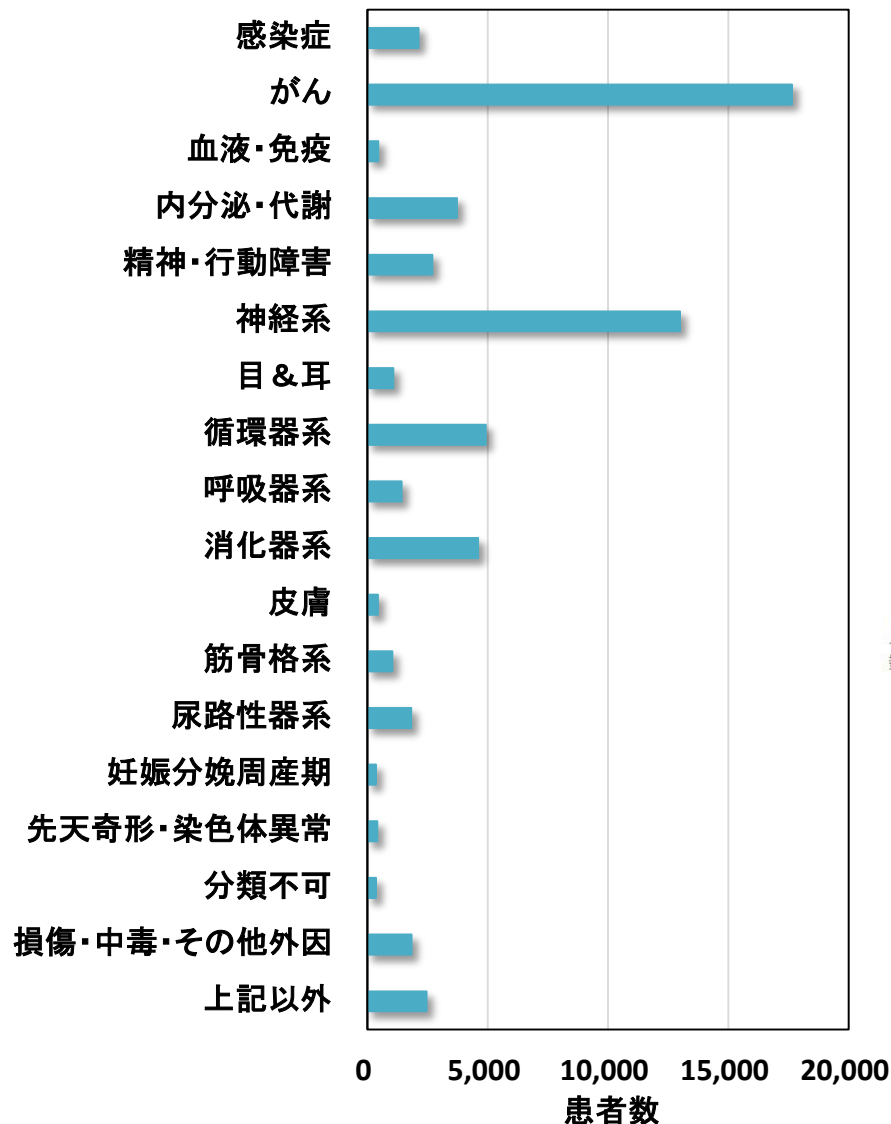
検索結果

お問い合わせID 0008151

	NCC	NCVC	NCNP	<u>NCGM</u>	NCCHD	NCGG
総登録患者数 (人)	18972	8289	15337	7174	1118	6266
検索結果 該当患者数 (人)	1126	178	13	601	1	212

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）



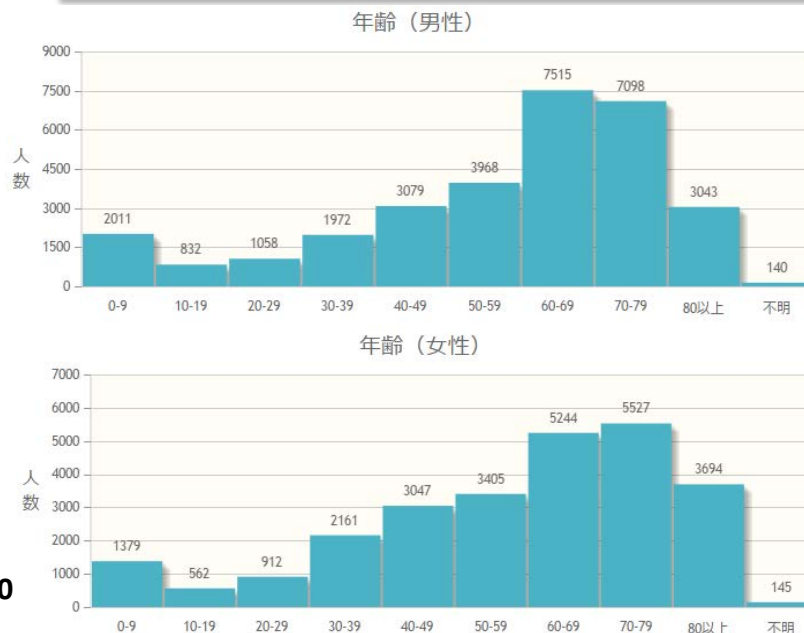
6つのNCバイオバンクでの、保有試料概数

	登録者数	血液DNA	組織 他
新規収集試料 (包括的同意+)	45,256*	41,084	45,674
既存収集試料	33,058	13,982	25,650

(検体は延べ数、平成29年3月末現在)

*この他に、>17,000件の問い合わせ可能症例

データベース登録試料（新規試料）年齢分布



National Center Biobank Network

活動・展望と各NCでの活動例

6つのNCバイオバンクにおける 第1期事業成果の概要

NC名	バイオリソースの蓄積	臨床情報 platform	施設内 試料活用	多層的omics解析のプラットフォーム
NCC がん	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、療科DBの統合	がん社会連に発見	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 循環器	病院受診者の検体（残余試料含む）、外からの寄託試料	院内疾患レジストリ	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 精神神経	世界最大規模の脳脊髄液コレクション、精神疾患のバイオバンク	専用のバイオバンク、電子カルテ情報との連携	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 国際	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、要望に応じた検体提供	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 成育	小児難病、産科疾患、2-3世代親子、健康者初代培養細胞、iPSC細胞	殆どはセンター病院	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 長寿	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）

高い臨床志向性

特殊な検体の提供

電子カルテ情報との連携

特殊な検体の提供

追跡可能性の高い疾患コホート

「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)”

第2ステージ: H29年度～

患者レジストリ(CIN等)に基づく臨床研究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・臨床研究にも展開可能な、臨床開発インフラを整備

- 検体品質の高さ
- 検体種類の豊富さ
- 情報の精度・厚み
- 臨床研究**グレード**
- 臨床的**文脈**

例えば、

- ・ 体外診断薬の承認申請にも使えるレベルか？
- ・ 治療・介入の前後など、時系列で検体収集がなされ得るか？



企業



国立がん研究センターバイオバンク

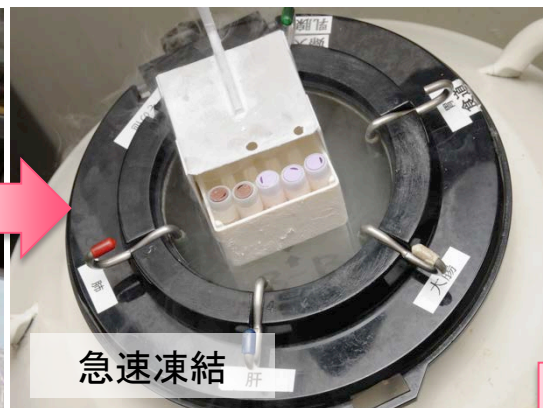
2016年実績

病理凍結組織

1,686症例 (9,057バイアル) 受け入れ、1,045症例 (1,748バイアル) 研究利用
 現有 (2016年末現在): 21,035症例 (89,813バイアル)

病理専門医が、適切な採取部位を一例一例判断

National Cancer Center
Biobank



研究採血血液

10,238症例 (52,265バイアル) 受け入れ、2,394症例 (2,579バイアル) 研究利用
 現有 (2016年末現在): 47,808症例・血漿 203,119本



初診患者 同意率90.2%

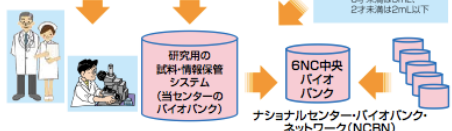
ナショナルセンター・バイオバンク・ネットワーク (NCNB) プロジェクト

○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



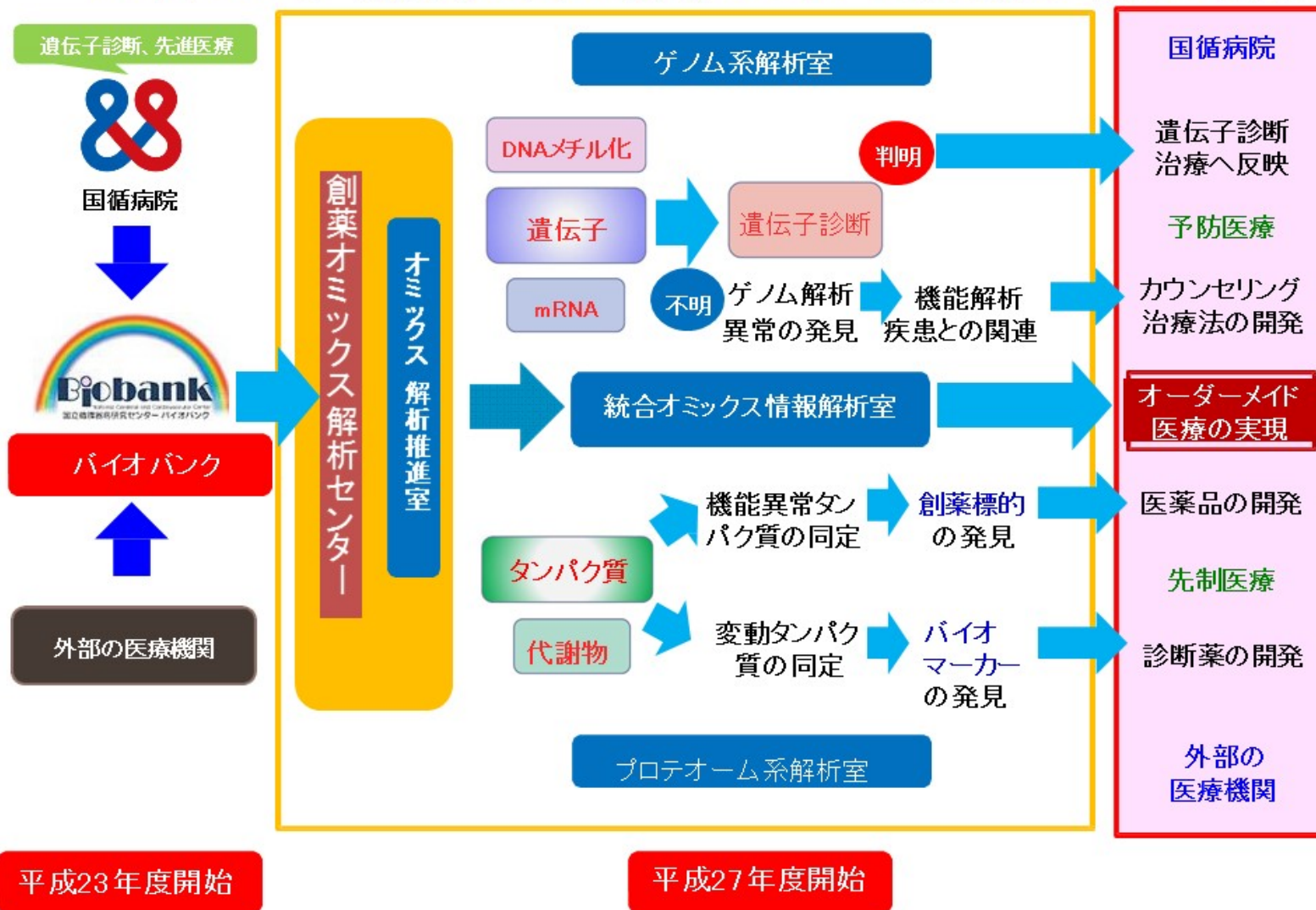
倫理審査委員会が承認した研究に払い出し

2009-2016年度の英文論文420編 (インパクト
 ファクター合計2148.254点・被引用回数合計8,804回)
 英文論文の67%は、外部機関との共同研究 22



国立循環器病研究センターバイオバンク

国立循環器病研究センターにおける バイオバンク・創薬オミックス解析センターの必要性と新しい役割



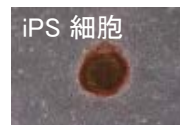
国立精神・神経医療研究センター・バイオバンクの特徴

既存検体：共同研究で利用可能

診療科	検体の種類と数
筋疾患	- 筋ジストロフィー(3000)等16000以上の凍結筋 3000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1000以上の脳脊髄液・血漿・リンパ芽球・DNA
精神	統合失調症(400)、健常(800)、認知症(1500)を含む4000以上のDNA、950以上の脳脊髄液
小児神経	- 知的障害・てんかん等600家系以上のリンパ芽球とDNA - 皮質形成異常(100)等500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

順次
統合中



前向き収集検体：包括的同意・産官学連携

診断	例
統合失調症	350
うつ病	254
双極性障害	181
健常対照	232
認知症	350
多発性硬化症	412
パーキンソン病	241
合計(含その他)	2867

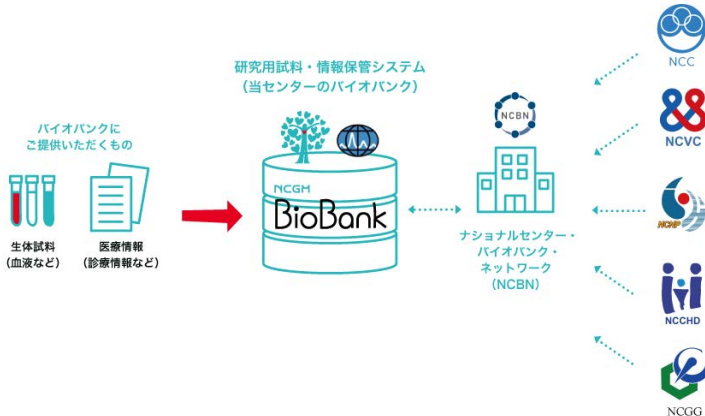
(2017.6)

提供可能な付随情報

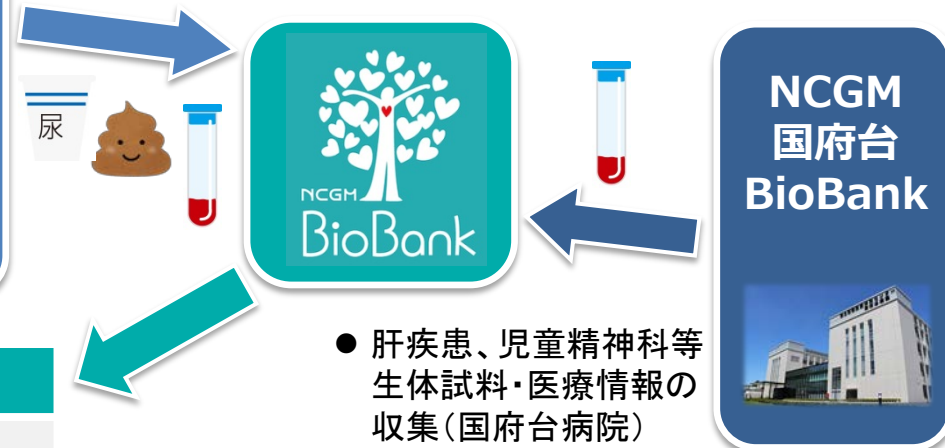
- 6NC共通問診 (既往・家族歴等)
 - 精神疾患症状評価 MINI, HAM-D, MADRS, YMRS, PANSS, MMSE)
 - 服薬情報
 - その他、画像などの検査結果も相談により利用可能
- 未投薬患者が約1割(重要症例)
 - 高品質血漿(採取後即時処理)とDNA
 - 専属心理士・医師による安定した症状評価
 - 専属SEによる情報システム(データベース)
 - 既に海外企業を含む46の研究に提供

→創薬などへの実効性が高い

→オミックス解析に適した高品質検体

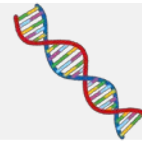


- 血液・DNA等の収集
- 糖尿病患者の生体試料・高精度な医療情報の収集
- HIV感染者の血液検体を保有 (ACC)
- 帰国後の発熱・デング熱等に関する血液検体の収集 (DCC)



これまでの実績・成果の例

(1) 大規模共同研究でのゲノムワイド関連解析
⇒ 薬剤感受性、疾患感受性遺伝子座の同定



(2) 糖尿病等の生活習慣病の病態を反映する、
新規の血清及び尿バイオマーカーの探索・同定



(3) 感染症(ウィルス)検査・診断薬の開発:

- HBs抗原検査やIL28B遺伝子検査の標準化に検体を提供
- 抗HIV薬に対する薬剤耐性変異遺伝子検査の確立
- 新型インフルエンザ迅速診断キットの開発・治験



新型インフルエンザ: 陰性

新型インフルエンザ: 陽性

今後の展望

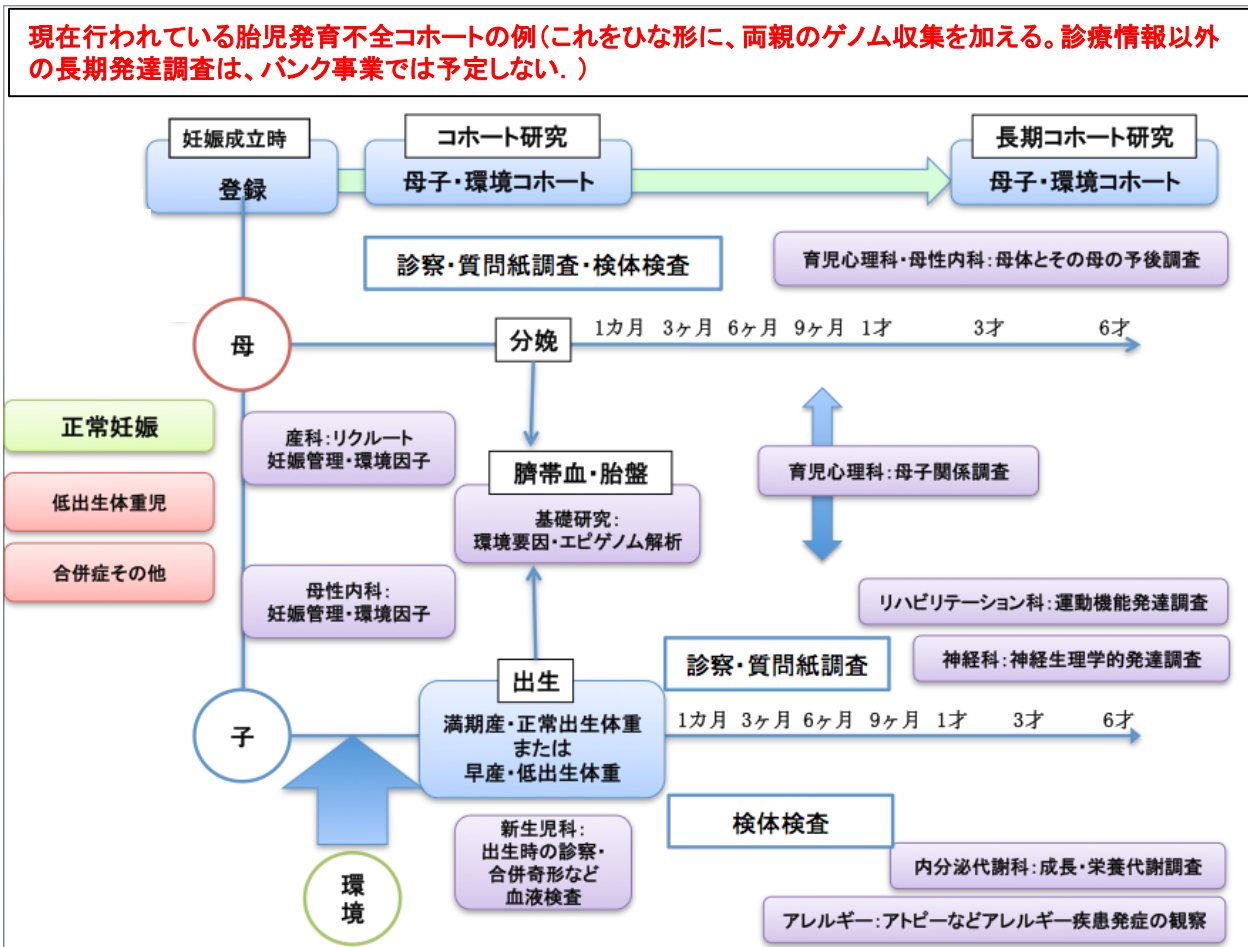
- 1 国内外BioBankとの連携・ネットワーク
- 2 バイオマーカーの臨床的活用
- 3 糖尿病や癌の合併などの複合病態に関する統合的なプロジェクトの推進
- 4 マイクロバイームに関するNC横断的なプロジェクトの推進





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



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（NCGG）メディカルゲノムセンターバイオバンクは、高齢者のこころと体の自立に焦点をおいた先進的医療と、認知症やフレイルの制御の新しい医療の発展の普及に尽力するため、老年病を中心としたバイオリソースを収集、充実した臨床情報を付加して研究者に提供しています。

バイオリソース保管設備

液体窒素タンク容量450ℓ

ディープフリーザー 容量500ℓ

気相5台・液相1台

横型20台・縦型4台（-80℃）



16,000検体/台×6台=96,000検体収容

横型：26,730検体/台×20台 534,600検体収容

縦型：計4台 132,192検体収容



検査室

匿名化

手術室

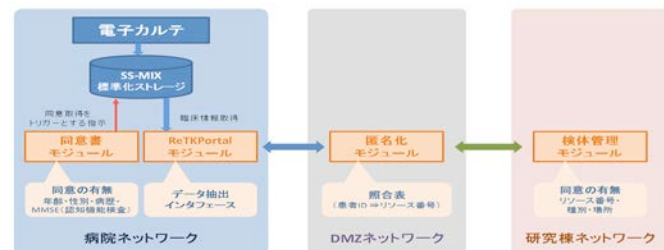
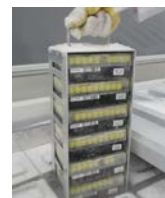
認知症
フレイル
サルコペニア



検体管理システムを独自開発

バーコードチューブで保存

iPadで管理



保有試料および臨床情報

登録者数：6,088人

2017.3.31現在

試料	検体数	認知症	内訳				健康者	その他
			軽度認知障害(MCI)	認知症以外の神経疾患	骨関節疾患	その他		
DNA	6,334	2,843	917	690	317	535	1,032	
血漿	4,892	1,935	758	554	322	396	927	
血清	6,236	2,861	911	625	318	454	1,067	
病理組織	185	-	-	185	-	-	-	
脳脊髄液	183	10	2	158	-	-	-	13

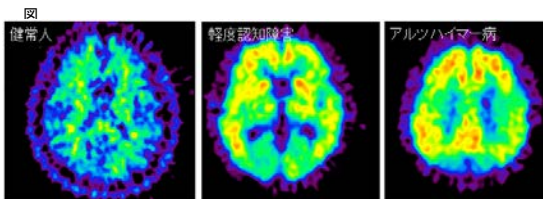
認知症関連臨床情報

例
問診情報
内科的検査結果
神経学的検査結果(ADAS, MMSE, HDS-R)
高次脳機能検査結果(WMS-R)
画像情報(CT, MRI, SPECT, PET)
バイオマーカー(tau, p-tau, Aβ42)
DSM-IV/NINCDS-ADRDA基準
その他

脊髄管狭窄症・腰椎ヘルニア臨床情報

例
問診情報
生化学検査結果
脊髄管狭窄症診断サポートツール
MRI
X-ray
筋電位
DXA

試料・情報の利活用例



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関連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。

図1 左から健康者・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ペタの分布像

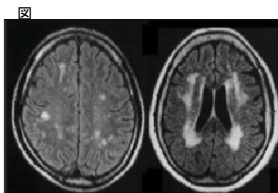


図2 左から脳MRIで確認される白質病変

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、白質病変の中でも斑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との関連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。

総括：NCBNの目標と現状

【目標】

- ◎ NCの使命として、広く産学官連携を推進し、**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。

【現状の取り組み】

- ◎ 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**などを担当部門で取りまとめている。
- ◎ 我が国の3大バンクの一つとして、特に**医療実装を目指した疾患統合バンク**の整備を進めている。