

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

2020.12.10 Volume 6 No.2

Feature

NCBN試料のゲノム解析プロジェクト2件が始動

NCBN中央バイオバンク長 徳永 勝士

NCBNが保有する試料のゲノム解析プロジェクトが2件始まりました。

1件は、「薬剤アレルギー歴を有するバイオバンク登録症例のゲノム解析」で、6つの国立高度専門医療研究センター（NC）の資源・情報を集約し、連携を行う医療研究連携推進本部（JH、<https://www.japanhealth.jp/>）の課題の1つとして採択されたものです。

この課題では、NCBNが保有する薬剤アレルギーの約4000症例について、6NCのバイオバンクが合同で網羅的ゲノム解析を行い、様々な薬剤アレルギーの原因遺伝子を探ります。これまでも特定の薬剤についての小規模な研究はありましたが、これだけ多くの症例について系統的な解析を行うプロジェクトは、国際的にも例がありません。ゲノム解析により薬剤アレルギーの原因遺伝子が突き止められれば、薬剤アレルギーを未然に防ぐ方法が見つかる可能性があり、解析の結果が期待されます。

もう1件は、国が進めている「全ゲノム解析等実行計画」に関連するプロジェクトです。全ゲノム解析等実行計画は、がんと難病の多数の症例について全ゲノムを解析し、よりよい医療の実現を目指すものであり、遺伝性がんの解析には国立がん研究センター（NCC）のバイオバンク試料が利用されることになっています。

がんや難病の遺伝子変異を明らかにするには、がんや難病ではない人のゲノムデータが必要です。そのための「コントロール群の構築」プロジェクトにNCBNが協力することになり、NCC以外の5NCのバイオバンク試料のうち8,000～10,000件について全ゲノム解析を行うことになりました。遺伝性がんを担当するNCCも含めれば、こちらも6NC合同の取り組みと言えるかと思います。

NCBNの試料がこのようなプロジェクトに利用できるのは、試料に豊富な臨床情報が付随していることに加え、患者さんから試料をいただくときに包括的な同意を得ており、試料をいろいろなプロジェクトに有効に利用させていただき仕組みが整っているからです。一方、この2件のゲノム解析で得られるゲノムデータは、試料に付随してNCBNから提供される予定であり、利用者にとって試料の有用性が増すものと期待しています。

今回の2件は、NCBN試料のゲノム解析という意味でも、6NCの合同プロジェクトという意味でも、重要な出発点となるものです。この2件を端緒として、NCBNをさらに発展させていきたいと思っています。



JH課題「薬剤アレルギー歴を有するバイオバンク登録症例のゲノム解析」のイメージ

バイオバンクへの期待と希望



一般社団法人 日本臨床検査薬協会 法規委員会 委員長
(日水製薬株式会社 信頼性保証部長)

内山浩之氏に聞く

Q1: 日本臨床検査薬協会(以下、臨薬協)とはどのような団体ですか？

内山: 日本国内で体外診断用薬品を製造(輸入)し、国内の医療機関等に安定的に供給するとともに、すぐれた体外診断用医薬品を開発し、広く世界に導出をはかり、国民の医療福祉に貢献している企業によって組織された団体です。会員企業は135社(2020年9月末現在)、国内売上高は約3670億円(2018年度)に上ります。

体外診断用医薬品は医療用医薬品であり、国の許認可(薬事承認等)の対象です。従って、各社は製品の開発にあたって関連法規(薬機法他)を遵守することが求められ、また、国民の健康の寄与するために他の医薬品同様高い企業倫理を求められます。

臨薬協は、各社がコンプライアンスのもとで高品質、高性能の製品を生み出せるよう、業界として薬事規制の検討・調査を行い、会員企業に周知を図るとともに、規制のよりよい運用を目指して厚生労働省や独立行政法人医薬品医療機器総合機構(PMDA)と定期的な意見交換を行い、必要な提言も行っています。

Q2: 体外診断用薬品の開発におけるバイオバンク試料の位置づけを教えてください。

内山: 体外診断用医薬品とは病気の診断、予防を目的とした医薬品です。開発は、まず、対象となる病気を診断するために必要な測定対象物を決め、測定原理に基づいて測定試薬をデザインします。デザインした試薬の感度、正確性、及び再現性などの性能を確認した後、実際に患者さんや健常人から提供いただいた臨床検体を用いて試験を行い、臨床的な有用性のエビデンスを得ます。この試験を「臨床性能試験」と呼び、そのデータは他の性能に関するデータとともに薬事申請の際に提出します。

臨床性能試験の実施に際しては、予め試験の目的を説明し、同意を得て検体を提供いただくほか、採血等の患者さんの負担を軽減するために、通常の検査で使用した検査後の残余検体を、医療機関の倫理委員会の審査・承認をいただいて用いることが多かったのですが、近年は残余検体の使用に際してあらためて患者さんの同意を得るのが難しく、必要な臨床検体の入手が進まないために、新たな製品の開発に時間がかかるようになってきました。

その点、バイオバンクの試料は、提供時に包括的な同意を得ているため、すぐに使うことができ、開発期間の短縮も可能になります。また、薬事申請の際に必要な臨床情報が付随していることも大きな魅力です。このため、臨薬協は2014年に厚生労働省に対して薬事申請等の申請資料のデータ収集におけるバイオバンク試料の利活用に関する提言を行いました。

提言後、臨薬協内にワーキンググループを立ち上げ、三大バイオバンク及びクリニカルバイオバンクとの情報交換を進めてきました。2016年には会員企業にアンケートを取り、患者情報等が付加された検体や倫理面に対応した検体へのニーズからバイオバンクを利用したいと考える企業が多いこともわかりました(図1)。こうした活動の結果、2017年には、体外診断用医薬品の臨床性能試験等においてバイオバンク試料の利用を可能とすることで、厚生労働省、PMDA及び業界(臨薬協)の間で合意が得られました。

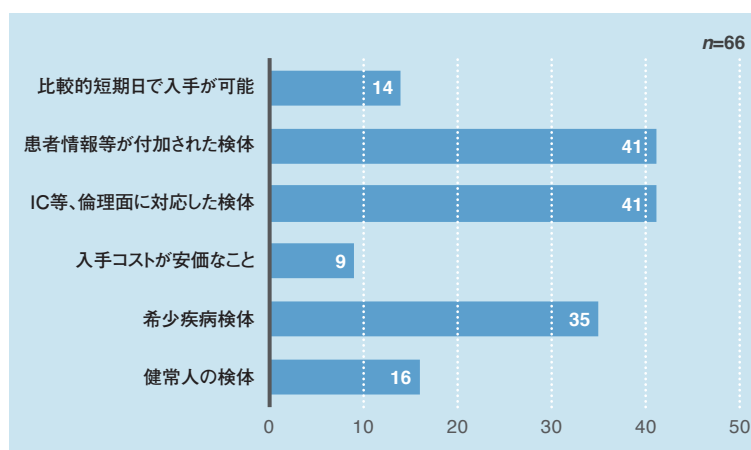


図1 バイオバンク利用における企業ニーズ(複数回答)

Q3: NCBNのよいところは？

内山:まず、試料の品質管理が確立されており、品質が信頼できることです。次に、試料の提供に際して分譲方式も可能としている点です。一般に医療機関から検体提供を受けるには共同研究契約の締結が望ましいとされる場合が多く、製品の開発を目的とした薬事申請への検体利用においては、成果物の帰属を取り決める必要がありますが、医療機関側が成果の帰属を望まない場合であっても共同研究契約による検体利用には少なからず抵抗を感じる企業も多くあります。分譲だとその心配がないので助かります。

また、NCBNの試料に豊富な臨床情報が付随していることの有用性も強調しておきたい点です。例えば、体外診断用医薬品の販売開始後に、実際の医療現場で使用してみると予期しない検査結果が得られ、症例と一致しないという問題が起こることがありますが、そうした場合、NCBNの試料の中から類似の症例に関するバイオバンク試料を入手し、付随する臨床情報と照合することで、診断の不一致の原因を探ることも可能です。さらに、NCBN全体では他の医療機関にはない様々な希少疾患の試料があるので、新たな診断マーカーの探索を行うことで、新たな体外診断用医薬品の開発に結びつく可能性もあります。

Q4: NCBNに望むことは？

内山:本音では、分譲価格をもう少し安くしていただけるとありがたいという企業が多いことも事実です。臨床性能試験は少なくとも50-150の臨床検体を利用する必要があるため、すべてをNCBNから分譲していただくと、企業にしてみれば結構な費用となります。また、臨床性能試験以外では、既存の体外診断用医薬品との同等性(相関性)を確認する試験も多く行われており、このような場合、臨床情報は不要で試料だけが欲しいという場合もあるので、臨床情報を切り離すことで分譲価格を下げるといったことも、可能ならば検討をお願いしたいところです。

ただし、こうしたコストパフォーマンスのみでバイオバンクの利用が論じられることは、バイオバンク本来の利用価値を下げる可能性も否定できません。バイオバンクの利活用を促進するためにもバイオバンク側と利用する企業側との間で、積極的な意見交換を重ね、利用の付加価値をお互いが共有することも必要ではないでしょうか。

Q5: バイオバンク試料の利用状況と今後の展望は？

内山: 試薬の研究開発中は企業も情報を公開しませんし、薬事申請の際も使用した臨床検体の出所を申請資料に明記することは求められないので、利用状況を把握することは難しいのですが、これまでの臨床協内での利活用促進に向けた活動の中で見ると、バイオバンク試料の利用は残念ながらまだまだあまり多くはないというのが実感です。その1つの大きな理由として、体外診断用医薬品における臨床検体の利用に関する法的な位置づけが明確にされていないという事情があるようです。

体外診断用医薬品における臨床性能試験については、他の医薬品及び医療機器における試験実施の基準にあたる法令がこれまでなかったため、企業は、臨床検体を提供していただく際のインフォームドコンセント(IC)や試料の利用に関する同意のルールとして、人を対象とする医学研究に関する倫理指針(以下、研究倫理指針)を拠り所としてきました。この場合、患者さんの同意を直接取れない場合は、オプトアウトで対応が可能でした。

一方、改正個人情報保護法が2017年5月に施行され、病歴等の臨床情報の一部は要配慮個人情報とされ利用には原則本人の同意が必要になりました。研究倫理指針における臨床研究の範囲には、薬事申請データの作成等、企業の製品開発を目的とした研究は、原則、含まれないために、改正個人情報保護法に基づく対応が求められます(図2)。

バイオバンク試料の利用を検討している企業にとってもこの点は非常に重要な点であり、バイオバンクで試料提供者から得られた同意が企業での利用まで踏み込んだものなのか否か(包括的同意を含む)、あらためて試料提供者本人の同意を取らないと使えないのではないかと懸念事項になっています。

この懸念が体外診断用医薬品の開発におけるバイオバンク利用の障害となっていると考えられることから、臨床協では、バイオバンクの先生方との意見交換を含め、各方面に働きかけ、臨床性能試験における臨床検体の取り扱いを含めた共通のルール化を目指した活動を本格化させています。

一方で、会員企業におけるバイオバンクの認知度も現在のところ各社の研究・開発担当者レベルに留まっている感が強く、新たな体外診断用医薬品の開発が「バイオバンク検体を使って開発された」と公言できるような環境を整備するためにも、バイオバンクの重要性を業界内外に周知する必要があると感じています。

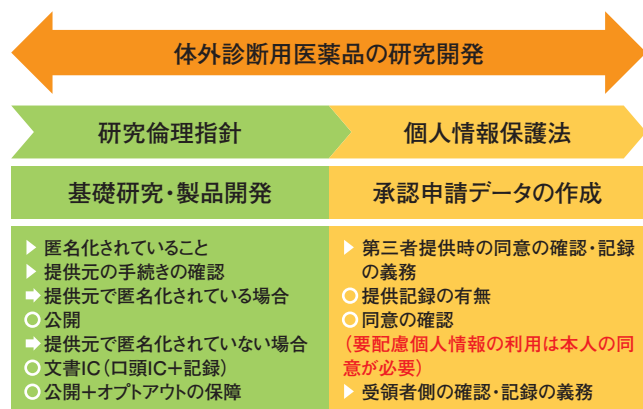


図2 体外診断用医薬品の研究開発と研究倫理指針、個人情報保護法との関係

今年度の学会出展実績と今後の予定

NCBNでは、新型コロナウイルスの影響下でも、効果的な広報活動を行うべく尽力しています。今年度は、これまでに開催された3つの学会でオンライン展示とバナー広告出稿を行いました。今後も、学会の開催形式に合わせて広報活動を行っていく予定です。当該学会のHPで開催形式をご確認のうえ、NCBNの展示等をぜひご覧下さい。

学会名	開催地	開催形式	開催日
済 第65回 日本人類遺伝学会		Web開催	2020/11/18~21
済 第67回日本臨床検査医学会学術集会	盛岡	ハイブリッド形式	2020/11/19~22
済 第43回 日本分子生物学会		Web開催	2020/12/2~4
第17回日本うつ病学会総会		Web開催	2021/1/28~29
第85回日本循環器学会学術集会	横浜	ハイブリッド形式	2021/3/26~28
第94回日本内分科学会学術総会	群馬	オンサイト	2021/4/22~24



日本分子生物学会年会HPにバナー広告を出稿

※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11月18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400,309件(2020年11月18日)へと着実に増えています。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。

主な生体試料登録数一覧

生体試料	GNC	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG
血清	66,890	0	21,650	4,318	29,103	911	10,818
血漿	101,207	53,972	20,845	5,779	11,053	0	9,558
DNA	102,980	51,991	20,009	8,663	11,738	552	10,027
DNA(未抽出)	24,305	0	17,437	5,520	96	1,252	0
RNA	51,030	51,030	0	0	0	0	0
固形組織(細胞、胎盤など)	11,794	0	529	10,145	0	707	403
髄液	4,366	0	0	4,056	0	0	330
その他(尿など)	20,573	0	19,843	0	215	0	515
病理組織	17,244	16,986	0	258	0	0	0
合計登録検体数	400,309	173,979	100,313	38,739	52,205	3,422	31,651

ICD-10コード別疾患登録数一覧

ICD10分類	GNC	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG
A00-B99 感染症および寄生虫症	8,103	2,989	965	70	3,537	5	537
C00-D48 新生物	64,671	57,563	2,575	197	3,365	109	862
D50-D89 血液および造血系の疾患並びに免疫機構の障害	3,788	2,202	1,177	38	221	17	133
E00-E90 内分泌系、栄養および代謝疾患	23,905	9,089	10,517	617	2,821	9	852
F00-F99 精神および行動の障害	11,121	2,596	890	3,707	265	2	3,661
G00-G99 神経系の疾患	25,807	3,987	3,713	13,853	483	6	3,765
H00-H59 眼および付属器の疾患	5,272	1,145	1,326	121	1,316	1	1,363
H60-H95 耳および聴覚系の疾患	1,163	228	346	42	99	0	448
I00-I99 循環器系の疾患	35,272	12,162	17,411	906	3,253	7	1,533
J00-J99 呼吸器系の疾患	11,049	6,966	2,282	72	936	8	785
K00-K93 消化器系の疾患	26,036	16,698	4,563	91	3,828	19	837
L00-L99 皮膚および皮下組織の疾患	4,094	2,225	455	18	292	0	1,104
M00-M99 筋骨格系および結合組織の疾患	9,284	3,676	2,138	263	1,060	16	2,131
N00-N99 泌尿生殖器系の疾患	10,589	3,680	4,107	78	1,631	8	1,085
O00-O99 妊娠、分娩および産後(産前)	1,030	4	602	1	80	343	0
P00-P96 周産期に発生した疾患	239	0	24	6	0	209	0
Q00-Q99 先天奇形、変形および染色体異常	2,682	256	1,896	205	70	227	28
R00-R99 症状、徴候および異常臨床所見・異常検査所見で他に分類されないもの	13,521	9,438	2,443	194	319	4	1,123
S00-T98 損傷、中毒およびその他の外因の影響	11,513	6,216	1,985	1,602	486	7	1,217
U00-U99 特殊目的用コード	79	23	42	0	0	0	14
V00-Y98 健康および死亡の外因	231	161	53	3	1	1	12
Z00-Z99 健康状態に影響をおよぼす要因および保健サービスの利用	15,347	2,356	6,868	1,454	649	737	3,283

スマホからも、カタログデータベースの情報の確認・検索ができます。スマホでのご利用はこちらから→



(編集後記)

第6巻第2号をお届けします。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/>



National Center
Biobank Network