



NCBN ニュースレター



平成 27 年 8 月 31 日
第 2 巻 第 1 号

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
<http://www.ncbiobank.org/> secretariat@ncbiobank.org Tel: 03-5273-6891

はじめに

ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) を構成するバイオバンクのうち、国立がん研究センター (NCC) のバイオバンクの活動について、ご紹介します。次に NCBN 全体としての活動の近況をご報告いたします。

この号の内容

- 1 はじめに
- 2 NCC より
- 3 NCBN の活動近況

国立がん研究センター(NCC)バイオバンクより

金井 弥栄 (国立がん研究センター バイオバンク部門長)

(1) NCC バイオバンクの活動

【バイオバンクの基盤: インフォームドコンセント】

NCC は、2002 年に包括的同意制度を導入しました。当センター研究倫理審査委員会がバイオバンク試料を用いることを承認した医学研究に、包括して同意して頂く制度です。研究倫理審査委員会の承認した個々の研究課題名や概要はホームページで公開され、患者さんはいつでも同意を撤回できます。2011 年には、「リサーチ・コンシェルジュ」が、主として生殖細胞系列の研究のための追加採血をお願いする、オプトイン方式に改めました。説明文書では、全ゲノムシーケンスを含むゲノム研究に用いる可能性、細胞株の樹立に用いる可能性、企業を含む研究のために試料の配布・分譲を行う可能性があることに、明示的に言及しています。2015 年 6 月末日までの説明実施患者に対する研究採血の累積同意率は、89.1%です。

【試料の種類と実績】

NCC バイオバンクの主要な試料は、(i) 診療後余剰検体である病理凍結組織と、(ii) 研究採血血液です (図 1)。(iii) 診療採血血液ならびに(iv) ルーチンの病理診断のために作成した病理ブロックから薄切した未染標本も、バイオバンク試料として管理されています。病理凍結組織の 2014 年 1 年間の収集症例 1,657 件、研究のための払い出し症例 1,344 件、2015 年 6 月末日現在の現有症例 18,503 件で (診療目的で保管している試料を含む)、研究採血血液の 2014 年 1 年間の収集症例 6,837 件、研究のための払い出し症例 1,053 件、2015 年 6 月末日現在の現有症例 32,424 件です。

図1 国立がん研究センターバイオバンク



National Cancer Center
Biobank

<http://www.ncc.go.jp/jp/biobank/>

ご提供いただいたあなたの血液や組織、情報は、予防から診断・治療まで、多くの研究を支える貴重な資源となります。
その研究の成果は、あなたから次の世代への「贈り物」となります。

- 1 **協力する**
血液など生体試料の「提供」。それは、未来の医療に繋がるあなたからの「贈り物」。
- 2 **研究に活用される**
より正確な診断、より効果の高い治療の研究・開発につながります。
- 3 **役立つ**
ひとつひとつの贈り物は、次の世代への大きな贈り物に生まれ変わります。

【付随情報よりなるカタログデータベース】

診療情報管理士が電子カルテをマニュアルキュレーションして入力する院内がん登録アプリケーション HosCanR-Plus と、6 ナショナルセンター (NC)共通問診票

に準拠した問診票データベース等から、必要な情報項目を抽出して匿名化し、バイオバンク試料のためのカタログデータベース“HosCanR バイオバンクエディション”を構築しています(図2)。電子カルテとも連結させ、同意状況・同意撤回状況を閲覧できるようにしました。バイオバンクユーザーは、閲覧が許可されている HosCanR バイオバンクエディションの登録項目から、条件を設定して検索し解析対象とすべき症例や試料を絞り込めます。今後も、副作用情報を抽出して加える等、機能拡張を継続する予定です。

【NCC バイオバンクの運営と NCBN】

NCC バイオバンクは、中釜齊研究所長を委員長とするバイオバンク調整委員会の定める方針に基づいて運営されています。バイオバンク調整委員会には、当センター中央病院、東病院、研究所、先端医療開発センター、がん予防・検診研究センター、がん対策情報センターの30名の職員が所属しており、当センターの総力を挙げてバイオバンクの運営にあたっています。また現在、NCBN 運営協議会議長をはじめ部会長、部会員等10名がNCBNの運営に参画しています。

(2) NCC バイオバンクの特長

【収集困難な高品質の病理凍結組織を多数蓄積している】

病理凍結組織は、手術適応となる限られた症例において、採取によって病理診断の支障を来さず患者に不利益を及ぼさないと判断された場合にのみ採取できます。NCC バイオバンクは、18,503 症例 77,235 バイアルの病理凍結組織検体を備えた(2015年6月末日現在)、我が国最大規模のヒトの組織バンクです。採取機会が限られる病理凍結組織をこのように多数症例蓄積できたのは、国立がんセンター研究所病理部(当時)において、1995年頃に、将来診療・研究のためのバンキングが求められる時代が来ることを予見し、ボトムアップの方式でバイオバンクのプロトタイプを立ち上げたからに他なりません。

また、手術検体においては摘出後時々刻々と核酸・タンパク質の変性が進行するので、可及的に速やかに適切な部位から採取を行わなければなりません。当センターにおいては通常、日本病理学会病理専門医である各臓器担当病理スタッフが、自ら外科標本整理室に赴き、病理診断に支障を来さないことを保証するとともに、出血・壊死巣やがんと肉眼所見の紛らわしい境界病変等を回避して、適切な採取部位より臓器摘出15-30分以内にバイオバンク試料を採取しています(図3)。このようにして、あらゆる研究ニーズに応える悉皆的収集を達成していることが、NCC バイオバンクの最大の特徴です。

図2 国立がん研究センターバイオバンクカタログデータベース

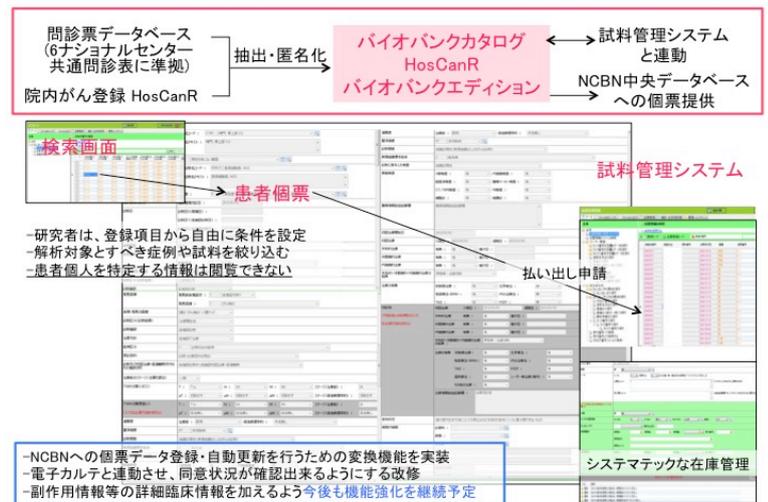


図3 病理凍結組織のバンキング



【当センターの標準手順 (SOP)は、我が国のスタンダードへ】

現在日本医療研究開発機構 (AMED)は、我が国におけるゲノム医療の実現に向け、日本病理学会に委託して、「ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程」策定を進めています。当センター研究所バイオバンク部門長が、この規程の策定を担当する日本病理学会ゲノム病理組織取扱い規約委員会委員長を務めています。同委員会は、実績のあるNCC バイオバンクの SOP を参照し、さらに実証解析を加えてこの規程の編集を目下進めています。すなわち、NCC バイオバンクの病理凍結組織は、同規程を先取りする高い品質を備えたものです。

【豊富で質の高い診療情報が、研究の達成度を高める】

当センターにおける均一な高い質のがん医療から生じる診療情報は、バイオバンクのカタログデータベースや電子カルテに蓄えられています。バイオバンクユーザーは、配布・分譲時に、バイオバンクのカタログデータベースから一定量の診療情報の提供を受けることが出来ます。さらに当センターの研究者との共同研究に際して、電子カルテを閲覧した共同研究者から受け取る個別の研究計画に応じたさらに詳細な臨床病理情報は、試料の価値を最大限にして研究の達成度を高めると期待されています。

(3) NCC バイオバンクの試料利活用研究の成果

2011 年の集計開始以来、NCC バイオバンク試料の払い出しを受けて行われた報告のあった英文論文は 279 編で、インパクトファクター合計 1435.574 点、被引用回数合計 3,586 回で、このうち 63%は、当センター外の研究機関との共同研究でした。NCC バイオバンクの試料を用いて、国際がんゲノムコンソーシアム (<https://icgc.org>)・国際ヒトエピゲノムコンソーシアム (<http://ihc-epigenomes.org>) に参画する研究を含む、次世代シーケンサを用いた質の高い解析が実施されています。

このうち、ちょうど NCBN に対応するように 6NC の連携で行われた医薬基盤研究所「多層的疾患オミックス解析に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究 (平成 22-26 年度)」においては、各 NC が専門とする疾患のバイオバンク試料等を、ゲノム・エピゲノム・トランスクリプトーム・プロテオーム・メタボロームの拠点解析に供しました (図 4)。

このプロジェクトにおける NCC バイオバンク試料を用いた主要な成果である肺腺がんのドライバー融合遺伝子 KIF5B-RET の同定は、全国規模の肺がん遺伝子診断ネットワーク LC-SCRUM-Japan に発展しました。腎細胞がんの解析では、予後不良である CpG アイランドメチル化形質 (CIMP) 陽性症例を診断する DNA メチル化マーカーを開発し (基礎出願 US 61/646044, PCT/JP2013/62650, 国際公開 WO2013/168644A1, 各国移行 JP 特願 2014-514703, US 14/399591, EP 13787593.6, CN 201380036415.8, KR 10-2014-7032254)、多層オミックス統合解析でオーロラキナーゼが CIMP 陽性症例の治療標的になることを示しました。このような DNA メチル化診断法を実用化するため、各病院の検査部等に導入可能な高速液体クロマトグラフィーを基盤とする小型汎用 DNA メチル化診断装置を、2018 年の上市を目指して企業と共同研究開発しています (図 5)。本件のプレスリリースを行い、全国紙を含む複数のメディアで報道されました。

図4 医薬基盤研究所先駆的医薬品・医療機器研究開発支援事業「多層的疾患オミックス解析に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究」(平成22-26年度)

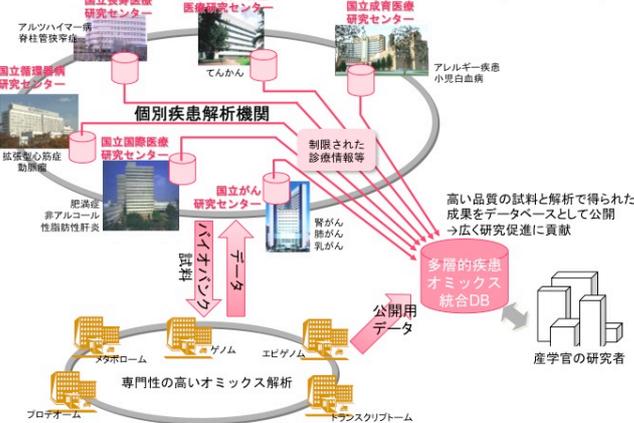
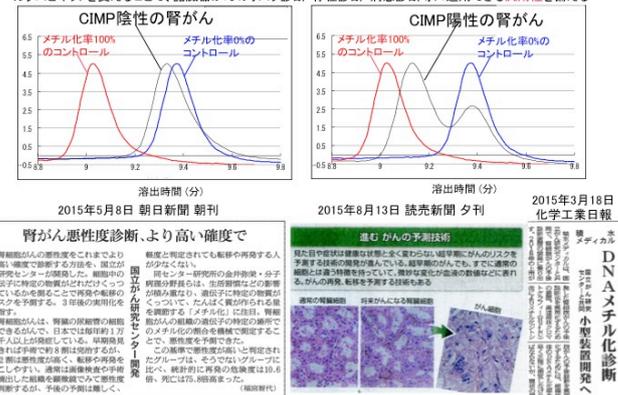


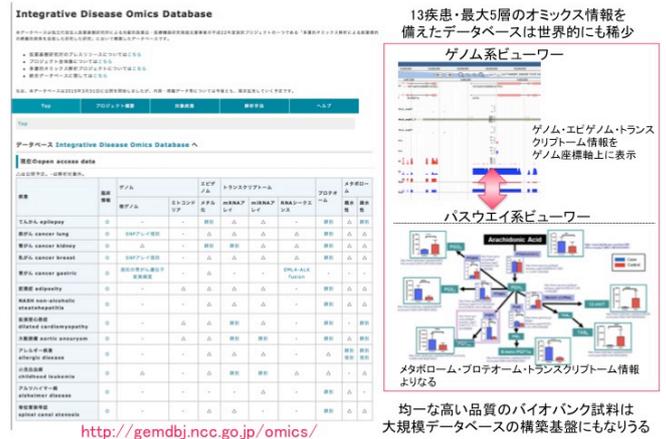
図5 DNAメチル化診断を実用化するための開発研究

- 各病院の検査部へ導入可能な小型で操作性・定量性に優れたDNAメチル化診断機器を積水メディカル株式会社と共同研究開発→2018年上市予定
- カラムとキットを交えることで、諸臓器がんのリスク診断・存在診断・病態診断等に適用できる汎用性を備える



さらに、平成 27 年 3 月末日には、「多層的疾患オミックス統合データベース」の公開を開始しました(図 6, <http://gemdbj.ncc.go.jp/omics/>)。13 疾患・最大 5 層のオミックス情報よりなるデータベースは世界的にも稀少です。今後、「多層的疾患オミックス統合データベース」を閲覧した企業の研究者から、これと同等のバイオバンク試料を用いた共同研究の提案等を受けて、データ駆動型疾患研究がさらに展開することを期待しています。

図6 多層的疾患オミックス統合データベース



NCBN の活動近況

中央バイオバンク事務局

(1) セミナー・情報公開

【BioJapan 2015】

2015 年 10 月 14 日(水) - 16 日(金)の 3 日間パシフィコ横浜で開催される BioJapan 2015 に出展します。BioJapan 2015 の URL : <http://www.ics-expo.jp/biojapan/main/>

(2) サンプル収集状況 (平成 27 年 7 月末日現在)

6NC バイオバンクの保有試料概数 (延べ検体数、平成 27 年 7 月末日現在)

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

(3) 収集試料研究活用の成果

バイオリソースを活用した研究成果は、

<http://www.ncbiobank.org/research/research.html>

よりご覧いただけます。

ナショナルセンターとは、国立高度専門医療研究センターのことで、日本全国に 6 力所ある国立研究開発法人です。

- 国立がん研究センター
- 国立循環器病研究センター
- 国立精神・神経医療研究センター
- 国立国際医療研究センター
- 国立成育医療研究センター
- 国立長寿医療研究センター



ナショナルセンター・バイオバンク
ネットワーク(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

電話番号:
03-5273-6891

FAX 番号:
03-5273-6892

電子メール:
secretariat@ncbiobank.org