

# 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

2019.08.01 Volume 5 No.2

## Greetings

### よりレベルが高く、より多く活用していただけるバイオバンクを目指して

2019年4月に着任しました。私は、ゲノム医学、人類遺伝学の研究者として、多因子疾患(具体的には糖尿病、自己免疫疾患、感染症)に関わるゲノムの特性を探索する一方、ヒトゲノムバリエーションデータベースなどの構築に関わってきました。これらは、バイオバンクに関連する領域ですが、バイオバンク活動そのものに参加することは初めての経験ですので、勉強しつつ、重責を果たしていきたいと思っています。

NCBNの6つの国立高度専門医療研究センター(NC)のバイオバンクには、約7万人の患者さまからいただいた24万件以上の試料が登録されており(2019年6月末現在)、それぞれの試料に豊富な臨床情報が付随しています。わが国を代表するハイレベルな疾患バイオバンクですので、その有用性をさらに高め、より多くの方に活用していただけるようにすることが私の務めです。そのために、3つの取り組みをしたいと考えています。

1つめは、我田引水のようなのですが、試料にゲノム情報を付加して提供することです。最近、欧米では、ある多因子疾患の大勢の患者さまのゲノムワイドSNPと、住民コホートを組み合わせることによって、住民の中でその病気になるリスク(polygenic risk score)が高い人を特定する手法が使われ始めています。リスクが高いとされた人は、予防や早期治療のための対策を取ることができるので、期待の大きい手法です。NCBNの試料に、ゲノム情報が加われば、日本でもこうした手法の実現に貢献できるはずです。もちろん、疾患発症のメカニズム解析にも大きく貢献します。そこ

で、NCBNのほうでゲノム情報を取得し、試料とともに提供できたらと考えています。なるべく低予算で有効なゲノム情報が得られるように知恵を絞り、実現を目指します。

2つめは、他のバイオバンクとの連携です。NCBNと、バイオバンク・ジャパン(BBJ)、東北メディカル・メガバンクは、日本の三大バンクと言われています。BBJは、47疾患について27万件の試料を保有しており、東北メディカル・メガバンクは、15万人の住民のコホート調査を行っています。3つのバイオバンクの性格は異なり、補い合う関係にありますが、三者が協力と連携を図ることで、医学研究によりよい貢献ができることでしょう。私は、これまでの研究を通じて、どちらのバイオバンクとも人的なつながりがありますので、それを生かして、協力の仕方を探っていきます。

3つめは、NCBNの広報の見直しです。例えば、これまで医療機器の展示会のような商業性の高いイベントにNCBNのブースを出していたのですが、学会を中心とした出展も加え、海外にも出展することになりました。これによって、より多くの研究者にNCBNを知っていただき、使っていただけるようになることを期待しています。

こうした取り組みは、6NCのバンク長、担当者の方々とよく相談しながら進めてまいります。NCBNの活動へのご理解とご支援を引き続き賜りますようお願い申し上げます。

NCBN中央バイオバンク長 徳永 勝士



## 特集：バイオバンクにおける腎尿路系疾患の収集状況

NCBNに参画する6つの国立高度専門医療研究センター（NC）のバイオバンクの特徴を紹介するシリーズの4回目として、「腎尿路系疾患」を取り上げます。2019年6月14日時点での、各NCの腎尿路系疾患（ICD-10分類の「N00-N99:尿路性器系の疾患」から生殖器系疾患を除き、他の分類の腎尿路系に關係する疾患を加えたもの）の試料登録数は下表の通りです。試料は主に血清、血漿、ゲノムDNAなどを保有しておりますが、詳細はNCBNカタログデータベースでご確認ください。この表に基づいて、腎尿路系疾患についての各NCの診療・研究活動をご紹介します。なお、国立精神・神経医療研究センター（NCNP）には、腎尿路系疾患の診療科がなく、合併症や併存症の方が時折いらっしゃるのみのため、今回は取り上げていません。

6月14日時点	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG
N00-N08:糸球体疾患	47	214	1	273	0	0
N10-N16:腎尿細管間質性疾患	263	124	0	43	3	51
N17-N19:腎不全	56	1,386	7	95	2	26
N20-N23:尿路結石症	60	443	1	108	0	60
N25-N39:その他腎尿路系疾患	647	1,350	16	428	3	515
C64-C68:腎膀胱の悪性新生物	826	145	5	136	0	53
I12:高血圧性腎疾患	85	20	0	0	0	0
Q60-Q64:腎尿路系の先天奇形	21	36	0	9	7	42

N00-N99の分類は以下に合わせ、生殖器系疾患は除いています。

[http://www.dis.h.u-tokyo.ac.jp/Scripts/ICD10Categories/default2\\_ICD.asp?CategoryID=N00-N99](http://www.dis.h.u-tokyo.ac.jp/Scripts/ICD10Categories/default2_ICD.asp?CategoryID=N00-N99)

### 国立がん研究センター（NCC）

#### ①NCとしての腎尿路系疾患への取り組み

泌尿器科の受診者数（月間）は、入院患者678人、外来患者1,643人です。

#### ②NCCバイオバンクにおける腎尿路系疾患の収集状況

当センターは腎がん、尿管がん、膀胱がんをはじめ、サブタイプを含めた様々な種類のがんの試料を豊富に収集しており、詳細な病理診断が付随しています。DNA、RNAlysate、血漿等を保有していますが、尿検体は保有していません。

#### ③試料に付随する医療情報の特徴

他のがん種と同様の医療情報が付随していますが、腎尿路系のがんに特有の情報はありません。

#### ④治療抵抗性症例や難治例の試料について

治療抵抗性症例や難治例のがんという情報区分が現状ではありませんが、試料は収集されています。

#### ⑤試料収集時の治療に関わる情報（治療の状況、転帰）について

現状では試料に添付されていませんが、近い将来に添付を計画しています。

### 国立循環器病研究センター（NCVC）

#### ①NCとしての腎尿路系疾患への取り組み

腎臓・高血圧内科で、尿所見異常のある腎炎・ネフローゼ症候群の患者さまに対する腎生検および抗免疫治療の実施、保存期腎不全患者さまの教育入院、血液透析・腹膜透析の導入、また、二次性高血圧の診断と治療を実施しています。

2018年度の実施数は、腎生検13件、新規血液透析導入30件、月平均で外来患者数130人、血液透析件数173件でした。また、同年度の原発性アルドステロン症の負荷検査35件、確定診断26件でした。この他、腎ドプラ検査51件、他科コンサルテーション212件に対応致しました。

#### ②NCVCバイオバンクにおける腎尿路系疾患の収集状況

当センターの特徴として、腎疾患分布において腎硬化症や虚血性腎症などの動脈硬化性の頻度が高いこと、二次性高血圧の症例が多いことがあげられます。血清、血漿、ゲノムDNAなどを保有しています。

#### ③試料に付随する医療情報の特徴

多くの症例について24時間自由行動下血圧モニターや腎ドプラ検査を実施し、毎年研究論文を発表しています。よって、これらの生理機能検査を含めた診療情報が収集可能と考えられます。

#### ④治療抵抗性症例や難治例の試料、および⑤試料収集時の治療に関する情報（治療の状況、転帰）について

保有しています。

## 国立国際医療研究センター (NCGM)

### ①NCとしての腎尿路系疾患への取り組み

腎臓内科では、2017年度に、ネフローゼ症候群や慢性糸球体腎炎に対する腎生検21件、集中治療室での特殊血液浄化療法430件を行いました。また、厚生労働省「HIV感染症の医療体制の整備に関する研究班」の分担研究として、HIV 感染透析患者の受入れ促進に関する活動も行っています。

泌尿器科では、泌尿器がんに対する集学的治療を行っているほか、2018年より腎がんに対するロボット支援下腎部分切除術を開始しました(2019年6月時点で20例弱)。泌尿器科として研究用データベースを構築しており、膀胱がんについては尿細胞診およびTUR所見の登録を行っています。

結石治療にも力を入れています。体外衝撃波腎・尿管結石破碎術(ESWL)、経尿道的尿路結石除去術(内視鏡によるレーザー碎石:TUL)、経皮的尿路結石碎石術(PNL)および上記のTULとPNLを同時に行う術式(TAP)などすべての方法を行う設備・環境が整っています。

### ②NCGMバイオバンクにおける腎尿路系疾患の収集状況

腎臓内科において、いわゆる糸球体疾患(様々なタイプの糸球体腎炎やネフローゼ症候群)の試料を数多く収集しているのが他のセンターにはない特徴であり、今後も積極的に収集していく予定です。泌尿器科での登録症例は、入院時にバイオバンクに試料を保存しているため、治療介入前かつ、感染症情報が付随した試料を、申請のあった研究に提供することが可能です。

### ③試料に付随する医療情報の特徴

腎疾患を有する患者さまは、心疾患や糖尿病、動脈硬化性疾患、呼吸器疾患、膠原病、感染症、血液異常など他の領域の問題も抱えているケースが多いため、幅広い見地に立っての診療情報があります。

### ④治療抵抗性症例や難治例の試料について

急速進行性糸球体腎炎(RPGN)や膠原病による腎炎(膠原病科保管分も含む)の試料も保有しています。

### ⑤試料収集時の治療に関する情報(ステージ、治療の状況、転帰)について

通常の臨床紐付け情報は把握しています。ただし、治療の状況や転帰のすべてを把握しているわけではないので、必要に応じ調査します。

## 国立成育医療研究センター (NCCHD)

### ①NCとしての腎尿路系疾患への取り組み

腎臓・リウマチ・膠原病科(診療部長 亀井宏一)において、小児の腎疾患、小児の腎代替療法(腹膜透析、血液透析、腎移植)を扱っています。

腎疾患は、多くの難治性腎疾患の患者さまが遠方より紹介で来院されます。中でも、難治性ステロイド依存性ネフローゼ症候群に対する先進的な治療であるリツキシマブ療法を他施設より先行して2006年より開始しており、これまで約200名の患者さまに550回のリツキシマブ療法を行ってきました(2019年6月現在)。慢性糸球体腎炎については、学校検尿で尿尿や蛋白尿を指摘されたお子さんの腎生検を行っています。また、IgA腎症の診断・治療法について臨床研究を行ってきました。

腎代替療法については、集中治療部や泌尿器科や移植外科などと協力しながら、急性血液浄化、維持腹膜透析、維持血液透析、腎移植などを行っています。

### ②NCCHDバイオバンクにおける腎尿路系疾患の収集状況

現在、腎・尿路系疾患に関する試料は保有しておりませんが、今後問い合わせに応じて収集は可能です。

## 国立長寿医療研究センター (NCGG)

### ①NCとしての腎尿路系疾患への取り組み

センター全体での2018年度の腎尿路系疾患の年間入院患者数は約400人、外来患者数は約1,500人です。当センターでは、排尿障害で生活上困っている患者さまに対しては、医師と排泄機能指導士が病状や生活スタイルにあった医療・対処法を提供・提案しています。研究活動としては、加齢に伴う排尿機能の低下を研究しており、患者さまや医療関係者への情報提供を目指しています。また、高度先駆的な治療法として、排尿障害に対する膀胱壁内注入療法や再生医療の研究、薬物療法に代わる次世代の治療法の開発にも取り組んでいます。

### ②NCGGバイオバンクにおける腎尿路系疾患の収集状況

現在のところ、腎尿路系疾患の試料は積極的に収集しておらず、血液・DNA・尿が数件程度です。上表の数字は副病名・既往歴を含みます。

### ③試料に付随する医療情報の特徴

腎尿路系疾患の試料に付随する医療情報は限定的です。

### ④治療抵抗性症例や難治例の試料、および⑤試料収集時の治療に関する情報(ステージ、治療の状況、転帰)について

保有していません。

共通申請書とMTAの公開

NCBNのバイオバンクが保有しているヒトの試料や医療情報は、それぞれのナショナルセンター (NC) との共同研究か試料分譲という形で提供されます。NCBNは6つのバイオバンクのネットワークですが、バンクごとに分譲提供に関わる諸手続きが異なっており、ユーザー側に多少の不便が伴いました。そこで、分譲による提供時の手続きを軽減させるため、2019年4月に6NC共通で使えるバイオバンク保有試料分譲申請のための「共通申請書」(右図)と「Material Transfer Agreement (MTA)」の雛形を作成し公開しました。共通申請書とMTAの内容は、NCBNのホームページで確認できます (<https://ncbiobank.org/sample/index.php>)。

なお、共同研究による試料提供の場合は、NCごとの共同研究契約書により契約を締結する必要があります。試料分譲か共同研究による試料提供かは、試料の種類や研究内容によって異なりますので、中央バイオバンクまたは各NCまでお問い合わせください。



Catalogue database

NCBNカタログデータベース試料登録情報 (2019年6月30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コード分類に沿う形で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、237,219件(2019年3月31日)から244,965件(2019年6月30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\\_](http://www2.ncbiobank.org/Search/Search_)) でご確認ください。

主な生体試料登録数一覧

生体試料	6NC	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG
血清	55,414	0	16,648	3,074	25,941	800	8,951
血漿	56,543	21,635	13,946	4,412	8,911	0	7,639
DNA	60,047	20,802	13,691	7,332	9,773	215	8,234
DNA (未抽出)	15,826	0	10,302	4,249	96	1,179	0
RNA	20,595	20,595	0	0	0	0	0
固形組織(細胞、胎盤など)	11,575	0	501	10,145	0	661	268
髄液	3,913	0	0	3,658	0	0	255
その他(尿など)	13,889	0	13,489	0	0	0	400
病理組織	7,163	7,030	0	133	0	0	0
合計登録検体数	244,965	70,062	68,577	33,003	44,721	2,855	25,747

ICD-10コード別疾患登録数一覧

ICD10分類	6NC	NCC	NCVC	NCNP	NCGM	NCCHD	NCGG
A00-B99 感染症および寄生虫症	4,992	647	799	52	3,156	5	333
C00-D48 新生物	28,428	23,183	2,059	155	2,302	109	620
D50-D89 血液および血漿の疾患並びに免疫機構の障害	1,709	484	908	33	179	13	92
E00-E90 内分泌、栄養および代謝疾患	14,667	3,716	8,010	465	1,738	8	730
F00-F99 精神および行動の障害	7,817	597	622	3,134	168	1	3,295
G00-G99 神経系の疾患	19,897	683	2,306	13,253	366	6	3,283
H00-H59 眼および付属器の疾患	3,592	556	883	95	1,036	1	1,021
H60-H95 耳および視覚系の疾患	834	109	290	33	79	0	323
I00-I99 循環器系の疾患	22,699	5,190	13,375	692	2,123	7	1,312
J00-J99 呼吸器系の疾患	4,921	1,707	1,884	52	653	6	619
K00-K93 消化器系の疾患	11,015	3,275	3,637	66	3,436	19	582
L00-L99 皮膚および皮下組織の疾患	1,740	484	387	13	231	0	625
M00-M99 筋骨格系および結合組織の疾患	5,191	888	1,718	202	714	10	1,659
N00-N99 泌尿器系の疾患	6,632	1,623	2,966	59	1,177	8	799
O00-O99 妊娠、分娩および産後<産後>	888	2	552	1	34	299	0
P00-P96 周産期に発生した疾患	245	0	55	4	0	186	0
Q00-Q99 先天畸形、変形および染色体異常	2,102	140	1,484	145	44	224	65
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	3,700	672	1,789	161	219	3	856
S00-T98 損傷、中毒および死の他の外因の影響	5,651	1,870	1,422	1,122	359	7	871
U00-U99 特殊目的用コード	27	18	2	0	0	0	7
V00-Y98 備忘および死亡の外因	130	119	1	3	0	0	7
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	11,569	1,294	5,238	1,279	482	669	2,607

2019年4月より、スマホでも情報の確認・検索ができるようになりました。



スマホでのご利用はこちらから→

<編集後記>

第5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。



National Center Biobank Network

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/>

