



NCBN ニュースレター



平成 26 年 12 月 31 日
第 1 巻 第 4 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

この号の内容

- 1 はじめに
- 2 検体システム検討部会より
- 3 NCNP より
- 4 NCBN の活動近況

検体システム検討部会 の課題

6つのバイオバンクが保管する
検体の標準化をめざして

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) においては、各種検討課題について部会を設置しています。本号では、検体システム検討部会から、その活動内容をご紹介します。また、NCBN を構成するバイオバンクのうち、国立精神・神経医療研究センターのバイオバンクの活動について、特に精神疾患の付随情報の収集という課題に焦点を当ててご紹介します。最後に NCBN 全体としての活動の近況をご報告いたします。

検体システム検討部会より

新飯田 俊平 (NCBN 検体システム検討部会リーダー/
国立長寿医療研究センター 副バイオバンク長)

医学研究において、患者由来の生体試料 (検体) の収集・保管は古典的な作業です。大規模な検体を必要とする今日のゲノムコホート研究、および個別化医療の開発研究では、検体の「数量」のみでなく「品質」の重要性も増えています。すなわち、遺伝子をはじめとする生体分子の分析機器は飛躍的に進歩していますが、その分析結果に大きな影響を及ぼすのが「品質」であることもわかってきました。したがって、収集・保管の技術を時代に対応させていく必要があります。

検体システム検討部会では、検体の収集・保管作業において、いかに品質を担保するかを検討しています。NCBN は、6つのナショナルセンター (NC) のバイオバンクの協同体であり、品質保持とともにバイオリソースの収集・保管の標準化は重要な検討課題です。相互のバイオバンク間における検体の授受に関する手続きなどについても当部会で検討しています。

当部会では、DNA と血漿を、6NC 共通に収集・保管すると申し合わせました。貯蔵温度はマイナス 80℃であり、血漿についてはチューブ 1 本あたり 500μl 以上の量に分注しています。老舗の NC バイオバンクも、新参の NC バイオバンクも同じ条件で保存されています。また、必須収集検体には含めませんでした。臨床検査に多用される血清についても、ほとんどの NC のバイオバンクが収集・保管しています。DNA の抽出方法や保存用チューブのメーカーまでは統一していませんが、各 NC のバイオバンクが、各々標準手順書 (SOP) をホームページ上で公開し、どのような手順で検体処理されているかが利用者にわかるようにすることとしています。

各 NC に固有の収集試料 (がん組織・筋組織・脳脊髄液・細胞など) については、それぞれのバイオバンクが定めた SOP に従って収集・保管がなされています。

検体の授受については、NCBN が定めた伝票 (次頁図左) の ID 番号で管理されます。検体の受領時には、その「試料情報シート」 (次頁図右) も一緒に届きます。同シートには、検体の採取から凍結までの工程が記載されています。さらに詳細な情報を希望する場合は、検体提供元のバイオバンクに問い合わせることで、関連する情報が得られるようになっています。



近年、医学研究の基盤データとして、生体分子の網羅的解析（オミックス解析）情報などのビックデータが整備・活用されるようになり、そうした観点からもバイオバンクの有用性は増えています。それとともに、バイオバンクの「質」が問われ始めており、近い将来、バイオバンクの国際標準化（ISO）も生じる見通しです。検体システム検討部会は、こうした流れ、国際情勢の変化に迅速に対応できるように、関連する会議に率先して参加しています。

NCBN 発送伝票 (Shipping Slip) form showing fields for recipient information, sender information, and sample details.

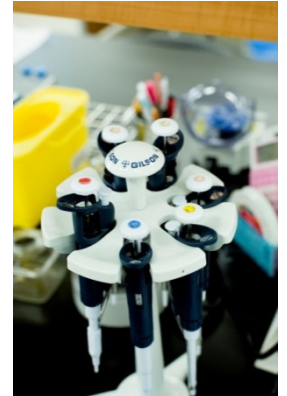
NCBN の発送伝票（左）と核酸用の試料情報シート（右）

各センターのバイオバンクが同一の書式を使用しています。

NCBN 試料情報 (核酸) (Sample Information (Nucleic Acid)) form showing fields for sample ID, date, quantity, and storage conditions.

試料の種類	DNA/RNA
検体番号	NCBN-XXXX-XXXX (※ 分譲検体が多数の場合は、別紙一覧として記載)
検体日	2013.10.10 (※ 分譲検体が多数の場合は、別紙一覧として記載)
検体に関する備考	01 バイオバンク
抽出条件	01 01000000 01000000 01000000 01000000 01000000
濃度測定機器	Thermo 2000
濃度	100.0 ng/μl (※ 分譲検体が多数の場合は、別紙一覧として記載)
品質 (検体 200-2000)	1.00 (※ 分譲検体が多数の場合は、別紙一覧として記載)
品質 (検体 200-2000)	2.00 (※ 分譲検体が多数の場合は、別紙一覧として記載)
保存の開始日	2013.10.10
保存の温度	-80℃
保存容器	01000000 01000000
保存容量	01.0 (※ 容量はNCBNの申請書に合わせる)
検体の種類	01000000 ジェットチューブ (0.5ml)

【自由記載欄】
(※ 保管中の最高温度 -75.0℃)



写真は NCGG バイオバンク内を撮影したものです。

国立精神・神経医療研究センター(NCNP)バイオバンクより

服部 功太郎 (国立精神・神経医療研究センター バイオリソース管理室長)
吉田 寿美子 (同センター 病院 臨床検査部長)
後藤 雄一 (同センター TMC 副センター長)

NCNP バイオバンクでは、精神・神経・筋疾患のバイオマーカー開発の基盤となるバイオリソースの構築を目指しています。これまでに NCNP 内で培ってきた、筋バンクや、発達障害家系バンクの経験に加え、NCBN に参加したことで、大局的視野と最新技術を学ぶことができ、新たなバイオバンク構築の大きな後ろ盾・原動力になりました。

NCNP が対象とする疾患のうち、特にうつ病や統合失調症などの精神疾患は、社会に極めて大きな負担をもたらしています。うつ病は患者数が 100 万人を超え自殺の大きな要因になっており、統合失調症は、その入院患者数が日本の総入院患者数 (134 万) の 8 分の 1 を占め (平成 23 年、厚生労働省患者調査による)、これは新生物による入院患者数の合計 (15 万) を上回ります。さらに、これらの精神疾患は生産年齢層の人々に多く、その労働能力を損なうため、医療費の直接負担だけでなく経済的損失も甚大です。

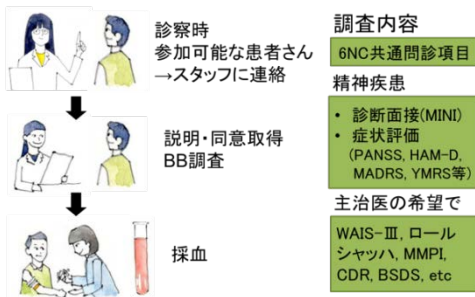
残念ながら、精神疾患には実用的な病態マーカーが未だありません。世界中で大規模な多施設共同研究が実施されていますが、再現性のあるリスク遺伝子や、血中分子等は見つかっていません。その原因の一つとして、現在の病名が仮説的な分類にとどまっていることがあげられます。例えば、うつ病と健常、うつ病と双極性障害の間などに明確な境界を設定することは難しく、病名同士がオーバーラップしていたり、一つの病名のうちに複数の亜型が混在していたりするため、健常群と疾患群の比較を行っても差が「埋もれてしまう」可能性が高



いのです。そこで、標準化された診断名をつけること、可能な限り詳細な症状評価を行ったうえで得られた指標との関連を調べて新たな病態を見出すこと、疾患分類を再構築すること、などが求められています。NCNP では、そのような研究の基盤となるバイオリソースの構築を目指しています。

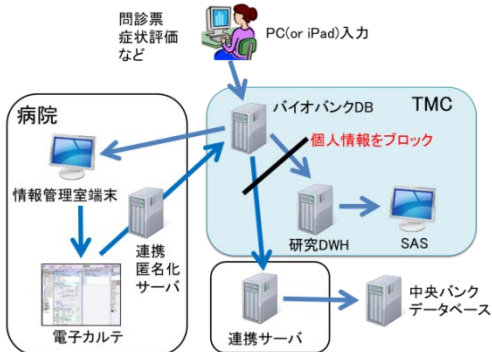
標準化された診断、詳細な症状評価を電子カルテから得ることは容易ではありません。その評価には1～2時間以上を必要とし、必ずしも治療に直結しないために、外来の診療現場で実施することは殆どありません。しかし我々は発想を変えて、バンク事業で診療情報を収集し、それを診療現場にできるだけ提供・貢献することを目指した結果、バンク構築の強力なインセンティブとなりました。これは「患者よし、病院よし、バンクよし」という「三方よし」基本方針（吉田の発案による）に沿ったものです。

図1 調査の流れ



具体的な調査方法は図1に示す通りです。主要な精神疾患が疑われる患者さんについては、症状評価（MINI, PANSS, HAM-D, MADRS 等）も追加調査として行います。また、医師の指示により他の神経心理検査を行う場合があります。これらの調査は無償で行われ、その結果はバイオバンクのデータベースに入力されるとともに電子カルテにも反映されます（図2）。したがって、調査に参加することで、より詳細な医療情報が得られ、医療の質の向上にも役立ちます。当初、調査に関わるスタッフは、兼任の医師1名と臨床検査技師1名だけでしたが、徐々に拡大して、現在はバイオリソース管理室の臨床心理士5名と臨床検査技師3名、さらに病院臨床検査部所属の臨床心理士や臨床検査技師とも連携しています。

図2 情報の流れ



多様な情報を管理するための情報システムの構築は不可欠です。しかし実際に使ってみないとわからないことが多く、一旦完成した後も長期にわたって修正が必要になると考えられたため、我々は、情報システムを自力で開発することにしました。開発のために、システムエンジニアと臨床心理士の二つの経歴をもつ人材をバイオリソース管理室に迎え、臨床心理士としての業務に従事しつつ、彼自身が使いやすい情報システムを開発してもらいました。かなり多機能なシステムなので、詳細は別の機会に報告しますが、いくつかの特徴をあげます。たとえば、生年月日や住所などは個人番号に紐づけられ、症状評価や検体情報は検査番号に紐づいています。このように、個人にあてられる個人番号だけでなく、検査ごとに発番される検査番号を持つことにより、個人の複数回採取にも対応できます。また、病院医療情報室と協力して電子カルテとの双方向連携を行っています。すなわち、必要な情報を

電子カルテから取り出すだけでなく、調査で得られた情報を電子カルテにフィードバックしています（次頁図3）。データベースに蓄積された情報は、個人情報を除いたうえで、研究用データウェアハウスに払い出して統計解析に用いたり、NCBN のデータベースに払い出したりできます。検体の管理については、フリーザー内の格納場所の管理だけでなく、分注・再分注の作業管理にも対応したモジュールを開発しました。病名は、調査後1か月以上経過した症例について、毎月まとめて確定します。当初は、ひとつひとつの症例に、電子カルテ等を個々に検索して病名をつけていましたが、作業を効率化するため、図3のような、病名登録支援画面（機能）を情報システム上に設けました。同画面には、初診時に主治医のつけた病名、電子カルテ上の病名（独自に作成したアルゴリズムにより、ランキングされている）、診断面接（MINI）の結果、症状評価の結果、服薬情報が集約されており、これらの情報を総合的に判断して病名を選択・登録しています。病名には、「確からしさ」の評価も加えてあり、それが低いものについては、検体提供時に見直すこととしております。ただし「確からしさ」に基づいて、半自動的に病名が確定できるのは3～4割程度であり、その他は、診断書やサマリー、処方の経過、主治医への問い合わせなど、あらゆる情報を利用して最適化を試みています。

我々のこうした取り組みは、精神・神経系の学会や公的研究費の班会議等で、好意的な反応を受け、平成26年4月以降、現在までに国立大学を中心に8機関に提供しました。提供することで、情報の不足や誤りを指摘され、データベースがブラッシュアップされていくことわかりました。今後は、それらの機関から解析データのフィードバックを受けてデータベースに加え、研究者向けに公開することを目指しています。

図3 病名登録支援画面



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

【MEDICAL JAPAN 2015】

2015年2月4日(水) - 6日(金)の3日間インテックス大阪で開催されるMEDICAL JAPAN 2015のアカデミックフォーラムに出展します。MEDICAL JAPAN 2015のURL: <http://www.medical-jpn.jp/ja/Home/>

(2) サンプル収集状況(平成26年11月末日現在)

6つのNCバイオバンクでの、保有試料概数

6NCバイオバンクの保有試料概数(延べ検体数、平成26年11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)	33,459	79,673	21,498	21,952	7,270	12,130	16,823
既存試料群 / 包括的同意のない新規試料	35,115	71,548	12,486	4,134	1,829	15,882	37,217

(3) 収集試料研究活用の成果

国立がん研究センターのバイオバンク試料の解析による研究成果

http://www.ncc.go.jp/jp/information/pdf/press_release_20141103.pdf

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カ所ある独立行政法人です。

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