

研究に関する課題への取組状況

- ②③ 3大バイオバンクの再構築
- ②② 生体試料の品質の標準化

平成29年5月25日
国立研究開発法人
日本医療研究開発機構

疾病克服に向けたゲノム医療実現プロジェクト推進について 平成29年度 平成29年度予算(平成28年度予算)*

基礎研究

実用化研究

1-1) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業 P3GM (※1)

19.1億円(19.3億円)*

目標設定型の先端ゲノム研究開発<GRIFIN>

研究プラットフォームを活用する大規模ゲノム解析を必要とする疾患を対象とした研究等を支援

- 糖尿病、循環器疾患等、多くの国民が罹患する一般的な疾患を対象とした研究開発
- 疾患予防や治療の最適化に向けた発症予測法の確立 等

P3GM: Platform Program Promotion of Genome Medicine
GRIFIN: Advanced Genome Research and Bioinformatics Study to Facilitate Medical Innovation

1-2) 臨床ゲノム情報統合データベース整備事業(※1)

21億円(25.9億円)*

- 各疾患分野において、検体の収集及びゲノム解析、加えて臨床情報を含めた情報の統合・解析、データストレージの整備、臨床現場への還元
- 疾患横断的の活用を目指し、臨床ゲノム情報統合データベース(MGenD)を整備し、医療現場においてゲノム医療を実現する基盤を構築

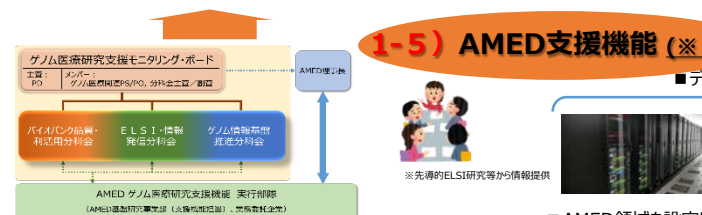
1-4) ゲノム創薬基盤推進研究事業

(~平成28年度)ゲノム医療実用化推進研究事業(※1)

2.6億円(3.7億円)*

- クリニカルシーケンスの試行、偶発的の見所等への対応等
- ゲノム情報を活用した新規創薬ターゲットの探索及びゲノム創薬基盤技術開発に関する研究を支援

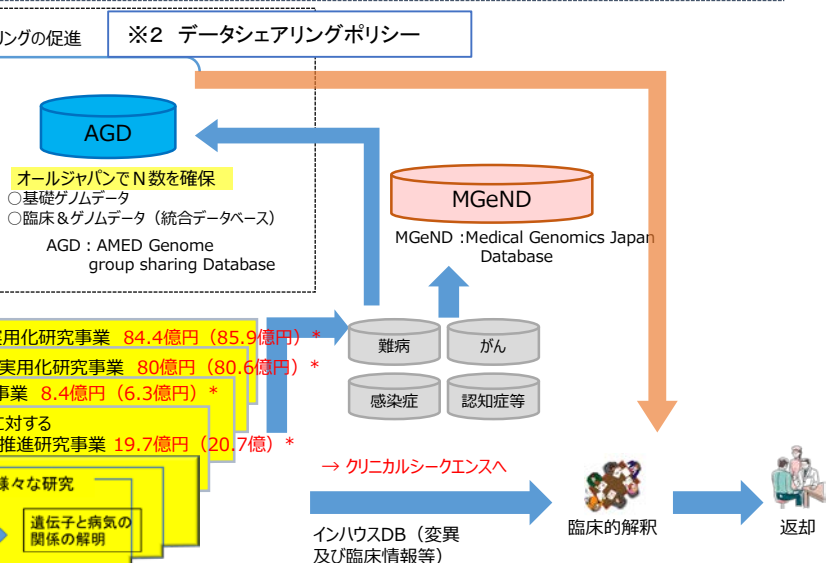
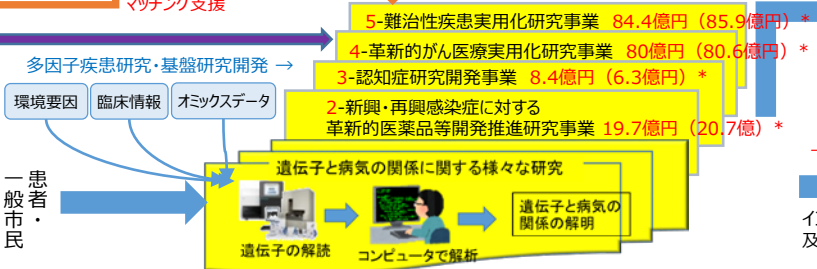
1-5) AMED支援機能(※1)



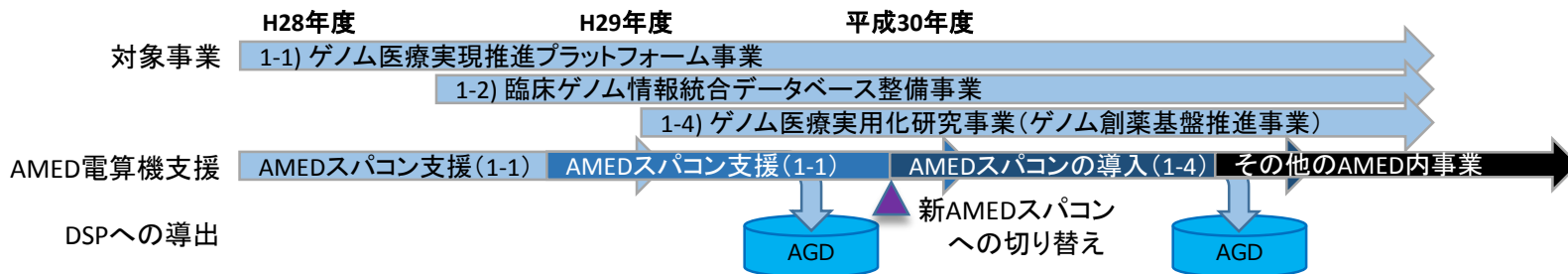
研究・基盤整備

1-3) 3大バンク連携(※1)

- 東北メディカル・メガバンク計画
- バイオバンク・ジャパン
- ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク



データシェアリングポリシー(DSP): オープン・アンド・クローズ戦略及び知的財産の確保等に留意し、「疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト」では平成28年度からの公募申請時にデータマネジメントプランの提出を義務化し、順次集積予定。



㉗、㉘ 品質の標準化、3大バンクの利活用

| | バイオバンク・ジャパン (BBJ) | ナショナルセンター・ バイオバンクネットワーク (NCBN) | 東北メディカル・メガバンク (TMM) |
|--------------------------|--|--|--|
| 開始年度 | 平成15年度 | 平成23年度 | 平成23年度 |
| 概要 | 疾患、薬剤に関連する遺伝要因の解明、疾患の発症や重症化予防のための基盤情報の収集等 | 疾患の成因・病態の解明、治療法やバイオマーカーの開発、臨床試験などとの連携等 | 健康調査実施による試料および情報の収集・蓄積、これらを用いた健康状態の把握、疾患発症の関連要因と防止に関する研究等 |
| 対象者 | ①全国12協力医療機関の患者（平成15年～） ②（JCOG、JCCG、国立病院機構が実施する）臨床研究グループの研究参加者（平成27年～） | 6ナショナルセンター（NC）の患者 | 宮城県及び岩手県の一般住民 ・地域住民コホート調査：成人 ・三世代コホート調査：妊婦を中心とした家族 |
| 対象疾患 | ①がん、循環器、呼吸器、代謝内分泌、自己免疫、婦人科、眼科疾患、認知症などの51疾患 第1コホート（平成15～19年）：47疾患、 第2コホート（平成25～29年）：38疾患（一部第1コホートと重複）②がん（小児がんを含む）、その他 | がん、循環器病、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 | 重点疾患（被災地で増加が懸念される疾患） ・成人：心血管障害、精神神経疾患（うつ、PTSD）、認知症、呼吸器疾患（COPD） ・小児：アレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、ぜんそく）、自閉症 |
| 協力者数 | ①第1コホート：約20万人（平成15～19年） 第2コホート：約6万人（平成28年12月時点） | 約9.5万人（平成29年4月時点） | 合計約15.4万人（平成29年1月時点） ・地域住民コホート調査：約8.4万人 ・三世代コホート調査：約7万人 |
| 収集試料 | ①DNA、血液（血清） ②DNA、血液（血漿）、組織 | DNA、血液（血漿、血清）、その他体液（髄液、尿等）、組織 | DNA、血液（血漿、血清、血液細胞、臍帯血）、その他体液・分泌液（尿、唾液、母乳）、歯垢 |
| 収集情報 | ①・診療情報：既往歴、家族歴、投薬、副作用歴、疾患別情報、検査結果等及び予後情報 ②各臨床研究グループにより決定 | ・生活習慣情報 ・診療情報：治療歴、検査結果、薬剤情報等 | ・健康情報：調査票（生活習慣等）、検体検査結果、生理学検査結果（MRI検査を含む）等 ・診療情報：地域医療情報基盤等より（平成29年度～） |
| 標準作業手順書（SOP） | ・あり | ・あり（NCごと） | ・あり |
| 提供者の個人情報取扱（漏洩・不正利用の防止策等） | 個人情報の取扱については個人情報保護法と倫理指針に基づき順守 ○セキュリティ ・生体認証による管理等により取扱は特定の担当者のみ限定 | 個人情報の取扱については個人情報保護法と倫理指針に基づき順守 ○セキュリティ ・生体認証による管理等により取扱は特定の担当者のみ限定 | 個人情報の取扱については個人情報保護法と倫理指針に基づき順守 ○セキュリティ ・生体認証による管理等により取扱は特定の担当者のみ限定 |
| 電子化インフォームド Consent(※) | ・IC時にiPadでの説明を一部併用 ・同意文書のPDF保存を一部実施 | ・現時点では電子的な手法でのIC取得は行っていない | ・同意書の電子化（PDF）を進めている。 （個別研究に際してHPでオプトアウトで参加者に周知し、分譲留保、同意撤回を表明するシステムあり） ・追跡調査にはWebを用いて参加者が直接入力するe-Epidemiologyを導入した。現在、ダイナミック・ Consentへの応用を検討している。 |

（※）現時点では原則文書によるインフォームド・ Consentが必要

ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針（平成29年2月28日一部改正）：第3-7 インフォームド・ Consent等（3）

「研究責任者は、提供者に対して、事前に、その研究の意義、目的、方法、予測される結果、提供者が被るおそれのある不利益、遺伝情報の開示の方針、試料・情報の保存及び使用方法、将来的に他のヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用される可能性及びその場合の手続等について十分な説明を行った上で、自由意思に基づく文書による同意（インフォームド・ Consent）を受けて、試料・情報の提供を受けなければならない。ただし、人の生命又は身体の保護のために、緊急に個人情報又は試料・情報の提供を受ける必要がある場合は、インフォームド・ Consentを受けることを要しない。」

㉒、㉓ 品質の標準化、3大バンクの利活用

| | | バイオバンク・ジャパン (BBJ) | ナショナルセンター・ バイオバンクネットワーク (NCBN) | 東北メディカル・メガバンク (TMM) | |
|---------------|-------------------|---|---|---|---|
| 産業界の利活用に必要な条件 | ①産業界による利用を前提としたIC | ・ 試料・情報の産業界を含めた外部研究機関による利用を明記したICを取得 | ・ 試料・情報の産業界を含めた外部研究機関による二次利用を明記したICを取得 | ・ 試料・情報の産業界を含めた外部研究機関による二次利用を明記したICを取得 | |
| | ②採取・管理・輸送条件等のQC | <ul style="list-style-type: none"> 標準作業手順書に則って実施 DNA：医療機関で採血後、検査会社が回収（原則は当日回収、週末をはさむ場合は4日以内）するまで冷蔵保存し、検査会社にて配送中もBBJに納入されるまでの間、冷蔵状態で、DNA抽出後、BBJに納品される。 血清：医療機関で採血後、冷蔵保存し、当日中に血清分離処理作業後に凍結保存。凍結保冷専用容器にて、BBJに納品される。 | 品質マネジメントに関するSOPを、NCが各々保有する検体の特殊性を考慮しつつ作成し、NCによっては臨床検査室に関する国際標準規格（ISO 15189）に準じた作業工程管理を実施 | <ul style="list-style-type: none"> 品質マネジメントに関するISO 9001を取得し、作業工程管理を実施。メタボローム解析を用いた品質保証に関する大規模検査も実施済み。 臨床サンプルの採取条件、温度等を含めた管理条件、輸送条件等のQCの記録・記載あり（すべてのサンプルに温度ログ・保管状況のICタグ付がなされている） | |
| | ③臨床情報の付帯 | ・ 統合臨床データベースの臨床情報（第1コホートはデータクリーニング済、第2コホートも平成29年度中にデータクリーニング完了予定）を付帯（項目数制限なし） | <ul style="list-style-type: none"> すべてのNCの共通問診票情報を付帯 各NCが収集した専門性の高い診療情報を付帯 | <ul style="list-style-type: none"> 健康調査情報を付帯 追跡調査では診療情報を付帯予定（平成29年度～、地域医療ネットワーク等を通じて） | |
| | ④情報の匿名化 | <ul style="list-style-type: none"> 協力医療機関内で匿名化 分譲する際は、別途、暗号化 | <ul style="list-style-type: none"> 外部から切り離れた匿名化管理室等で匿名化 各NCで個票データを匿名化、中央データベースに送付 分譲する際は、匿名化したID等で対応 | <ul style="list-style-type: none"> 匿名化管理室で個人情報を匿名化し、研究に参加しない第三者による個人情報管理者を外部に設置 施設内ではコホートIDによる匿名化管理の徹底 分譲にあたって再度匿名加工（三重匿名化） | |
| | ⑤追跡調査 | ①第1コホート32疾患（14万人）に対し、住民票調査等で追跡し予後・死因を評価。 * 平均追跡期間：7.7年、追跡率：97% | 患者の病院再診時に適宜情報追加 * 認知症等では前向きコホートも実施 | 調査票（郵送・Web）、公的データ、検体採取等で追跡し、健康情報・診療情報を収集。 * 詳細検査を含む詳細二次調査（平成29年度～） | |
| 第3者提供 | 分譲のルール | Hpでの開示 | ①手続きにつき下記アドレスにて公開 https://biobankjp.org/sample/index.html | HPでの公開なし NCごとにルールあり（NCBNで統一ルールを策定中） | 手続きについては、下記専用HPに詳細を公開中 http://www.dist.megabank.tohoku.ac.jp/index.html |
| | | 外国への提供 | 試料・情報提供： BBJのポリシーとして海外への提供はしていない（日本国内に法人格を有する外資系日本法人研究機関には分譲実績あり） | 試料提供： 海外への分譲はNCBNとして統一ルールを策定中 情報提供： 海外への情報提供はNCBNとして統一ルール（個人情報に從うことを含め）を策定中 | 試料・情報提供： ICとしては同意を得ているが、海外への提供は想定していない |
| | 実績（件数） | 検体 | ①DNA：20件以上（約2万検体）、血清：40件以上（約1万検体） （平成29年1月時点） | 9件 （組織標本（42検体）、血漿（249検体）、血清（311件）、尿（14検体）） （平成29年4月時点） | なし |
| 共同研究を通じた提供 | | 30件以上 ・ 検体提供：なし ・ 情報提供：30件以上（平成29年1月時点） | 238件 ・ 検体提供：205件 （凍結組織（5,462検体）、組織標本（4検体）、DNA（4,828件）、血漿（3,803検体）、血清（5,908検体）、髄液（1,407検体）） ・ 情報提供：33件（平成29年4月時点） | 1件（平成28年12月時点） ※その他全ゲノムSNV頻度を公開（平成27年～） | |

疫学・住民コホートとの連携

| 疫学・住民コホート | 開始年度 研究参加者数 事務局 | バイオバンク・ジャパン (B B J) | 東北メディカル・メガバンク (T M M) |
|-------------------------------|----------------------------------|---|---|
| JPHC Study (多目的コホート研究) | 平成2年～ 約 14万人 国立がん研究センター | ・対象：健常者 ・連携内容：9,296名のゲノムワイドSNPデータを共有。疾患関連遺伝子研究の対照群として活用 | ・対象：患者（脳梗塞、がん） ・連携内容：調査票の共通化、GWAS及びiPGMの脳梗塞リスクモデル精度検証、脳梗塞エピゲノムリスクモデルの精度検証、がんのリスクモデル構築、エピゲノム補正法の開発。 |
| JPHC-NEXT (次世代多目的コホート研究) | 平成28年～ 約 11.5万人 国立がん研究センター | なし | ・対象：患者（がん全般、腎がん（がん部・非がん部）） ・連携内容：調査票の共通化により調査内容の互換性を持たせ、FFQを含めその解析結果を共用できる体制の構築。エピゲノム補正法の開発。他、H28年度より共同研究「がんの個別化予防に資する日本における大規模分子疫学研究の共同研究体制構築に関する研究」を実施中。日本人ゲノムの地域差検証のためにDNAサンプルの提供を受け、全ゲノム解析を実施。 |
| JMCC Study (日本多施設共同コホート研究) | 平成17年～ 約 10万人 名古屋大学 | ・対象：健常者 ・連携内容：1.4万名のゲノムワイドSNPデータを共有。疾患関連遺伝子研究の対照群として活用。腎機能に関するゲノムワイド研究を共同で実施 | ・対象：患者（脳梗塞、その他生活習慣病） ・連携内容：調査票の共通化、GWAS及びiPGMの脳梗塞モデル精度検証、J-MICCデータを用いたGWAS支援、エピゲノム補正法の開発。日本人ゲノムの地域差検証のためにDNAサンプルの提供を受け、全ゲノム解析を実施。 |
| 久山町研究 | 昭和36年～ 約 1万人 九州大学 | ・対象：健常者 ・連携内容：約4,000名のゲノムワイドSNPデータを共有。生活習慣病のゲノム疫学研究を共同で実施。 いわて東北メガバンクと共に脳梗塞の遺伝リスク予測に関する共同研究を実施。 | ・対象：患者（脳梗塞） ・連携内容：久山町検体を用いたGWAS及びiPGMの脳梗塞リスクモデル精度検証（JPHC, JMICC, BBJも参加している）。エピゲノム補正法の開発。 |
| ながはま 0次予防コホート事業 | 平成19年～ 約 1万人 京都大学 | ・対象：患者（関節リウマチ、肺がん、大腸がん、強皮症など） ・連携内容：関節リウマチ・肺がん等の多因子疾患に関するゲノムワイド研究を共同で実施 | ・対象：健常者 ・連携内容：健康調査における追跡方法など意見交換。 さらに、日本人ゲノムの地域差検証のためにDNAサンプルの提供を受け、全ゲノム解析を実施。 |
| 山形分子疫学コホート研究 | 平成15年～ 約 2万人 山形大学 | なし | ・対象：健常者 ・連携内容：コホート設計への協力支援を受けた。エピゲノム補正法の開発 |
| 鶴岡みらい健康調査 | H26年 約 1万人 慶應義塾大学 | なし | ・対象：健常者 ・連携内容：エピゲノム補正法の開発、オミックス解析を可能とする検体収集方法の技術支援。メタボロームサンプルの交換による新たな分析方法についての共同検証を現在企画中（未実施） |

疾患コホートとの連携

| 疾患コホート | 開始年度 研究参加者数 事務局 | バイオバンク・ジャパン (B B J) | ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (N C B N) |
|---------------------------------|--|---|--|
| <u>JCOG</u> (日本臨床腫瘍研究グループ) | 平成2年～ 約 3.5万人 国立がん研究センター | <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患：成人がん (15グループ32試験) 連携内容：DNA、血漿、組織の収集保管・配布、及び試料を用いた解析研究 | <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患：がん 連携内容：NCC内のバイオバンク調整委員会において、検体数やBBJへのストレージについて情報共有。 |
| <u>JCOG</u> (日本小児がん研究グループ) | 平成26年～ 約 4,000人 名古屋医療センター | <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患：小児がん (固形がん・血液がん7疾患) 連携内容：DNA、血漿、組織の収集保管、及び試料を用いた解析研究 | <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患：小児急性骨髄性白血病 (AML) 連携内容：JCOGバイオバンクに保管されているAML試料の一部 (50例) をNCCHDバイオバンクにカタログ掲載し、NCCHDバイオバンクが共同研究を仲介。 |
| <u>難病研究資源バンク</u> | 平成21年～ 約 1,800人 国立 医薬基盤・研究・栄養研究所 | なし | なし |
| <u>プレクリニカルAD研究</u> (認知症グループ) | 平成27年～ 約 1,000人 (認知症グループとして約1.6万人) 大阪市立大学 | なし | <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患：プレクリニカルアルツハイマー病 連携内容：NCNP内における試料収集のサポート |
| <u>その他</u> | | 国立病院機構 <ul style="list-style-type: none"> 対象疾患：感染症等3疾患4試験 連携内容：DNAの収集保管 | なし |

