千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議
バイオバンク研究部会シンポジウム講演録

日時：平成２４年９月１４日（金）１３：００～１７：００
場所：千葉大学薬学部　１２０周年記念講堂（千葉市中央区亥鼻１－８－１）
参加者：６０名

【開会のあいさつ】
千葉大学医学部附属病院　病院長　宮崎　勝

私どもの病院では、バイオバンクが途に就き始めようかというところで、色々な取組を模索中。臨床検査部の野村教授、松下講師を中心として色々なアイデアを模索している。今年秋には、附属病院の在外医療研修制度で、バイオバンクに興味がある各診療科の関係者を集め、１０日間ほどドイツを中心にヨーロッパで研修をしてもらう。これを千葉大学に導入しようということでやっている。今まで各施設、各診療科、各部だけでやっていたものを、統一的にバイオバンクとして生体材料を扱うことが、バイオライフサイエンスの本当の発展につながるインフラではないかと考える。私は大学附属病院長会議の議長をしていて、文科省の文部科学部門会議の座長をしている民主党の鈴木寛前副大臣とディスカッションをしてきた。内閣府の日本再生戦略でも医療の分野で新しいイノベーション、バイオバンクが関わってくるような遺伝情報やそれを基にした創薬、新しい診断・治療技術の開発に日本は力を入れて行きたいという話があった。バイオバンクで個人情報等の色々な問題があると思うが、まずインフラの整備がなければ話にならないということで、法的な問題、鈴木前副大臣は法的な問題にも詳しいので、そういうことを何とかブレイクスルーして日本として新しい医療のサイエンティフィックなものでイノベーションを作って行きたいということを言っていた。東大の門脇病院長と一緒に行ったが、この点では、大学病院、ナショナルセンター、がんセンターでの研究が重要になってくるということは、政府の方々も理解しているし、私ども現場の人間としても後押しして行かなければならない。今日のシンポジウムでは、日本のトップレベルのバイオバンクのお話をされるので、大変素晴らしい問いかけがなされると思うし、千葉県をスタートとして、日本のバイオバンクをさらに発展できればと期待している。

１　千葉県におけるバイオバンクの取組について
千葉県　商工労働部産業振興課　課長　田村　真一

バイオバンクの定義は、千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議のバイオバンク研究部会の設置目的では、バイオリソースの収集・保存だけを行うものではなく、臨床情報と組み合わせて分析・解析をすることで、保存されているリソース

を活用することが重要と考えている。薬の副作用の低減を図ったり、将来なりやすい病気の予測等もできるのではないかと言われている。

先週発表された国の来年度予算の概算要求の中でも、グリーン、農林水産とともに、ライフという生命科学・健康の分野で予算の重点を置いている。ライフの分野で個別化医療などのキーワードがいくつか出てきており、バイオバンクの整備、充実も考えられている。バイオバンクから個別化医療の流れは、国民、県民の健康という保健衛生上の価値にとどまらず、医療費抑制、新たな産業を通じて雇用が生まれる社会的な価値が出てくるというのが、関係者の期待であると考えている。

バイオバンクを巡る最近の動きでは、政府では、東北大学を中心とした東北メディカル・メガバンクに力を入れて行くということが随所に出てきている。国が関与している主なバイオバンクとして、東北メディカル・メガバンク計画には、巨額の国家予算が投入され、文科省では、来年度も５６億円規模の予算を要求して、ゲノム情報を含む長期疫学研究を行う計画がある。厚生労働省のバイオバンクは、国立がん研究センターなどの六つのナショナルセンターが、それぞれの専門分野でバイオバンクを作って活用して研究して行くもの。厚生労働省の資料では、個別化医療推進のためのインフラ整備ということで、来年度２７億円規模の予算を要求している。東大を中心とするバイオバンクジャパンは、１０年ほど前から取組が始まっているもので、４７疾患、２０万人規模の患者の検体の収集をしている。

千葉県内では、千葉大学、県がんセンターがバイオリソースを収集する先進的な取組を行ってきている。平成２２年度の千葉大学産学官連携イノベーションフォーラムで、千葉大学、県がんセンター、かずさＤＮＡ研究所から、バイオバンクに関する報告が行われ、そのフォーラムをきっかけとして、県内の大学、医療機関に収集・保管されているバイオリソースを疾患研究や創薬開発のための共同研究に利用できるようにしようという取組が始まって来ている。

最初の取組としては、県内バイオバンクの整備について内閣府への総合特区へのアイデア提案を実施、最終的には特区申請には至っていないが、バイオバンクの取組は継続させ、平成２３年５月に千葉県バイオ・ライフサイエンス・ネットワーク会議の中にバイオバンク研究部会を立ち上げ、現在に至っている。

バイオバンク研究部会は、スライドに記載の目的のもと、千葉大学はじめ、色々な機関に参加頂いている。研究部会では、昨年１１月に国際交流シンポジウムを開催し、この中で、千葉大学病院と県がんセンターとの間で一層の情報共有を図ることが確認された。

千葉県の各機関によるバイオバンク実現のためには、研究部会の活動をさらに進める必要がある。

まずは、部会に参加されている千葉大学、県がんセンターなどの機関の皆様から、保存手続等について具体的にご検討頂く必要があると考えている。

２　ヒト生体試料研究会について

独立行政法人国立がんセンター　中央病院臨床検査部　医長　古田　耕

国立がんセンターのヒト生体試料研究会は、正式名称は、ヒト生物資源研究会（Japanese Association for Human Bio-Resources Research ：略称 JHBRR)である。今年２月の理事会で趣意書を承認した。発起人は４人で、理事長は独立行政法人医薬基盤研究所の増井先生、千葉県がんセンターの中川原先生も理事になっていただいている。私は理事でもあるが、事務担当となっている。

この研究会では、当面、倫理、法的な分野の話題は取り上げないことにし、どの検体をどのように保存するかを科学する研究会にする点で、理事全員が一致している。

第１回目の会議は、２０１０年５月に開催し、研究会の名称を仮称 Human Bio-Resource 研究会とすること、目的は、高品質のヒト由来試料などの利用の要請が高まっている中で、これに対応するために、採取・保存・利用の枠組み、医療との関係なども含めて、実務者側からの検討を行い、より広い議論の場へ課題を提供することを目的として、実務者間の情報交換と相互支援を通じたネットワーク作りを目指すことにした。

対象領域は、検体の質の確保、保存検体劣化の科学的検討とし、バイオバンクのネットワーク化は、国内だけでなく、海外との連携を重視すること、インフォームドコンセント、倫理審査などの法的･倫理的な領域は、今後の検討課題とすることにした。

活動資金は、発起人が提供し、民間からの資金提供は今後の検討課題とするが、製薬企業は除外することも決めた。

２０１１年の１２月には技術分科会を開催し、バイオバンク、検体保存の実務者の方々による情報交換を行った。ここでは、各施設のバイオバンク、検体保存の紹介、ベンチマーク、上手く行っている点、困っている点などについて情報交換を行った。

この会議の後にドイツの会社の講演会があり、興味のある方に出ていただいた。ドイツの Indivumed という会社で、この会社を始めたのは、ドイツのハンブルク大学の外科医の先生である。外科医は日常的に手術をしているので、ヒトから取った検体に対する意識が強い。この会社では、術前の投薬の状態から管理して、手術で切除された検体の保存方法を厳密に検討する。そういう情報と共に、検体を良い状態に保って提供するサービスを行っている。ハンブルク大学とアメリカではジョージタウン大学、ジョンズホプキンス大学がこのサービスを取り入れている。こういう情報も研究会の中で提供して行ければと思っている。

研究会は発足させたが、まだ趣意書と何人か人がいるだけなので、これから規約を作って動かして行かないといけない。

今年５月にバンクーバーで ISBER というバイオバンクの国際会議があり、そこで、昨年１２月の技術分科会に参加していただいた施設と共同でポスター発表を行った。その発表内容が、ISBER の学会誌(Biopreservation and Biobanking) １２月号に掲載されることになった。参加施設は、筑波大学、千葉大学、千葉県立がんセンター、東京都健康長寿医療センター、国立精神・神経医療研究センター、横浜市立大学、神奈川県立がんセンター、医薬基盤研究所、国立がん研究センターである。

ここからは、研究会の活動ではなく、私の個人的な考え方についてお話しなので気楽に聞いていただきたい。

研究会に参加していただきたいのは、バイオバンクに興味を持っているあらゆる人々で、ISBER をモデルにしている。ISBER には、バイオバンクを運営している人、民間企業（ヴェンダー）などの他、低温生物学を専門とする研究者も参加している。

研究会を日本のバイオバンクのセントラルサイトにしたい。バイオバンクに関するあらゆるデータを集積して、皆さんに提供できる形にしたいと思っている。データとしては、技術論文、ヴェンダーの製品情報などを考えている。研究会の理事の間でも議論はあるが、バイオバンクのカタログ情報を共有化できるか。もう一つは、この研究会の常設部門として、検体の保存に関する技術的な検討を行える能力を付けられればありがたい。

バイオバンクはお金がかかる。がん研究センター（築地）では、実質的には二つ動いている。一つは臨床検査部門の検体で私が管理しているバイオバンク。もう一つは六つのナショナルセンターで動かしている研究用のバイオバンク。私の方は、お金がかからないよう工夫して、節約してやっているが、それでも１，０００万円近いお金がかかっている。それを経済的に自立したバイオバンクにできないかということも考えている。

それから、検体の血液の劣化の機序を解明して保存技術を開発したい。技術開発によって、乾燥、常温保存ができれば、バイオバンクだけにとどまらず、アフリカの奥地などの冷蔵設備がない所でも採血した血液を検査施設に持って行くことが可能になる。東北大震災の時にも、採血をしても交通が途絶したため、検査施設に送れなかったという例があったことを聞いている。乾燥、室温保存は、役に立つ技術であると思っている。

劣化の機序を解明することで臨床検査自体の質も上がる。治験に検体を提供しているが、検体をいい加減に取り扱うことも行われており、中身を見ると恐ろしい状態であることもある。臨床検査の質を上げ、治験に関わる人とのディスカッションを通して治験自体の質を向上させたい。厚労省の事業で治験と臨床検査に関する研究を行い、去年の臨床検査医学会の臨床病理という雑誌に１回目の検討結果の報告をしている。

バイオコアは、ミネソタ大学にある組織で機械工学部に所属している。検体保存について、低温生物学や熱工学を含め基礎から応用まで研究している。ここに昨年４カ月間留学したが、見たこともない機械を使い検体劣化の研究をしているのを見せてもらい大変参考になった。ここはデータベースも揃えていて、ホームページにアクセスすると保存、応用に関する論文情報が取れる。日本の研究会もこういう形で作りたい。

ロンドンオリンピックでドーピングの話が出ていたが、ドーピングのための施設を研究所に改装することになっている。イギリスの UK バイオバンクをベースにヒトの検体に関わるサイエンスとしての研究をする。

シルクを使って常温でできるようになったという基礎研究成果も海外で出てきている。日本も基礎技術はあるので、こういう研究ができればと思う。

海外では、この手の研究は、アメリカが一番進んでいる。NCI の中に OBBR というバ

イオバンクの専門部門がある。それから ISBER という学会がある。多くの大学もバイオバンクを運営している。カイザーパーマネンテという HMO が非常に面白い。開業医から検体を集めて、電子カルテも運営している医療組織であるが、ここがバイオバンクを運営している。ものすごい数の検体が集まり、質も追求しているので、これからどのように変貌して行くか大変面白い存在だと思う。

ヨーロッパは、BBMRI があって UK バイオバンクと共に大きな存在になっている。

アジア（中国、韓国）は、アメリカに類似した形態で検体をためている。シンガポールはイギリスの影響があるせいか、イギリスのシステムを導入し非常に良い形で動いている。オーストラリア、ニュージーランドもいいバイオバンクを運営している。

難病バイオバンクは、患者の数が少なく数を集めるためには、一国だけでは足りないので世界中が連携して数を集め、その検体を用いて研究を進め、最終的に難病を克服しようというもの。NCI の OBBR のホームページでデータベースへの登録を受け付けている。ただ、登録すると自分達の検体のカタログデータを全て提供することになり、国境を超えて患者の検体が世界へ流れて行くことになるので、注意して見て行く必要がある。

バイオバンクはどんなに注意してもお金が足りなくなってくるのは世界共通で、そのお金をどこに求めるか。政府が出しているところもあるが、なかなかお金が出ない。結局、検体を売ったお金で動かさざるを得なくなっている。それに対しては、患者さんが提供した検体でお金を取っていいのかという議論が出てくる。それをクリアする方法として、アメリカでは患者会が運営するバイオバンクが出てきている。全ての権利を患者会が持っている。倫理的な制約は、患者さんが自分の検体を自分で売ることになるので、そこはクリアできる。入ったお金は、患者会が集めて研究に回す。運営・運用は、バイオバンク側に委託しているとのことである。

難病を克服するために患者会が検体を集めて、ある程度の数として提供しないと研究が進まないという必要性から出てきたもの。

最後に認定と認証の話。アメリカでは ISBER、OBBR がベストプラクティスの認証をやっている。CAP サーベイがバイオバンクの分野にも入ってきた。バイオバンクで CAP サーベイを提供しているのは、まだアメリカ国内だけ。

BIF はバイオバンクインパクトファクターで、バイオバンクがどのように利用されたかをインパクトファクターと同じように示すもの。

１０月２５日に築地のがんセンターでバイオバンク関係の講演会がある。Dr. Sobel (http://www.asip.org/about/executive_officer.cfm) には、研究者向けではなくパラメディカル向けに、病院になぜバイオバンクが必要かということを話していただく。興味があれば参加いただきたい。

３　つくばヒト組織バイオバンクの運営と地域連携

筑波大学　つくばヒト組織診断センター　助教　竹内　朋代

本日は大きく分けて三つのお話をする。先ほどの古田先生のお話にもあったが、運営の資金を確保することは、とても難しい問題だと思う。そこを筑波大学はどう乗り切ろうとしているかをご紹介したい。

まず、つくばヒト組織診断センターのお話しをする。筑波大学の中に病理部と並列した組織として、つくばヒト組織診断センターがある。このセンターが設立された背景は、全国的に病理医が少ないという問題があって、特に茨城県の人口に対する病理医の割合は全国ワースト１である。病理医がいないために、診断ができない問題が生じている病院がたくさんある。そういう病院は、診断業務を外注して病理診断をしている。何が問題かというと、診断業務を受ける病理医が臨床情報を知りたくても、どういう先生に聞けばよいか分からず臨床情報が不足してしまったり、逆に臨床の先生から見たら、誰が診断しているか分からない状況で診断が戻って来て、診断に対して疑問があっても質問しにくいという問題がある。そこで、筑波大学の中で、茨城県の病理診断の向上と病理医の育成を目的として、平成 19 年の 4 月からつくばヒト組織診断センター（THDC）を作った。このセンターは、茨城県内の病院から病理診断の依頼を受けて、集配会社が標本を持って来て、大学の中の診断センターで診断し、診断結果を集配会社が各病院に届けるというシステムになっている。今は病理組織診断と解剖を受けている。診断は年に 1 万件以上、解剖は年間 10～20 検体の剖検を受けている。

次にバイオバンクの開設について。医学研究においてヒトの組織を用いた研究は重要であるが、ヒト組織を研究に用いるための倫理指針が国内では十分でない。国内でも海外でも、品質の保証された組織、臨床情報が充実した組織を提供する機関はあまりない。品質を保証した、臨床情報が付いている組織を提供するバイオバンクを作りたいと考え、筑波大学でバイオバンクを行うことになった。筑波大学では最初の目的は、全国の医療機関と連携してヒトの組織を、大学、研究所、民間企業等へ研究用で提供するバイオバンクを作ろうと考え、2009 年 4 月からつくばヒト組織バイオバンク事業の予算が付いて、2 年間のプロジェクトで始めた。筑波大学から色々な研究機関に組織を提供して、将来的にその研究成果が社会貢献につながることで予算を獲得した。

この事業をやるといっても、どうやっていいか分からないので、まず国内で行われているバイオバンクの視察、調査、デンマークのバイオバンクの技術的なことや組織の管理体制を見学して来た。筑波大学では、初めに管理体制を整備、大学内でバイオバンクの運営を行えるファシリティの整備、検体を収集するという流れで行っている。

まず管理体制について、バイオバンクには学内の教職員・技術員 12～13 人からなる運営委員会を設置して、運営委員会で取り決めをする。実際に手を動かす部門として、試料管理部門、試料利用部門になる。管理部門は検体の収集を行ったり、問い合わせに対応したり、専任の看護師を雇用して IC をやっている。利用部門は、外部の先生にご協力頂いて、バイオバンクの試料を使いたい研究者の研究計画を審査する委

員会、研究計画の倫理的な面を審査する委員会を作っている。それと学内の先生を入れない外部評価委員会があり、年 1〜2 回集まって頂き、バイオバンク運営の評価、助言を頂いている。

次に施設、設備について。筑波大学のバイオバンクには三つの大きな部屋がある。一つはオフィスで、静脈認証で登録したバイオバンクのスタッフしか入れないようになっている。二つ目は、検体を受け取って処理をする処理室。もう一つは、処理の終わった検体を保管する保管室で、2 次元バーコードを付けたラベルで管理している。

設備面が整ったところで 2 年間のプロジェクトが終わって、予算が付かなくなった。2 年間のプロジェクトでは、管理体制、設備の基盤整備はできたが、予算がなくなった時に、先ほどのつくばヒト組織診断センター（THDC）の中に、大学病院や THDC に参加している病院で採取された検体を集めて管理の代行や、研究に必要な免疫染色を受託する研究支援サービス部門（TRRC）を作ることにした。一言で言うと、バイオバンクの機能を 2 年間のプロジェクトの時は、大学でやっていたことを附属病院に移したということ。筑波大学附属病院の中に診断センターがあって、元々の診断センターの業務は病理診断と病理解剖だったが、研究支援部門を新たに作って、この中に染色、FISH をする免疫染色チームと検体管理チームを作り、各研究室に代わって検体を TRRC で管理をするサービスを行う。各ラボで保存していたものを TRRC で代行して管理する。その検体の一部を、バイオバンク用に分けられるかお願いをして、分けてもらえれば、一部をバイオバンクとして預かることにした。検体管理とバイオバンクで両方検体を預かることになるが、どう違うか。TRRC で預かる検体は、各グループで研究をしたいから採ったもの。バイオバンクで集めている検体は、各グループのためではなく、外部の機関へ提供する目的のために収集しているもの。利用する研究者は、TRRC の方は各グループが利用し、バイオバンクの方は外部の研究者が利用する。費用も TRRC は各グループが負担し、バイオバンクで預かっているものについては、バイオバンクが負担するが、利用者から利用時に実費手数料を頂く。

実際にどのように検体を受け取って、保存をしているかについて。ドクターから病理診断に差し支えない部分の手術検体を一部切り取って頂いて、スタッフが受け取る。受け取った検体を半分は OCT 包埋、もう半分は新鮮凍結の状態でチューブに入れて保存する。二次元バーコードラベルを貼ったチューブに保存するので、フリーザーのどの場所にどの検体が入っているか管理できる。もう少し詳しく言うと、採取した組織片の 2 分の 1 から 3 分の 1 位を包埋して、すぐに薄切標本ができるように保存している。残りのものをチューブで 5、6 個本、大きさは 2〜3 ミリ角にして、仮置き用の小さいフリーザーに保管し、保管したものを 1 週間に 1 度まとめて入庫作業をする。冷凍庫に異常があった時には、私の携帯電話に通知される。

臨床情報はどのように管理しているか。筑波大学には、病院で配られている医療端末が各科にある。ここに患者さんのデータが載っている。この端末をバイオバンク用に頂いて、臨床情報と、採取日時、重量、本数等の試料データを併せたものをこの端末で管理している。この情報まではスタッフ全員が入力して管理できるようになっているが、実際に提供する時は、対応表を管理する情報管理者が匿名化をして使用者へ

提供する。

品質管理をするために筑波大学で工夫をしているところ。アルミブロックは、ラベルのついたチューブを差し込める穴が開いている。通常の市販されているものはラベルがついていると、入らなかったりするので大きめに作ってもらっている。仮置き用の小さいフリーザーを使って、今週の検体として入れておいて、翌週の月曜日に大きいフリーザーに入庫する。二次元バーコードを発行する機械と、冷凍庫に異常があった時に私の携帯に連絡をくれる機械を使っている。

昨年の 3 月 11 日の大きな地震があって、オフィスは滅茶苦茶になった。病理部では染色液、アルコール、キシレンなどが置いてあるので大変なことになった。バイオバンクに関しては、自家発電を取り入れ、地下に保管室を設置していたので、検体は無事だった。筑波大学全体で 100 台位フリーザーがあってそれぞれのラボで保管しているが、半数以上は壊れたり、検体がダメになったと聞いている。

今実際に集めている検体数は表のようになっている。主に腫瘍の組織とその腫瘍の周囲の非腫瘍部の組織を採取している。全部で 627 症例ある。組織以外にも気管支洗浄液を保存している。

最後に、茨城県でバイオバンクをネットワーク化する、地域で連携したバイオバンクを行う構想について。先ほど少しお話ししたが、バイオバンクを始める時に、デンマークのオーフス大学に視察に行き、いろいろ話を聞いた。デンマークでは、主要な都市に、主に腫瘍の手術をしている病院を中心の施設として置いている。こういった病院が、近所の小さい病院から検体や情報を集めて管理している。それぞれの都市ごとに検体が管理されていて、検体の臨床データを中央管理している。

デンマークの人口は 550 万人、茨城県は 300 万人で規模として似ているので、デンマークの方式を茨城県でできるのではないかと考えている。茨城県の各地区のメインの病院で、各病院からの検体を集めてもらい、データベースは中央管理する。茨城県でネットワークを作ってバイオバンクを行いたいという構想を持っている。進捗状況は、各病院の病理の先生達と話をしている段階である。

【質疑】

千葉大学　野村先生

筑波大学は医局がなくて講座もないので、比較的、他の大学より中央化してやりやすいかも知れないが、全体で足並みを揃えるのは難しいと思う。何か苦労した点はあるか。

筑波大学　竹内先生

臨床の先生の中で、患者の組織が外へ出てしまうことにすごく抵抗がある先生が多い。外に出すのは嫌だから、自分達で集めて自分達で使いたい。しかし、自分達では管理しきれないから預かっておいて、というのがいくつかある。今切り替えの会議をしているが、ＩＣの問題がある。個々にこういう研究をやるから検体を採らせてくださいと患者さんに説明すると思うが、筑波大学では、バイオバンクも個々の研究も一

緒に同じフォームで、バイオバンクと院内の研究に使っていいか、一切使わないかの同意を取る予定である。

国立循環器病センター　高田先生

どの程度の診療情報をバイオリソースと一緒に出すことを考えているか。それについての診療側の先生の意識、コンセンサスはどうか。

筑波大学　竹内先生

情報に関しては、端末上見られる情報は、要望があれば全て出す形にしている。家族歴、予後、投薬歴、検査情報等、項目は 250 以上になる。現在は、検査の細かい項目までの要望はないので、実際には出していないが、管理はしていて、要望があれば出せる形になっている。検査に関しては、患者さんも 1 回しか受けないということはないので、組織を採取した日に一番近い日の検査データを管理しているが、それ以外も要望があれば調べて提供できる。バイオバンクのコンピュータ上で管理しているのは、採取日に一番近い検査情報である。お出しできるのは、調べて出すことができる。

千葉大学　松下先生

千葉大学の外科では、外科の症例を全部集めてデータベース化している。筑波の方はすごく詳しいデータベースらしいが、そのデータベースとリンクさせることは議論になっているか。

筑波大学　竹内先生

今の時点ではなっていないが、私もその話を聞いたので、ぜひリンクできたらいいと思っている。外科の先生からリンクしてないのかとの質問、要望はあるので、可能であればぜひリンクさせたい。

４　ＩＳＢＥＲ２０１２の報告

千葉大学大学院　医学研究院分子病態解析学　教授　野村　文夫

研究院では、分子病態解析学という検査を分子レベルで捉えることと、病院では検査部遺伝子診療部疾患プロテオミクスセンターを担当している。

私がISBERに参加して感じたこと、参加する前と後でバイオバンクに対して私の印象、考え方がどう変わったか話したい。

私自身バイオバンクに関わるようになって日が浅いが、ISBER2012に参加する以前は、従来型の診療科別に検体を管理している場合の問題点は、研究者が異動すると検体が散逸してしまって継続性を保ちにくい、あるいは、講座によっては教授が代われば教室のメインテーマが変わるので、教室員の研究の対象が変わってしまうことも起こり得る。停電、大災害など予期せぬ事態への対応が個別には難しい。同意の取得、倫理申請などを個々にやると研究者、医師の負担が大きい。スタッフ、設備の重複が多くて効率が悪い。こういったことが問題点で、中央化して共通のベースで相互に効率よく利用しようということが必要だと単に思っていたが、ISBER2012に参加して、世界の動きを感じて、多少考え方が変わった。

ISBERの組織は、バイオバンクの立ち上げ、維持、有効利用のために必要な技術的なノウハウや倫理的・社会的問題点を共有し、ベストプラクティスガイドラインを通して、各国の同志の連携を深め、国際的な検体共有のネットワーク、トレーニング・認証の体制を作ることなどをミッションとしている。

学会誌を発刊し､本年4月号にベストプラクティスガイドラインが掲載されていた。非常に細かく書かれている。例えば、FACILITIESというところを見ると、照明のことか、フローリングのこととか、侵入を防ぐ方法とか非常に細かく規定されている。

ガイドラインを読み始めた時には、検体の採取、保存についてのゴールドスタンダードが載っていると思っていたが、そうではなくてハード面に関してかなり細かく規定しているガイドラインで、検体の採取方法、保存については、個々の研究別に適切な基準を作って行くべきだという記載が多い。このガイドラインはハード面、法的な面について細かく規定したガイドラインだと感じた。ISBERの学術集会では約150の一般演題があり、ポスター発表だったが、NATIONAL&INTERNATIONAL BIOBANKING NETWORKSで古田先生が日本の取組を紹介し、私どもはHUMANSPECIMEN REPOSITORIESで発表した。様々な発表があったが、私が関心を持ったポスターは、HOT TOPICSにあった2009年にパブリッシュされたバイオマーカーディスカバリー、バイオマーカー探索、発見に関する論文をこの方たちが全部チェックして、使われた臨床検体の採取方法、分析前の変動要因について具体的に述べてある論文は半数しかないというもの。バイオマーカーディスカバリーの論文は、検体の条件がエッセンシャルだが、そういった論文でも変動要因について記載された論文が非常に少ないという問題点を報告している。もう一つ、ヨーロッパのバイオバンクの連携体制をとっている人達からのポスター発表で、Win-Winの関係を作ることが大事だと。先ほどの古田先生のお話しにもあったが、検体を共有するということは、それなりにこちら側もリスクを負うことは当然かも知れないが、研究者は自分が集めた貴重なサンプルを研究者と共有する

ことには大きな抵抗がある場合が多い。これは、欧米人はボランティア精神に富むと思われていても、同じような考え方をする方が多くて、大きな抵抗があるが相互に利用し合うWin-Winの状況を作るにはどうしたらいいかという発表があって興味を持った。

個々の検体の保存条件等については、これから研究ごとに至適条件を満たして行くべき、これからみんなでやって行かなくてはいけない分野で、それに関連したポスター発表もたくさんあった。例えば、我々も日頃から検討していることだが、血清や血しょうを長期にわたって、このポスターでは半年、1 年、3 年と同じ検体を保存して 2 次元電気泳動で銀染処理して保存条件の基礎的な検討をしている。それから、DNA を凍結の場合と室温で保存した場合の違いについて、凍結はコストもスペースもかかるので、室温で保存できる条件を探ろうということも重要。これは、カナダのブリティッシュコロンビア州で 35 歳から 65 歳までの方 5 万人を目標に 25 年間から 30 年間同じ患者さんを年に 1 回採血して、例えば 10 年後に乳がんを発症した患者さんの 5 年前、10 年前の血清、血しょうで何か変化がないかなどをプロスペクティブに見て行くもので、州が全面的にバックアップしてバイオバンキングにも支援をしている、地域とセンターが一体となってやっているプロジェクトが非常に多いと感じた。この学会は展示が充実していて、69 のブースに企業が出展しており、内訳を見ると、検体保存システム、フリーザーの温度管理をモニターするシステム、ラボのオートメーション、コンサルティング企業、デジタルパソロジー、認証関連に分けられる。我が国にはまだ馴染みのない会社が多かった。フリーザーも個別に検体を保存するためだけではなくなってきて、ブルックスライフサイエンスのブースに関心を持ったが、このバイオストアというシステムは、フリーザーと検体の保存、取り出しのオートメーションが一体となっていて、メイヨクリニックでも稼働しているようですし、これからは人手で検体を出し入れするというよりは、感染のこともあるし、オートメーションして行くことが非常に重要と感じた。資金の確保の事は別だが、流れとしてはそういう方向に向かって行くと感じた。

これが今日一番お話ししたいことだが、ISBER2012 に参加する前の私の理解は、最初の方にお話ししたよく言われることだが、今回私が一番感じたのは、サンプル保存に関して認証とかガイドラインが国際的に普及して行くと、バイオマーカーと言っても最近は適切に保存してプロセスしないと正確な値が得られないという、非常に精緻なバイオマーカーが増えているので、国際認証試験にそういった項目が一つでも含まれていると、ガイドラインに準拠した国際水準で保存されていないサンプルは、治験に登録できなくなる可能性がある。そういう意味でも、病院として国際水準を満たす保存方法を確立して行くことは急務であると感じた。先ほど Win-Win のポスターにもあったが、単独の施設で十分な症例数を確保できない疾患の基礎研究において、検体を共有できる仕組みを日本でも作らないと建設的な検体協力が日常化している諸外国には太刀打ちできない。A、B、C の三つの病院で合わせて 100 検体にして良質の論文を書こうということになった場合に、各施設の保存方法が標準化されていないと、そういう検討もしにくい。そういう意味でも検体保存の標準化は非常に重要。自動化

も今後の方向。
　もう一つ大事なことは、先ほどのブリティッシュコロンビアの例でも出したが、県内、地域の医療機関、研究機関、自治体との連携が必須である。その意味でもこのバイオバンク研究部会は非常に貴重な枠組み、体制だと思う。
　国際学会に参加して得ることが多いのは、学術プログラムで新しい情報を得ることもあるが、学会の後の懇談で、学会場では話せない、聞けないような情報を頂くことも学会参加のメリット。今日もお見えですが、横浜市立大の青木教授、後でお話し頂く神奈川県がんの高野先生、それから古田先生、増井先生のグループの方たちと懇談の場を持った。
　ISBER2012 は古田先生に紹介して頂いて参加してみて、得ることが非常に多かったので、私が感じた内容をお話しさせて頂いた。

５　腫瘍組織センターの取組について

神奈川県立がんセンター　臨床研究所　所長　高野　康雄

神奈川県立がんセンターの紹介をする６分間のﾌﾞﾙｰﾚｲ DVD を 200 万円かけて作り直した。この DVD を１日に５回くらい病院で流す。この DVD は、この会に間に合わせて作った。この会がなければ来年になっていたかも知れない。

がんセンターのバイオバンク事業について説明する。

神奈川がん臨床研究・情報機構は、平成 16 年に神奈川県が国に歩調を合わせて、10 か年戦略で、がんの臨床研究と予防医学的なものを含めた組織をがんセンター以外に作ろうということで作った。

独立した組織なので、会長が１人、腫瘍組織センターはバイオバンクチームで、がん情報センターは疫学的な役割。腫瘍組織センターは、神奈川県を中心とした約 40 の企業、組織が会員となって、その会員の総意で事業が遂行される。がん情報センターは、がんの電話相談を月曜日から金曜日まで受け付けている。月に 150 件くらい受け付けている。これは神奈川県立がんセンターとは全く関係ない。あとは地域がん登録を行っている。

運営についてもう少し詳しく説明する。約 40 の大学、企業、研究所。設立の時に大きな間違いをしているのは、ここで基金でも出しておけばもう少し違った。神奈川県でこういうものを作りますけど賛同しますかと言って、パラパラと名簿を配って、名簿のまま会員になった。それで責任があいまいで、義務もないので、後から大変だと分かった。私は２年半前に神奈川県立がんセンターに来たので、来てみて状況を知ってびっくりした。約 40 の参加団体で、毎年５月に幹事会を開いてその年の方針を決めて、総会で了承を得る。幹事会はほとんどの方が出席するが、総会は５者くらい。最初 34 の組織があって、その後加わった組織は、加わった年は参加してその後は参加しない。

人員は、腫瘍組織センターは、センター長は私がやっている。コーディネーターがナースで２人。検体を管理する技師が１人。事務が１人。がん情報センターは、電話相談員が３人フルに対応しており、かなりきめ細かい活動をしている。

これが一番の問題だが、腫瘍組織センターでの検体の流れ。我々は、患者さんから出る検体の残余検体、血液などは残余には無くて新たに採るが、残余検体と言っている。残余検体を頂くために、5～6 ページの包括同意書を頂く。一つ一つの同意を頂くと大変なので、包括同意書、それを取れば大体カバーできる同意書を頂いている。国立がんセンターですと、入院する全ての患者さんに包括同意書を頂いているそうだが、我々は、同意してくれそうな人を狙って包括同意書を頂いているので、取得率は 95%以上となっている。

残余検体は半分にする。一つは臨床用。包括同意書を得られた検体を臨床用に半分取っている。臨床用の検体は、臨床の先生方が自分達の研究で使いたいということに関しては、IRB を取る程度の倫理性で少しハードルを低くしているが、しっかりと倫理規定を持ちなさいと。残りの残余検体は腫瘍組織センターで頂く。両方とも腫瘍組織センターで一括管理している。他の施設との共同研究に関しては、最近は検体のク

オリティを上げるよう努力している。今の検体の流れは、例えば胃がん、大腸がんだと、夕方に出た検体を臨床の先生が開いて、画像でどう使っていいかなどよく検討して、その後染色で洗ってもらってガーゼを置いてもらって冷蔵庫に入れる。それを朝、技師が採る。RNA などは使えない。DNA は使える。タンパクはそこそこ使える。ということでクオリティはそんなに良くない。がんの専門施設なので、臨床の先生方がよく知っていて、自分達の臨床用のやつは自分達で採ってしまって、自分達で手術をしたら若い医者がいいのを採って、こちらで預かっていた。手術をして 10 分以内に、臨床医が見ていいところをサンプルしたやつを腫瘍組織センターでも管理していた。そういうのを使って、レベルの高い研究に関しては共同研究をする方向でやっている。将来的には、全ての検体に関してクオリティのいい検体を保存しようとしているが、問題はお金と人がいる。まだまだバイオバンクに対する理解、組織さえ採ればいいんでしょという感覚が抜けてない。

もう一つの問題は、機構を構成する企業、研究所、大学に対して無制限に検体を出している訳ではない。研究をしたい方はまず、研究計画を立てて頂く。研究計画審査委員会は非常に厳しい。どういう目的でこの検体を使うのか非常に厳しく見られる。今のメンバーは、レベルの高い方に委員になって頂いている。研究計画審査委員会を通ると次に倫理委員会。研究計画審査委員会は 1 年に 4 回ある。今月は 7 件ある。今年くらいからかなり増えている。倫理委員会もしっかり審査される。それでやっと検体・臨床情報が提供される。しっかりした研究計画がないと通らない。

検体の蓄積は、ほとんどペアで、新鮮癌組織が 600 例。癌組織と非癌組織をほとんどペアで採っている。胃がん、大腸がんは分かりやすいし、肺がんもそうです。

血液は 400 例。入院患者はもっと多いので全員頂きたいが、人手が足りなくて集められない。パラフィンブロックも 150 例。研究計画審査委員会では、レベルの低い申請に対しては、こちらで事前に修正点等を教えている。年に何件かはどんなに頑張っても落ちる。

DVD を作製したコンセプトは、がん研究の必要性を解り易く、今までの DVD は色々な誤解を生じる可能性があったので、誤解を避けて、がん研究は明るすぎてもいけないし、暗いのはもっといけない。それと神奈川県立がんセンターの宣伝を兼ねて、ここに出ている方は院長、副院長、出演してもらって、患者さんはエキストラを雇った。日に 5 回は流すので、患者さんもあの先生がでていると分かった方がいいだろうと。

野村先生が先ほどから何回も仰っていたが、人間は公益性というか、日本人でなくても ISBER に行っても感じたが、自分の身を犠牲にしてまでというのが上手く行かない。我々も一緒で、この DVD を作り直したというのは、神奈川県立がんセンターでは、たくさんの検体を集めて単に配ってしまうというのは、臨床の先生方からすると、我々の宝を配るのかということもあって、いいクオリティのものを蓄積したいという希望があれば我々も協力するし、そういうものを集めてどう使おうかという知恵もお貸しするということで今のところ上手く行っている。この相思相愛の関係がずっと続く訳ではないので、お互いに努力して話し合うことが必要である。我々はいいバイオバンクを作り、そこから臨床の先生方は社会に還元して、相思相愛をずっと続けて行

くというつもりでいる。

【質疑】

筑波大学　竹内先生

機構で残余検体を臨床用と機構用で分けるというお話しだったが、筑波大学でも同じように研究用と分けているので似ていると思った。科、組織によって、自分達は研究だけに使いたいから機構には回さないでとか、逆に自分達は研究に使わないから機構に全部あげるというような事例はあるか。それとも、全ての検体が平等に分けられているのか。

神奈川県立がんセンター　高野先生

全ての検体は半分ずつにする。ただ、科の部長の考えによってかなり左右され、今まで協力的にくれていたのが突然くれなくなったということがあった。

筑波大学　竹内先生

筑波大学でもそこが問題になっていて、研究しないので全部バイオバンクにあげる、自分達はボランティアで切るだけやってくださる先生もいるし、逆に、研究で使いたいからバイオバンクに回さないでというような意見もあり、管理する立場としてはややこしくなっている。

医薬基盤研　増井先生

10 分で採取をされるシステムが動いているという話の中で、臨床医という話をされたが、先生のところのシステムでは病理医、病理部はどういう形で関わっているのか。残余検体は、病理検査用の部分を取ったものが残余検体になるのか。

神奈川県立がんセンター　高野先生

勝手に残余検体と呼んでいるだけで、病理用に使うもの以外は全て残余検体。生のやつも残余検体と呼んでいる。

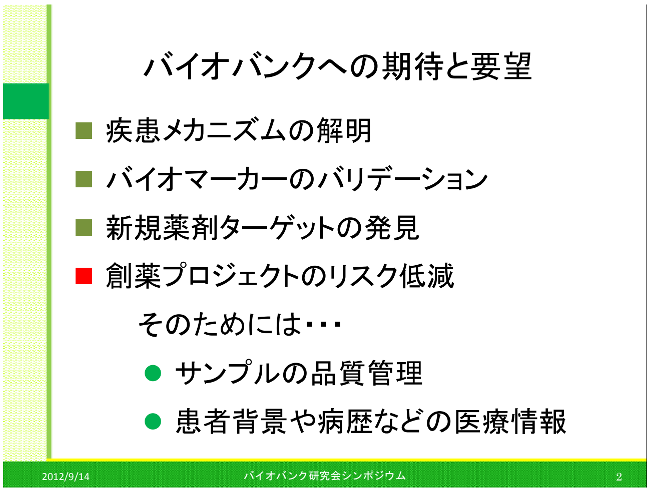
第 1 の質問にお答えすると、科によって非常にアクティブな科があって、臨床医が自分で 10 分以内に採って、液体窒素で凍らせて、手術が終わった後、保管する流れになっている。

残余検体に関して病理部の関わりは、通過するだけ。病理部とは、臨床以上にいい関係を保つように努力しながらやっている。

６　バイオバンクのトランスレーショナルリサーチへの応用
製薬企業のＲ＆Ｄの立場から

実行データサイエンス株式会社　取締役社長　山口　行治

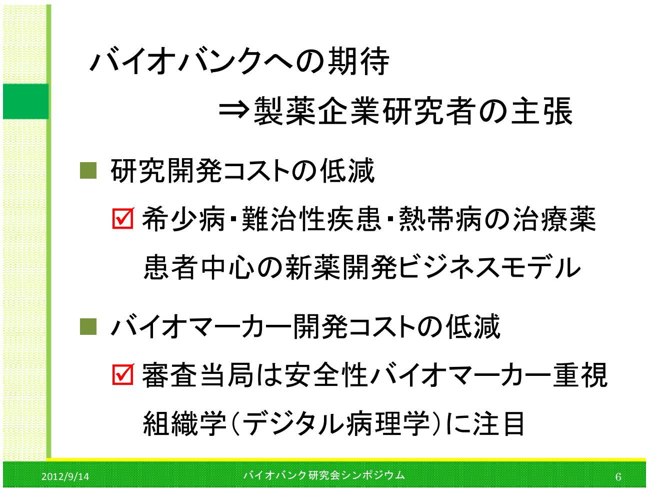
バイオバンクを活用したバイオマーカーの探索について、特に日本の製薬企業の立場から考えてみます。欧米では製薬企業自身によるバイオバンクの構築とともに、商用バイオバンクからの生体試料の購入が行われていることで、製薬企業の立場からの品質要求水準や情報システムへの要望が明確になっています。



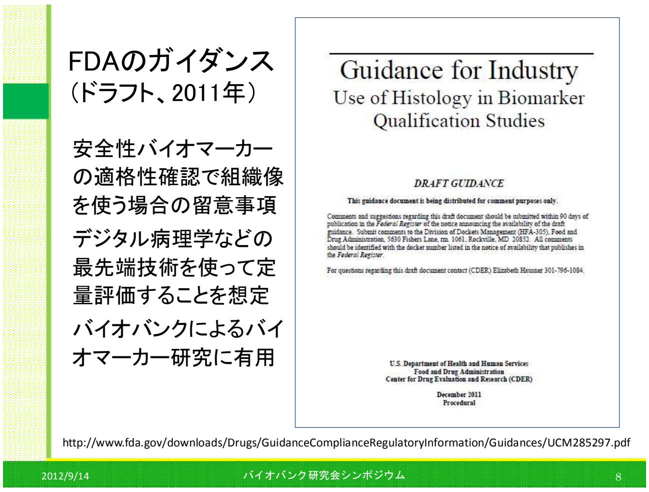
製薬企業の立場から、バイオバンクへの期待と要望をまとめてみました。トランスレーショナルリサーチの段階だと、薬剤プロジェクトのほとんどが後期臨床開発の段階に進めずに、とても高いリスクを伴っています。バイオバンクを使ってリスクを低減したい気持ちは確実です。試験が失敗するリスクを低減することが目的ですから、サンプルの品質管理は非常に重要です。さらに、患者背景や病歴などの医療情報も重要です。臨床試験での失敗のリスクをどう減らせるかが重要なので、そのためにどういう情報が必要なのか、製薬企業にとって必要な医療情報を明確にする必要があります。

バイオバンクに関して欧米の大きな製薬会社がどういう役職を作っているか見てみると、大きなところは部長クラスをあてがっています。部長がいるということは、部下がいてそういう仕事をやっていることは明らかです。何でそういう仕事がたくさんあるのか考えますと、欧米の治験で集められたサンプルは、ほとんど全てバイオバンキングされています。当初は遺伝子解析などの目的で集積されていたと思います。自分達の治験で集めたサンプルの管理をやっているので、商用バイオバンクから検体を買ってこようとか考える時にも、どういう品質が要求されるのか、どこが問題になるのかよく分かっています。医療情報のセキュリティに関しては、治験の情報は特にセキュリティを高く保たなくてはいけないので、逆に外部のバイオバンクからサンプルを頂く時にも、セキュリティに関してはある程度理解できていて、必要のない情報を入手しないように、必要な情報をかなり絞り込んでいるはずです。

製薬企業で働く研究者の立場から考えると、上記の製薬企業としての要望とは別の側面が見えてきます。希少病、難治性疾患など、今まで開発費がかかり過ぎて作れなかった分野の薬剤が作れるようになることを特に期待しています。製薬企業の中でバイオバンクを専門とする部門では、経営者の立場と研究者の立場をともによく理解しながら、社外の研究機関と連携してゆく模索が行われています。

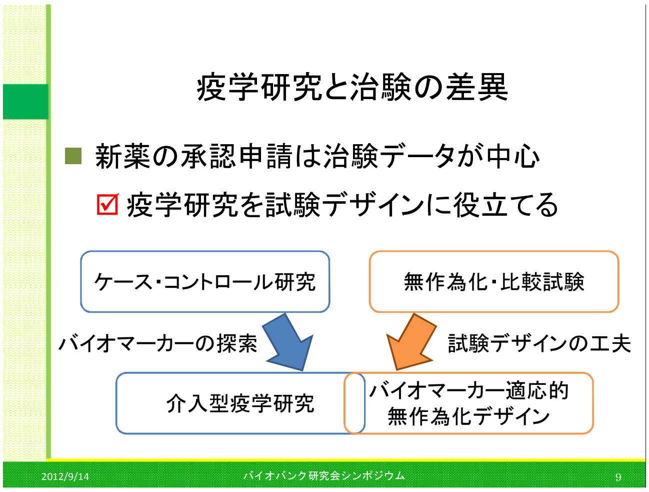


FDA のように、審査当局の方々が、実際にバイオマーカーの研究をされているのはすばらしいことだと思います。デジタル病理学のような新しいテクノロジーを、バイオマーカーのクオリフィケーションに使う時にはどうしたらいいのかというガイダンス（案）を去年発表されています。新薬開発を目的としてバイオマーカーを使う場合は、従来の病理の考え方と違ってきます。例えば評価書ブラインドにする場合の条件など、審査当局の要望事項が明確になっているので、新しいテクノロジーをバイオマーカーに応用する場合に参考になります。

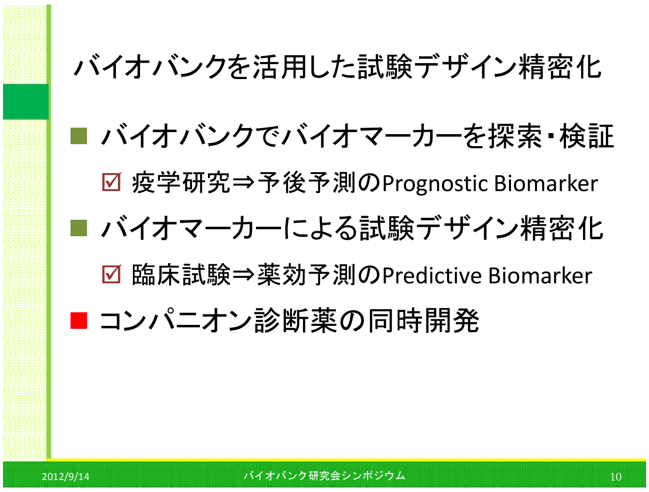


治験は、ゴールドスタンダードが無作為化された比較試験です。一方で、良質な疫学研究によって医学的な発見があり、新薬開発の重要なヒントになることが多々ありますが、疫学研究の多くはケースコントロール試験です。エビデンスとしては質が違うのですが、バイオマーカーの探索という課題を考えると、介入型の疫学研究でバイオマーカーを探索するということは十分あり得ます。さらにバイオマーカーアダプティブデザインで、臨床試験のコストを下げていく試みが欧米では行われています。製薬会社の方と議論すると、バイオバンクは薬剤の反応が評価できないから使えないのではないか、克明な臨床データをもらっても疫学データだから使えないのではないか、などネガティブな意見がかなりあります。欧米の製薬企業は、市販後臨床試験で介入型の疫学研究をやっている、という話をすると、そこまで考えてないというのが、日本の製薬企業の実情だと思います。

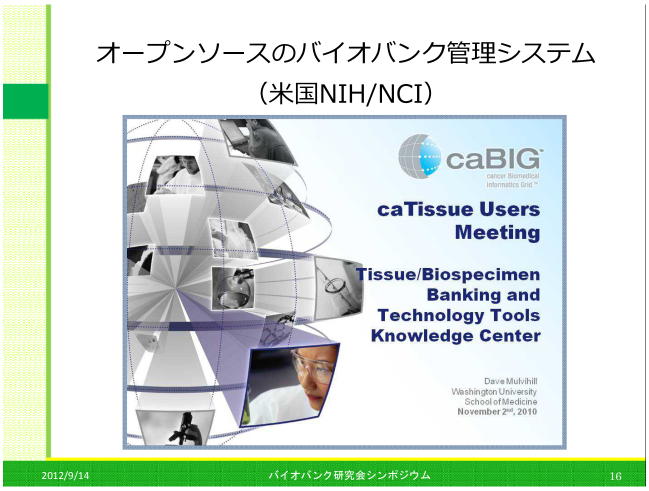
介入型疫学研究に関連して、2010年の技術戦略マップを経済産業省が作っている時に呼んで頂いてバイオマーカーの話をしたことがあります。その時に、専門家の皆様が、バイオバンクは日本でも必要ですし、同時に、介入型疫学研究も必要だと主張していました。介入型疫学研究をやっていると、バイオバンクのサンプルをどのように使うのか色んな発想が出てきます。バイオバンクのような基礎的なところを、如何に現実の問題に活用していくかという時に、患者さんの視点もすごく重要なポイントになると思います。

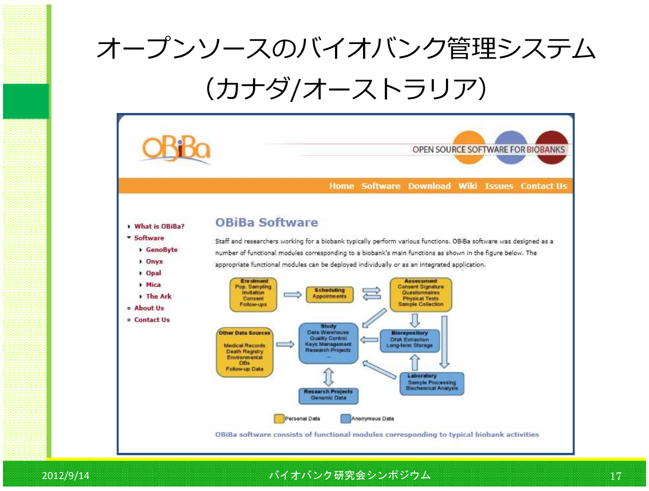


バイオバンクを活用した試験デザインの精密化については、統計的に入り組んだ話になるので、興味のある方は参考資料をご参照ください。バイオバンクに限らず、バイオマーカーは何に使えるのかといった時に、臨床試験のデザインを最適化する、無駄なことをあまりやらないようにするために使うのが現実的でしょう。具体的には、組み入れ基準をもっと精密にしていくことが考えられます。バイオバンクを上手く活用していくことで、少しでも臨床試験のコスト削減、リスク削減につながるように工夫したいと思います。最近日本でも有名になってきた米国で行われている大規模ながんのフェーズⅡの臨床試験、I-SPY2をご紹介します。各社が協力して何十個という薬剤が同時に評価されている、非常に複雑な試験デザインです。試験の中でバイオプシーおよびMRIのイメージデータが多数収集され、非常にアグレッシブなデザインで行われています。

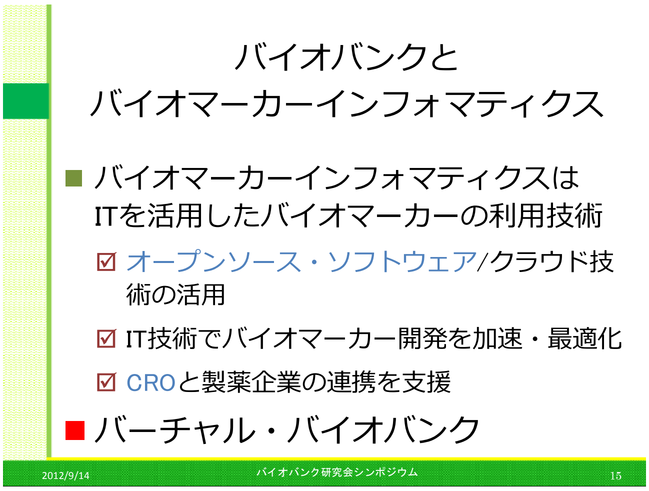


私どもはバイオマーカー・インフォマティクスを専門とする零細企業です。バイオバンクに関連するソフトウェア、特にオープンソース・ソフトウェアをご紹介します。米国ではNCIが開発しているcaBIG/caTissueというソフトウェアが良く使われていて、データ標準となっています。ヨーロッパを中心としてカナダでもよく使われているOBiBaというソフトウェアもあります。





私が話を聞いている範囲では、国内ではバイオバンク管理システムを自分で作られているところが多いようです。しかしシステムをメインテナンスしたり、発展させたり、他と情報共有したりする時に、素晴らしいシステムを作れば作るほど足かせになってしまうのではないかと心配しています。



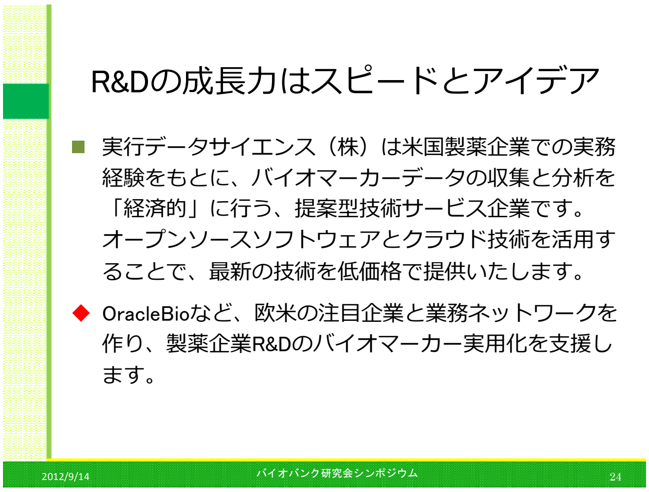
オープンソース・ソフトウェアについて、日本はオープンソース・ソフトウェアの開発が非常に少ない、利用している量も少ないのですが、欧米ではバイオバンクという非常に実用的な分野にまで波及しています。

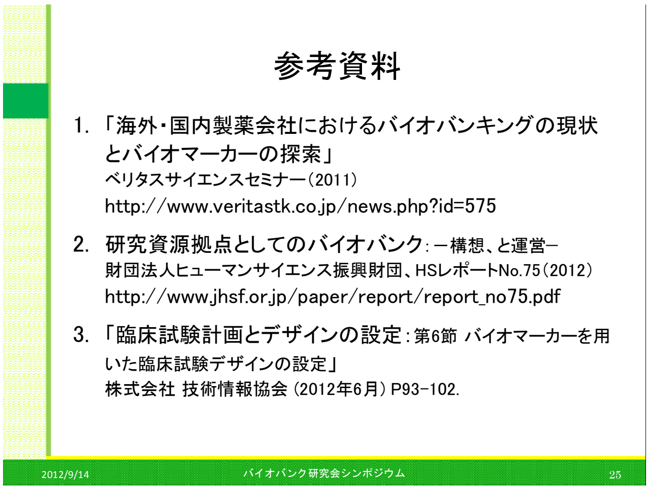
最後に英国のバイオバンク関連の CRO を紹介いたします。昨年のがん学会のサテライトで、キュアラインという米国の商用バイオバンクの方を紹介しました。その時は米国の話だったので、ヨーロッパはどうなっているのか 1 年くらい色々コンタクトし

て、個人的に集めた情報です。

彼らは小さい会社ですが、製薬会社のスピンアウトの方が中心になってバイオバンク・サービスを製薬企業向けに行っています。３つの会社が協力してサービスを提供しています。バーチャルバイオバンクでは、製薬企業が要望するサンプルを多数のバイオバンクから探してくるサービスを行っています。がん領域の新薬研究でよく使われています。

バイオバンクのネットワーク化によって、バイオバンク・サービスを提供している側、サービスを受ける側、それらを仲介している人達、国内、国外、様々な協力の仕方があると思います。ネットワークをつなげることで、バイオバンクが実用化に向かって行くことを願っています。





７　千葉県がんセンターバイオバンクの現状と改善点

千葉県がんセンター　研究局発がん研究グループ　部長　上條　岳彦

本日は、中川原が急用で来られなくなったため、千葉県がんセンター臨床研究総合センターバイオバンク委員会ワーキンググループとして発表させて頂く。

がんセンターでバイオバンクを運営しているが、その現状と改良も行っていこうということで工夫をしているので、それを含めて紹介する。

千葉県がんセンターの臨床研究総合センターは、病院の医療局の部門と研究所の部門が協力して、積極的に治験、臨床研究を推進し、よりよい治療法開発を目指すことを一つの役割としている。臨床試験推進部を中心に、各部署が連携し、トランスレーショナルリサーチ、診断・治療を実用化するための研究や新薬の開発を積極的に進めることを目的としている。

その中でバイオバンクは、臨床研究を目的としたバイオリソースの収集保管管理を受け持っている。これらの資源を、臨床試験に付随した橋渡し研究へ活用して頂ければと思っている。

バイオバンクの要件は、網羅的解析可能な高い品質と十分なサンプル量、病態の多様性に応じた研究が可能な十分なサンプル数、研究使用のための説明と同意に基づく倫理性が担保され、標準化され質の高い臨床情報、病理情報などが付随していることが必要。

千葉県がんセンターでは、センターにおける臨床研究を支援する目的で、「凍結組織バンク」として 1996 年から既に運営されていた。これが 2010 年から血清を加えた「バイオバンク」として、その機能をさらに拡大、強化することとなった。それに伴って、臨床情報や病理情報を如何にバイオバンクの検体と結び付けるかという点が課題になっていた。

バイオバンクの活動内容は、研究協力への同意に関わる文書の管理と保存を行っている。組織等の試料の保存と、その利用に関する説明同意文書の作成とその運用システムの改定。専門スタッフによる質の高い研究用試料の保管ということで、全科が参加しているバイオバンクの部会の運営と凍結試料の使用システムの改定を行っている。匿名化システムによる安全な情報の管理ということで、次世代試料匿名化システム、保存データベースの検討、特に臨床情報、病理情報とのリンクを目標にしたシステムを構築しようとしている。

臨床研究総合センターの中に、バイオバンク委員会が設置されており、私が委員長を務め、全診療科の代表、各科の部長が全員参加して頂いて、この委員会を形成している。月に 1 回程度開催し、保存しやすく、使いやすいシステムをどう作っていくかを話し合ったり、保存試料の使用の承認をこの委員会で行っている。

同意取得に関して千葉県がんセンターでは、初診患者さんへのお願いという文書で皆様にお願いして、説明書、検査試料、生検組織、摘出標本、診療情報などの利用に関するお願いをする。それから、保管試料、情報の利用に関するお願い。これを受け取って頂いて、受け取ったことに対してサインを頂く。それから意思表示書で、利用について意思を表示する。

実際にどのようにしているか。外来入ってすぐに初診受付がある。初診受付で、簡単な書類の説明をする。これを読んで頂いて、疑問点など生じた場合には、別室で説明し対応している。同意書を回収するボックスに入れて頂いている。

約 26%の方が初診時、同意を示してくださる。我々が今行っているのは、説明して文書を受け取って頂いたことに関して、全員に受領書にサインをして頂いている。受領書を集めて、2 ヵ月以内に同意しないという書類を頂かなかった場合には、みなし同意として同意を頂いたものとしている。みなし同意も含めると同意率は 99.3%。これは、もちろん撤回もできる。今後はゲノム指針の改定に沿って、個別同意へ移行を検討している。国がんなどが既に行っている方式で、みなし同意を改定していきたい。

凍結組織だけではなく、残余血清も保存している。初診時の患者さんは、初診時の残余血清を保存している。検査部に協力頂いて、検査に使用した後、血清が出てきて保存する。匿名化を行って冷凍保管。

凍結試料の保管は、科によって色々な方針があり、ある科の先生は絶対自分達で切り出しを行いたいという要望があって、自分達で行ってチューブまで入れる。そのチューブをバイオバンクが受け取る。科によっては切り出しに割ける人手がない場合には、出た時点でオペ室に付属する病理の切り出しのところで、病理医による切り出しが行われて、バイオバンクが受け取る。

凍結組織保存までの手順は、手術室からの摘出組織受け取りについては、手術の前に同意に基づいて主治医から保存依頼書の作成がある。これは電子カルテから自動的に情報が出てくる。残りの部分は、印刷されたものに主治医が丸を付ける形式で行っている。臓器の種類、摘出した時刻、保存条件、非癌部の保存の有無、特記事項を記入し、臓器ごとに 1 検体ごとに 1 枚作って頂く。

バイオバンクでは、病理の先生が切り出してくれた試料をチューブに入れ、バーコードによる匿名化をして、凍結処理を行って保存ボックスに入れる。バイオバンク室は、コードによる入室管理を行っている。冷凍庫は、オンラインの温度監視システムがあり、異常があれば通知されることになっている。

1996 年から 2012 年 3 月までに登録、保管された検体数は 8,796 となっている。

2009 年までは包括同意を行っていなかったが、2010 年から包括同意を行って、凍結組織の検体数は 363 から 620 に伸びている。2011 年も 10 年と同程度の検体数に増加している。

組織ごとの登録数は、科によってモチベーションの違いがあって、リサーチオリエンテッドなところは多くの検体が保管されている。

バイオバンク試料の活用例は、治療戦略を決定するための診断用サンプルを供給することで、EGFR、KRAS 変異検索などを遺伝子診断部で行うためにサンプルを供給したり、肺がんの ALKoma 解析など複数が遺伝子診断部にて進行している。

新しい診断法、治療法開発のためのサンプル・情報の供給ということで、肺がん、脳腫瘍、骨肉腫、膵がんなどのゲノム異常解析、遺伝子発現解析なども行っている。

また、日本人がんバイオマーカーの新規探索研究もメーカーと協力して行っているし、血清を用いた診断マーカーの開発も他の医療研究機関と共同で行われている。

使用の手続きは、使用申請書に必要事項を書いて頂いて、千葉県がんセンター倫理審査委員会での承認通知書のコピー、研究計画書を添付してバイオバンク委員会で審議する。

バイオバンク試料の研究活用状況は、ほとんどが院内で呼吸器外科、消化器内科、研究局、消化器外科、整形外科、脳神経外科などで使用している。平成 22 年度から 23 年度で 9 件使用され、四つの研究論文として報告されている。製薬会社との日本人特有のがんバイオマーカーの新規探索研究も進んでいる。

今後の展開は、臨床医の先生方が登録しやすく、利用しやすくしないと臨床の先生方に認知されないし、使って頂くことも難しい。そこで、電子カルテとリンクした検体情報管理システムの作成を現在行っている。今は電子カルテからプリントアウトして記入する形式だが、電子カルテの画面の中で必要事項を全部入力して、検体保存がオーダーできる。電子カルテから必要な医療情報をバイオバンクデータベースへ自動入力することが可能になる。特に病理のデータベースに検体を活用する重要な情報が入っているので、病理のデータベースと連携することを今回の改良では目指している。

凍結組織の保存依頼フローでは、診察室でもオペ室でもできるが、医師が検体保存の依頼を画面上で、保存部位、摘出時間、保存条件などの依頼入力を行って、依頼書が発行される。電子カルテから基本情報や依頼時に入力した内容、依頼番号バーコードが自動的に入力されている。検体と依頼書が検査室に届いた時点で、検体保存の受付が行われて、電子カルテから患者基本情報、保存情報が引用されたり、匿名化番号が採番される。そして、ボックスの空き情報検索、検体保存の位置指定が行われて、検体保存用のラベルが発行される。このシステムの開発を行っている。

血清に関しても、臨床検査がオーダーされた時点で、初診時の患者さんの血清に関しては採血が行われた後に検体が検査室に届く。この時点で、検体保存依頼入力される。初診時はこれが自動的に行われることが検討されている。随時の場合にも検体保存依頼入力が行われれば、血清保存されることを検討している。

今までは、病院の電子カルテのオーダリングシステムの画面には、以上のような文章を作成するタグがなかったが、電子カルテの改良に伴って、オーダリング画面の一つに、組織保存の依頼というタグを付けて、保存依頼書を作れるように検討している。

バイオバンクのデータベース画面で、依頼情報、検体情報、患者基本情報、病理診断情報、手術情報、病名情報などから、検体の検索ができるようなシステムを検討している。重要な病理の診断情報では、病理診断部から診断書が電子カルテの中に来ていて、この中から ICD-O のコードと診断としてテキスト情報があり、コードでも検索できるし、診断書の中のテキストでも検索できる。そういう検索機能を持ったシステムを検討している。手術情報に関しても施行術式について検索ができるようにしようとしている。

このように電子カルテとリンクした検体情報管理システムを作って、検体のデータベースと電子カルテをリンクさせることにより、検体情報の登録、編集をスムーズに行う、検体の入出庫管理をスムーズに行うと共に、電子カルテの中から電子カルテ情報の検索、抽出、患者情報、医療情報、病理情報など随時必要なものを検索して、ド

クターにとって、優れた使用感、機能強化を図るのが現在の目的。
以上、まとめると、我々のバイオバンクのシステム強化によって、同意取得率の向上、登録検体数の増加、登録検体種類の多様化、検体保管室の整備が行われた。
今後は、保管試料を検索しやすい統合情報データベースを構築する。匿名化システム、入庫出庫管理システムの更新、これらは、電子カルテ、病理データベースとの統合、がん登録事業との連携が必要。凍結試料以外にも、DNA、RNA 試料をバンク化して、希少サンプルを有効活用したい。それから企業との連携。今、1 企業と行っているが、そのような連携によって、バンク維持のための資金の確保も必要。さらに、次世代ゲノム解析研究に対応した、特に同意説明のシステムの面で改善していかなければならない。

【質疑】

千葉大学　鈴木先生
最後の方の電子カルテとの連携のところで、これだけ密に突合するということは、実名でシステムを作っていると思うが、どの段階で匿名化しているのか。

県がんセンター　上條先生
バイオバンクのデータベースのシステムは、管理者の方は、患者情報、個人情報は一切見られない。研究者が検索する場合にも見られないようになっている。ドクターの場合は、電子カルテと同時にバイオバンクデータベース、それは匿名だが、ドクターの方は、依頼した記録が電子カルテに残っているので、簡単に紐付けができるようにはなっている。原則としてバイオバンクデータベースは匿名の状態。

筑波大学　竹内先生
バイオバンク部会で全科が参加しているとのことだが、どうやって全科に協力をしてもらっているのか。理事長が全科に協力するよう命令を出すのか、個々に各科にお願いしているのか。

県がんセンター　上條先生
中川原センター長のリーダーシップがあって成り立つことだと思うが、バイオバンク委員会で検体の使用を承認する形にしているので、全科が自分の科の検体に興味を持って参加して頂いている。1996 年からやっているので、皆さんにどういうものか認識が広まっている状況だと思う。

神奈川県立がんセンター　高野先生
人件費は全て千葉県がんセンターが持っているのか。

県がんセンター　上條先生
私を始め、兼務が多いので、臨床検査部の科長が全体のマネージメントを兼務して

くださっている。バイオバンクの試料の収集に行って頂いている方は、病院と相談して日々雇用で付けてもらっている。今後は、治験の方で共同で使えるお金があれば、そういうところから日々雇用の方をお願いしようとは思っている。厳しい状態ではあるので、兼務で運営しているのが実態。必要性、重要性は、中で広く認知されているので、がんばって続けて行きたい。

神奈川県立がんセンター　高野先生

バイオバンクを利用される方は、千葉県がんセンターの中だけか。千葉県がんセンターの医師が関わっていれば、利用できるのか。

県がんセンター　上條先生

外部の方で、がんセンターの中との共同研究で使用している方はいる。企業とも共同研究契約を結んで使用している。