

バイオバンク・コホートの動向調査－2018 報告書

2019年3月

株式会社三菱ケミカルリサーチ

目 次

1	目的	1
2	調査方法	1
3	調査結果	2
3. 1	国内外のバイオバンク・コホートの活動状況調査	2
3. 1. 1	国内外の主なバイオバンク・コホート	2
3. 1. 2	Genomics England	7
3. 1. 3	UK Biobank	10
3. 1. 4	All of Us Research Program	12
3. 1. 5	CanDIG	14
3. 1. 6	Generation R	16
3. 1. 7	deCODE (アイスランド)	18
3. 1. 8	Korea Biobank Network (KBN)	19
3. 1. 9	その他の海外バイオバンク・コホート	23
3. 1. 9 a	KI biobank (スウェーデン)	23
3. 1. 9 b	Auria Biobank (フィンランド)	26
3. 1. 9 c	Hong Kong Genome Project (HKGP) (香港)	29
3. 1. 10	国内のバイオバンク・コホート	30
3. 2	バイオバンク・コホートの研究成果例の調査	70
3. 2. 1	各バイオバンク・コホートの公表する成果論文	70
3-2-2	deCODE (アイスランド)	73
3-2-3	UK Biobank (イギリス)	85
3-2-4	Generation R (オランダ)	98
3-2-5	Korea Biobank Network (韓国)	113
3-2-6	その他のバイオバンク・コホート	130
3. 3	国内と海外との連携例の調査	147
3. 3. 1	GA4GH	147
3. 3. 2	コホートサミット	149
3. 3. 3	ISO の標準化	152
3. 3. 4	ゲノム解析に関わる海外企業からの働きかけ	154
3. 4	その他関連する調査	164
3. 4. 1	主要国のファンディング状況	164

1 目的

日本医療研究開発機構（以下「AMED」という。）においては、オーダーメイド・ゲノム医療の実現にむけた研究開発を進めている。AMED の中長期目標には、「急速に進むゲノムレベルの解析技術の進展を踏まえ、疾患と遺伝的要因や環境要因等の関連性の解明の成果を迅速に国民に還元するため、解析基盤の強化を図るとともに、特定の疾患の解明及びこれに対する臨床応用の推進を図る。」と記載されており、この目標の達成にむけて、必要な措置や対応を検討・考案していくことが急務となっている。

これらの背景をふまえて、本調査業務では、以下の調査業務を行うことを目的とする。

- (1) 国内外のバイオバンク・コホートの活動状況調査
- (2) バイオバンク・コホートの研究成果例の調査
- (3) 国内と海外との連携例の調査
- (4) その他関連する調査

2 調査方法

- (1) 国内外のバイオバンク・コホートの活動状況調査

<国外>

AMED が指定するバイオバンク・コホートがホームページで公開している情報、ならびにコホートサミットの情報から、①活動概要、②運営に係る企業等からの資金導出、③その他の情報についてまとめる。

<国内>

以下の URL を参考に、①活動概要、②運営に係る企業等からの資金導出、③その他の情報についてまとめる。

<http://www.biobank.amed.go.jp/biobank/index.html>

- (2) バイオバンク・コホートの研究成果例の調査

AMED が指定するバイオバンク・コホートがホームページで公開している当該機関の関与する「成果」に関連する論文の抄録をもとに、対象とする生活習慣、疾患、遺伝子座・多型・変異、医薬品応答性、副作用、実用化の事例等の内容を記載する。

- (3) 国内と海外との連携例の調査

国内と海外との連携例について、ホームページで公開されている情報を取りまとめる。

- i. GA4GH
- ii. コホートサミット
- iii. ISOの標準化
- iv. 国内のゲノム解析に関わる海外企業からの働きかけ

- (4) その他関連する調査

<http://www.jst.go.jp/crds/report/report06/index.html> の情報をもとに、日米欧等の主要国のバイオバンク、ゲノム医療分野へのファンディング状況をまとめる。

3 調査結果

3. 1 国内外のバイオバンク・コホートの活動状況調査

国内外の主なバイオバンク・コホートのリストと特に AMED で選定したバイオバンク・コホートについては当該機関の HP 等を参考にして概要を示す。

3. 1. 1 国内外の主なバイオバンク・コホート

2018年3月に開催されたバイオバンクコホートサミット(International Cohorts Summit)の資料¹に記載されている国内外のバイオバンク・コホートを表 3-1 に示す。

表 3-1 International Cohorts Summit 資料に記載されたバイオバンク・コホート一覧

Name of study	Participating countries	Period of enrollment	URL
23andMe	Primarily US (to a lesser extent UK and other English-speaking countries).	Since May 2007. Enrollment ongoing.	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=34
45 and Up Study	Australia	2006-2009	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=36
All of Us Research Program	USA	Enrollment ongoing (as of March 16, 2018 there are 18,906 participants enrolled); anticipate reaching 1 million within 5-6 years	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=39
Apolipoprotein-related Mortality RiSk (AMORIS)	Sweden	1985-1996	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=42
AstraZeneca Integrated Genomics Initiative	As per study protocol and local country regulations	Ongoing and until 2026	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=44
Barshi Cohort	Barshi rural (364 villages) and Barshi Town	Ongoing. Will finish enrolment by 2019.	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=47
Biobank Japan	Japan	2003-2018. No additional enrollment after April, 2018.	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=49
BioVU Vanderbilt	US	2007-ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=52
Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil)	Participating countries: Brazil : six cities	Baseline: 2008-10; second visit: 2012-14; third visit: ongoing since 2017	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=54

¹ <https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf>

Name of study	Participating countries	Period of enrollment	URL
Cancer Prevention Study-II (CPS-II) & CPS-II Nutrition subcohort	United States	CPS-II Mortality Cohort: 1982/83CPS-II Nutrition Subcohort: 1992/93 (followed for cancer incidence as well)	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=57
Children's Hospital of Philadelphia (CHOP) Biorepository	The key pediatric samples are from CHOP. Collaborative samples are from all over the world, including, US, Europe, South America, Canada, Saudi Arabia and Australia	Enrollment began in July 2006. Enrollment is ongoing with over 15k new samples added every year from CHOP alone	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=59
China Kadoorie Biobank	China	Period of enrollment (and is enrollment on-going?) 2004–2008	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=62
China PEACE Million Persons Project	China	2014–on-going	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=65
Clalit Israeli Genome Project	Israel	5 years from start of sample collection (hopefully to start in 6 months). Study has other population and clinic education phases which have already started	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=67
Cohort of Norway (CONOR)	Norway	1994–2008	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=70
Constances	France	Mid-2012–mid 2019 (recruitment still ongoing)	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=71
Danish National Biobank	Denmark	1976–ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=74
Danish National Birth Cohort	Denmark	1998–2002	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=76
East London Genes and Health	UK	on-going to 2023	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=78
Environmental influences on Child Health Outcomes (ECHO)	USA	1980s to present, depending on the cohort. All cohorts existed at time of ECHO funding in 2016. All are following the children, some are still recruiting	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=81
Estonian Genome Project	Estonia	First phase: 2002–2010 recruited 52 000 subjectsSecond phase: 2018–additional 100 000	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=84

Name of study	Participating countries	Period of enrollment	URL
European Prospective Investigation into Cancer & Nutrition (EPIC)	10 European (UK, Italy, France, Germany, Norway, Netherlands, Denmark, Spain, Greece, Sweden)	1992-1999	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=86
Finnish Maternity Cohort Serum Bank	Finland	1983-2016 systematic enrollment of pregnant women, since 2018 partly ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=89
Generations Study	UK (England, Scotland, Wales, Northern Ireland, Isle of Man, Channel Islands)	2003-2015	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=91
Genomics England	England	December 2013 to December 2018	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=94
Golestan Cohort Study	Iran	2004-2008, closed	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=97
Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC)	Japan	1990-1994	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=99
Japan Public Health Center-based Prospective Study for the Next generation (JPHC-NEXT)	Japan	2011-2016	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=102
Kaiser Permanente Research Program on Genes, Environment, and Health (RPGEH)	United States; Northern California members of Kaiser Permanente Health Plan	2008-ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=105
Korea Biobank Project	Republic of Korea	On-going	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=107
Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II) Biobank	Korea	2004-2013	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=110
Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)	South Korea, Vietnam, Cambodia, Japan, China	Varies; 2001-2013 (completed)	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=112
LifeGene (and EpiHealth)	Sweden	Sept 2009 -Dec 2016	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=115

Name of study	Participating countries	Period of enrollment	URL
LIFEPATH	Intercontinental –7 European; Australian; USA	Varies by cohort	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=117
Malaysian Cohort	Malaysia	2007–2013	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=120
Maule Cohort (MAUCO Study)	Chile	2015–2018.	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=122
Mexico City Prospective Study	Mexico	1998–2004	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=125
Million Veteran Program	United States	2011–ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=128
Million Women Study	England, Scotland	1996–2001	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=130
Multiethnic Cohort Study (MEC)	US (Hawaii, California)	1993–1997. Cohort is closed to enrollment.	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=132
MyCode Community Health Initiative	US	Enrollment began in 2007 and is ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=134
Newfoundland and Labrador Genome Project	Canada (Province of Newfoundland and Labrador)	2018 onward	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=137
Northern Sweden Health and Disease Study	Sweden	1985 –ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=140
Norwegian Family Based Life Course Study	Norway	1960–2011. All Norwegian inhabitants being residence during the period 1960–2011 (time point for last census). Follow-up of death and other endpoints are ongoing.	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=142
Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa)	Norway	1999–2008. This is a closed cohort	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=145
Nurses' Health Study (NHS)	US	1976–1976, closed cohort	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=147
Nurses' Health Study II (NHSII)	US	1989–1989	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=150
OHS (Ontario Health Study) and the Canadian Partnership for Tomorrow Project (CPTP)	Canada	2008–ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=152

Name of study	Participating countries	Period of enrollment	URL
PERSIAN Cohort Study	Iran	The PERSIAN Cohort is being conducted in 18 different centers. Since September 2014, enrollment began at the cohort sites at various time points. All sites have currently started enrollment. Seven centers have finished, while it is ongoing at the rest.	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=155
Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO)	US	1993-2001	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=158
Saudi Human Genome Program	Saudi Arabia	N/A	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=161
Saudi National Biobank	Saudi Arabia	Enrollment is on-going. The plans is for it to continue until a total of 200,000 participants are recruited.	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=163
Singapore National Precision Medicine Program	Singapore	10 year program	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=166
Taiwan Biobank	Taiwan	2012 -up to date (on-going)	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=168
Tohoku Medical Megabank Project	Japan -1 region in Japan (Tohoku)	2013-ongoing	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=171
UK Biobank	England, Scotland, Wales	2006-2010 (completed)	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=173
UKCTOCS (UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening) Longitudinal Women's Cohort - (UKLWC)	England, Wales, Northern Ireland	2001-2005 (completed)	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=176
Women's Health Initiative (WHI)	US	1993-1998	https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf#page=181

3. 1. 2 Genomics England

Genomics England は 2013 年に開始されたイギリスの国家プロジェクト(100,000 Genomes Project) を推進する組織であり、イギリス人 10 万人のゲノムを解析することを目的としている。

the Department of Health & Social Care 支配下の会社(company)で the Secretary of State が唯一の株主である。

機能：シーケンシング・データ連係・分析の提供に関する企業、大学、病院の契約を構成する委員会：

- Ethics Advisory Committee
 - Science Advisory Committee,
 - Data Advisory Committee,
 - Access Review Committee,
 - GeCIP Board and the Audit Committee.
- (GeCIP : Genomics England Clinical Interpretation Partnership)

(1) プロジェクト内容

- 呼称：100,000 Genomes Project
- 概要：イギリス人 10 万人のゲノム解析
- 目的：新しい科学的発見と医学的洞察によるイギリスのゲノミクス産業の発展
- 主たる対象疾患：遺伝性稀少疾患、がん
- 参加者：同意の下での志願者で、下記のように行われる。

参加者の個人情報厳密に守られる。

提供される資料に加え、可能な限りの医療情報の提供を受ける。

各人の全ゲノムが読み取られ gene panel と比較および(変異)に関する検討をする。

結果は NHS でチェックの後、病院チームを経て本人に戻される。

同意により得られたデータは Genomics England に属するが本人の希望で撤回できる。

意図しない発見があった際、本人の希望があれば知らせる。また、その意志は撤回できる。

- プロジェクトの実施組織：

National institute for Health Research

NHS England

Public Health England

Health Education

- NHS(National Health Service)の機能

NHS Trusts と病院からなる 13 ヶ所の NHS Genomic Medicine Centres (GMCs) が志

願者（約 75,000 人）をリクルートし、研究用サンプルを取得し、全ゲノム配列の取得と分析は Illumina 社が担当し、その結果を Genomics England に戻す。

- ・GA4GH との連携：Genomics England は GA4GH (Global Alliance for Genomics and Health) の Driver Projects に参画している。（主題分野は希少疾患 (Rare disease)、がん、多因子形質 (Complex Traits))

(2) スポンサー、ファンド等

メインスポンサー：

Department of Health & Social Care, NHS (National Health Service) England

サブスポンサー：

The Wellcome Trust, Cancer Research UK, Medical Research Council

予算については 100,000 Genomes Project に対して、5 年間で £100M (2014.1)²、2017 年までに完了するために £300M (2014.8)³等の記載がある。

(3) その他の情報

- ・データアクセスと使用について

参加者のプライバシーと秘密保護は、10 万ゲノムプロジェクトでは不可欠である。

プロジェクトの重要な特徴は、個人のデータが公表されないことである。その代わりに、匿名化されたデータは安全な監視対象環境内で分析される。

NHS ゲノム医療センターの医師、看護師、その他の医療専門家は、ケアを受けている患者に関する情報にアクセス可能である。研究者は、データセンター内の匿名化されたゲノムデータおよび健康データにアクセスするために申し込む必要がある。

- ・GeCIP (Genomics England Clinical Interpretation Partnership) ドメイン

GeCIP ドメインは、イギリス主導の研究者、臨床医、研修生のコンソーシアムで、世界の研究者もメンバーとして参加可能である。

各ドメインは、臨床応用と 10 万ゲノムプロジェクトのデータの解釈の改善を取り進め、そして、彼らは下記の研究に取り組む。

- ①ゲノム医学の理解を深め、ヘルスケアへの応用
- ②病気に対する理解を深める
- ③新しい診断法や治療法の開発をリードする

また、研究者、臨床医、学生は、GeCIP ドメインに参加して 10 万ゲノムプロジェクトのデータセットに取り組むことを申請できる。

² https://www.genome.gov/multimedia/slides/gm6/08_tim_hubbard_england.pdf

³

<https://www.sciencemag.org/news/2014/08/uks-100000-genomes-project-gets-300-million-finish-job-2017>

表 3-2 GeCIP ドメインのリスト

Desease Category	Domain	Lead Researchers	NHS GMC Reprisentative
Rare Disease	Cardiovascular	Prof Bernard Keavney - The University of Manchester	Dr Ed Blair - Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust
	Endocrine and metabolism	Prof Stephen O' Rahilly - University of Cambridge	
	Gastroenterology and hepatology	Dr Patrick Dubois - King' s College Hospitals, London Dr Gideon Hirschfield - University of Birmingham Dr Guy Chung-Faye - King' s College London	Richard Thompson - King' s College London
Cancer	Brest cancer	Dr Nicholas Turner - Institute of Cancer Research	
	Cancer of unknown primary	Dr Harpreet Wasan - Imperial College London	
	Childhood solid cancers	Dr Thomas Jackson - University College London	Dr Alex Henderson - Newcastle upon Tyne NHS Foundation Trust
	Colorectal cancer	Prof Ian Tomlinson - University of Birmingham	Mohammad Ilyas - The University of Nottingham

・産業界との協力

Genomics England は、10 万ゲノムプロジェクトから患者に対する潜在的な利益を可能な限り迅速に実現するために取り組んでいる。画期的な研究から日常的な医療への迅速な移行には、研究者、医療従事者、政府、公共および産業界の間で新たなレベルの協力が必要であることを認識している。産業界は、Genomics England が創出している資産を特定するのを手助けし、公共投資に対して収益をもたらすことを可能にしている。

Genomics England は、2017 年 7 月に作られた Discovery Forum を通じて産業界と協力している。このフォーラムは最初に設立された GENE コンソーシアムの上に成り立っている（GENE コンソーシアムは、2015 年 3 月 26 日にロンドンのワークショップで開始され、2017 年 7 月まで開催された。最初はイギリスを代表する科学研究者の中から 28 チーム以上及び企業から 10 社が参加した）。

Discovery Forum は、Genomics England、産業界のパートナー、アカデミア、NHS、そしてより広いイギリスのゲノミクス界との協力と取組みのためのプラットフォームを提供している。

Discovery Forum のメンバーは全ゲノム配列情報やサンプルにアクセスすることができ、

Pre-competitive な環境下において他のメンバー企業と意見交換をし、またアカデミアとのコラボレーションの機会を得ることができる。また、アクセスできる情報は限られるが、メンバーシップ・フィーが発生しない Associate Member プログラムもある。

Genomics England は、データ分析を専門とする企業とも協力しているので、10 万ゲノムプロジェクトはビッグデータ処理における最先端の進歩から恩恵を受けることができる。

【Discovery Forum Members】：

日本からは、第一三共、武田、三菱銀行の 3 社

IT 関連企業からは、Google、Microsoft

医薬・診断薬企業からは、AstraZeneca、Biogen、Bristol-Myers Squibb、Foundation Medicine、GSK、Novogene、Qiagen、Roche、Thermo Fisher Scientific 等

全部で約 80 社程度がメンバーになっている。⁴

（４）最新情報

・Genomics England は 100,000 Genomes Project に関して、NHS England との協力で 10 万個の全ゲノムシーケンス目標を達成したと発表した。2018 年 12 月 5 日に NHS から、100,000 ゲノム全配列解析が終了したと報告された。

この 5 年間の成果に至るまで 85,000 人の協力志願者、1,500 人の NHS スタッフ、3,000 人以上の研究者の協力を得た⁵。

・NHS が 2018 年 10 月に、追加のゲノム解析計画を発表

Secretary of State for Health and Social Care（保健社会福祉担当国務長官）の Matt Hancock が発表した計画内容は、NHS と UK Biobank が今後 5 年間で 500 万の全ゲノムをシーケンスするという野心的なものである⁶。

3. 1. 3 UK Biobank

（１）プロジェクトの概要⁷

UK バイオバンクは、癌、心臓病、脳卒中、糖尿病、関節炎、骨粗鬆症、眼疾患、うつ病、認知症を含む広範囲にわたる重篤かつ生命を脅かす病気の予防、診断および治療の向上を目的とした、主要な国内および国際的な健康に関する情報資源であり、それ自体が公認慈善事業である。UK バイオバンクは、プロジェクトのために 2006 年から 2010 年にかけて 40～69 歳の年齢の 50 万人を全国から募集した。参加者は測定を受け、将来の分析のための血液、尿、唾液試料の提供、彼ら自身に関する詳細な情報提供、彼らの健康状態を追跡することへの同意を行った。長年にわたり、これは科学者がある人々が特定の病気を発症し、

⁴ <https://www.genomicsengland.co.uk/working-with-industry/>

⁵ <https://www.genomicsengland.co.uk/the-uk-has-sequenced-100000-whole-genomes-in-the-nhs/>

⁶

<https://www.genomicsengland.co.uk/matt-hancock-announces-5-million-genomes-within-five-years/>

⁷ <https://www.ukbiobank.ac.uk/about-biobank-uk/>

他の人々がそうならない理由を発見するのを促進する強力な資源に組み込まれるだろう。

UK バイオバンクは、ウェルカムトラスト、医学研究評議会、保健省、スコットランド政府、およびノースウェスト地域開発局の出資により設立された。また、ウェールズ政府、英国心臓病支援基金 (British Heart Foundation)、英国がん研究所 (Cancer Research UK)、および英国糖尿病協会 (Diabetes UK) からの資金提供も受けている。UK バイオバンクは、国民保健サービス (National Health Service : NHS) によってサポートされている。UK バイオバンクは、学界や産業界から資金提供を受けた研究者を含め、世界中の誠実な研究者に公開されている。この医学研究プロジェクトは、初期資金が約 6200 万ポンドの非営利事業である。

UK バイオバンクは、追加のベースライン測定（目の測定や唾液試料など）のための追加資金と、試料保管のためのコア資金（現在のところ 2022 年まで）を保有し、さらに科学者が資源を活用するためのオンラインアクセス機能の開発を行っている。ベースライン評価中に収集された情報に加えて、UK バイオバンク参加者 10 万人が 24 時間活動モニターを 1 週間着用し、2 万人が繰り返し測定を実施した。オンラインアンケートプログラム（食事、認知機能、職歴および消化器系の健康）が発表され、UK バイオバンクは 10 万人の参加者（脳、心臓、腹部、骨、頸動脈）をスキャン（画像）するための主要研究に着手した。UK バイオバンクは、さまざまな電子カルテ（癌、死亡、入院、一般診療）にリンクしており、疾患とそのサブセットを正確に識別するためのアルゴリズムを開発している。血液生化学項目（ホルモンやコレステロールなど）が分析されている。

ジェノタイピングは 50 万人の参加者全員に対して行われており、これらのデータは健康に関する研究で使用されている。GSK と Regeneron は試料のエキソームシーケンシングに成功した。承認された研究者が公衆衛生の研究を行うためにデータを利用することができる。他の科学者が恩恵を受けることができるように、研究が完了したときには発見したことを UK バイオバンクに返さなければならない。UK バイオバンクは資源をより有効なものにするため、長年にわたり参加者をフォローすることを望んでいる。プロジェクトに応募できるのは 40～69 歳に限られるが、参加者の上限年齢はない。

UK バイオバンクの研究代表者兼最高経営責任者は、ロリー・コリンズで、オックスフォード大学の英国心臓病支援基金 (BHF) 医学疫学教授でもある。

（２）新情報

UK バイオバンクは、REGENERON 社との 2019 年 3 月 11 日付けの共同発表により、UK バイオバンク 5 万人分のエキソーム解析が完了したことを明らかにした⁸。この解析は、UK バイオバンク、REGENERON 社と Glaxo SmithKline 社の協力により、Regeneron ゲノムセンター

8

<https://newsroom.regeneron.com/news-releases/news-release-details/new-genetic-data-regeneron-and-gsk-50000-uk-biobank-participants>

(RGC) にて解析が行われたもので、医療情報や医療画像等の情報と紐付けられている。REGENERON 社は、さらに、創薬企業コンソーシアム (Abbvie 社、Alnylam 社、アストラゼネカ社、Bristol-Myers 社、Squibb 社、Biogen 社、Pfizer 社、武田薬品を含む)) と連携して、2020 年までに、残る 45 万人分のエキソーム解析を完了することを予定している。

3. 1. 4 All of Us Research Program

All of Us Research Program は研究を加速し健康を増進するために、100 万人以上の米国民からデータを集める歴史的取り組みで、ライフスタイル、環境及び生物学における個人差を考慮にすることによってあらゆる疾病に関する精密医療 (precision medicine) への道を開くコホート研究である⁹。

この Research Program はオバマ大統領の指揮の下 2015 年にスタートした Precision Medicine Initiative (PMI)^{10 11}を引き継ぐものである。

(1) プロジェクト内容

- ・呼称 : All of Us Research Program
- ・概要 : 米国人 100 万人のゲノム解析
- ・目的 : あらゆる疾病に関する精密医療 (precision medicine) への道を開くコホート研究
- ・主たる対象疾患 : 希少疾患 (Rare disease)、がん、多因子形質 (Complex Traits)
- ・参加者 :

18 歳以上の米国に生活する人は全て、ウェブの JoinAllofUs.org から参加できる。

参加者は同意の手続きを経た後、医療履歴とライフスタイルの質問を受ける。また、身長・体重や血圧など集積されているデータや血液・尿サンプルを提供する。

そして各人のデータや検討結果にアクセスすることが出来る。

インフォームドコンセントはプログラム Web サイト、モバイルアプリを介した eConsent プラットフォーム、または直接ボランティアかヘルスケア提供機関のいずれかの方法で行う。

・基本理念¹²

参加はすべての人にオープンである。

参加者は米国の豊かな多様性を反映している。

参加者はパートナーである。

信頼は透明性を通じて獲得される。

参加者は自分の情報にアクセス可能である。

⁹ <https://allofus.nih.gov/>

¹⁰ <https://obamawhitehouse.archives.gov/precision-medicine>

¹¹ Francis S. Collins et al. A New Initiative on Precision Medicine
N Engl J Med. 2015 Feb 26; 372(9): 793-795.

¹² <https://allofus.nih.gov/about/about-all-us-research-program>

データは研究目的で広くアクセスされる。

セキュリティとプライバシーが最も重要である。

このプログラムは、研究に積極的な変化をもたらすきっかけとなる。

- GA4GH との連携：

All of Us は GA4GH (Global Alliance for Genomics and Health) の Driver Projects に参加している。(主題分野は希少疾患 (Rare disease)、がん、多因子形質 (Complex Traits))

(2) スポンサー、ファンド等

PMI (Precision Medicine Initiative) プロジェクトは 2016 年に、NIH に \$130M を配分されたコホート研究として開始され、また、\$70M が National Cancer Institute に配分され、腫瘍学 PMI としてがんゲノム研究に向けられた。

(3) その他の情報

- バイオバンク：

All of Us のためのバイオバンクは Mayo Clinic (Rochester, Minnesota) に設置されている。

全ての生物試料サンプルは最初に収集場所で処理され、4℃で輸送され、Mayo Clinic Biobank でマイナス 80℃で保管される。

生体試料の収集、分析、蓄積及び研究目的の為の配布が個々で行われる。

生体試料と分析データが結合され、匿名化されライフスタイル・健康情報別に整理され研究者の活用に使われる。

- Data and Research Support Center

Data and Research Support Center は体系化されたデータセットを安全に利用できるようにして、研究のサポートと分析ツールを提供する。Vanderbilt University Medical Center (Nashville, Tennessee) が中心となっており、他の各種機関が協力している。

- Participant Technology Systems Center

Vibrent Health (Fairfax, Virginia) にあり、アプリケーションとウェブサイトの開発・改良を進める。

- 登録者センター (Participant Center)

登録者センターは Scripps Research Institute (San Diego, California) にあるが、オンラインで遠隔地からも接続できる。

- ゲノムセンター

受領した生体試料からゲノムデータを作成する。また試料提供者にデータを返すことも行う。下記及びその他の機関が協力する。

Baylor College of Medicine (Houston),

Johns Hopkins University (Baltimore),

(4) 最新トピックス

- All of Us Research Program が国立医学図書館と共同で Speaker Series

All of Us Research Program は、2019 年 3 月 14 日に国立医学図書館と共同で Speaker Series を開催する。NIH の所長である Dr. Francis Collins による講演で、Collins 博士は、All of Us の重要性、研究プログラムがどこまで来たのか、プログラムの将来見込みを話し、視聴者からの質問に答える¹³。

- All of Us Research Program が Fitbit によるデータ収集の取り組みを拡大

プログラムの参加者は自分の Fitbit アカウントをプログラムにリンクさせて研究用の追加データを共有できるようになった。

All of Us Research Program は、2019 年 1 月 16 日、Fitbit の ”BYOD: Bring-Your-Own-Device” プロジェクトを開始した。現在、調査、電子医療記録、およびバイオサンプルを通じた健康情報を提供することに加えて、参加者は自分の Fitbit アカウントからのデータを共有して、研究者が発見できるようにすることを選択できる。このプロジェクトは、データ収集のためのデジタルヘルステクノロジーの統合の重要なステップである¹⁴。

3. 1. 5 CanDIG

CanDIG (Canadian Distributed Infrastructure for Genomics) ¹⁵は医療現場でますます生じる大規模なゲノムデータセットの発見、探索、分析において医師や研究者が直面する種々の障害（バリアー）を取り除くことを目的とした、ゲノム解析のための全国的なコンピューターインフラストラクチャーである。

カナダにおけるバイオデータの活用は、バイオバンクのような集中した集積・管理は行われず、各個のデータ発生サイトで分散された状況で利用される。

データを利用する研究者は API (Application Programming Interface) を通じてデータソースにアクセスして活用され、データは発生場所から移動しないで利用される。このようなデータは、集中管理されることなくカナダ全土に広がっているコンピューターネットワークを使用して広範囲のプラットフォーム上で利用されており、維持または保護するための中心的な施設は存在しない。CanDIG プラットフォームではすべてのデータアクセスは API (GA4GH API) を利用してアクセスされ、データファイルを解放されることはなく、デ

¹³

<https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/all-us-research-program-launches-speaker-series-partnership-national-library-medicine>

¹⁴

<https://allofus.nih.gov/news-events-and-media/announcements/all-us-research-program-expands-data-collection-efforts-fitbit>

¹⁵ <https://www.distributedgenomics.ca/architecture.html>

ータに対する API アクセスには、単純なクエリや、スケジュールを設定して特定ファイルを実行するような仕組みになっており、これを実行するために GA4GH Task Execution Schemas が準備されている¹⁶。

データの認証用には OpenID Connect¹⁷や Keycloak¹⁸のシステムが準備されており、例えば OpenID Connect は 2014 年から開始され毎年システムに対する改良が加えられてきている。データをコンピューター上だけで扱うことで、収集された個人健康データを移動させることなくプライバシーを保護しながら全国規模の分析が可能になっている

(1) プロジェクト内容

- ・呼称：Canadian Distributed Infrastructure for Genomics (CanDIG)
- ・概要：カナダゲノミクス研究を可能にする、真に全国規模のカナダのゲノミクス健康調査プロジェクトを推進するためのオープンソースの標準ベースのインフラストラクチャーを構築する
- ・目的：ローカルに管理されているデータセットを全国規模でプライバシーを保護する分析を可能にする完全に分散されたプラットフォームの構築
- ・主たる対象疾患：希少疾患 (Rare disease)、がん、多因子形質 (Complex Traits)、基礎生物学
- ・GA4GH との連携

CanDIG は GA4GH (Global Alliance for Genomics and Health) の Driver Projects に参加しており、GA4GH の API とデータ標準を利用している。

(2) スポンサー、ファンド等

CanDIG の資金は CFI Cyberinfrastructure によって支えられており、McGill University、Hospital for Sick Children、UHN Princess Margaret Cancer Centre、Canada's Michael Smith Genome Sciences Centre、Jewish General Hospital and Université de Sherbrooke と連携している。

CFI (Canada Foundation for Innovation) は、カナダの大学、病院、NPO の重要分野の研究に投資することを目的とする財団。1997 年に国会の立法により設立され、2016 年に 1 万近くのプロジェクトに 66 億ドルが投資された。

(3) その他の情報

- ・プラットフォームの基本方針
 - ①可能な限りの分権化

¹⁶ プログラムの構成内容は、<https://github.com/ga4gh/task-execution-schemas>

¹⁷ <https://openid.net/connect/>

¹⁸ <https://www.keycloak.org/>

データのローカル制御

集中型インフラストラクチャ（メンテナンス、セキュリティ）を最小限に抑える

②リデュース、リユース、リサイクル

③簡単に始める

シンプルで作業中のものを最初に稼働させる

目的のアプリケーションに向かって繰り返す

・カナダの4つの大きな Health genome シーケンスセンターが参加

①McGill University/Genome Québec Innovation Centre

②Hospital For Sick Children

③Princess Margaret Cancer Center

④BC Cancer Care Agency / BC Genome Science Centre

（4）最新トピックス

・CANARIE が、Health Genomics のプロトタイプ National Data Service として CanDIG を選択（2018. 11. 27）¹⁹

非営利の9ヶ所の国立のデータサービス運営機関である CANARIE (Canadian Network for Advancement of Research Industry and Education)が、CHORD と呼ぶ新しいサービスを開始し、CanDIG に参加することとなった。CHORD は “Canadian Health ‘Omics Repository, Distributed” の略で、RNA 配列や発現データなどのオミックスデータのサポートを行う。

・CanDIG が、ヨーロッパ、カナダ、およびアフリカの国内コホートのための共通インフラストラクチャの構築を支援（2019. 01. 24）²⁰

アフリカ、カナダ、EU の研究者が集まり、CINECA (Common Infrastructure for National Cohorts in Europe, Canada and Africa) プロジェクトが発表された。これにより、データ標準、技術プロトコル、ソフトウェアなどのインフラストラクチャを構築し、分散データセットに対するクエリと分析を可能にする。それらのパートナーが彼らに委ねられた患者データに対する完全な管理を可能にしながら、各パートナーによって利用可能になる。

3. 1. 6 Generation R

活動概要

Generation R²¹は、オランダのロッテルダム市における胎児期から成人期までの集団ベースの大規模前向きコホート研究である。この研究は、胎児期、小児期および若年期からの正常および異常な成長、発達および健康につながる環境的および遺伝的原因ならびに原因

¹⁹ https://www.distributedgenomics.ca/releases/candig_chord_genomics_data_management.html

²⁰ https://www.distributedgenomics.ca/releases/candig_cineca_project.html

²¹ <https://www.generationr.nl/>
https://en.wikipedia.org/wiki/Generation_R

となる経路を特定することを目的としている。最終的に、研究から得られた成果は、妊娠中の女性と子供のための健康とヘルスケアを最適化するための戦略の開発に貢献している。妊娠前の母親の健康とライフスタイル、そして子供の成長と発達を目的として、2017 年春、新しいコホート研究「Generation R Next」を開始した。Generation R は、主に 5 つの研究分野（成長と身体の発達、行動および認知発達、喘息とアトピー、小児期の病気、健康とヘルスケア）に焦点を当てている。

（１）プロジェクト内容

研究コホート

2002 年 4 月から 2006 年 1 月までの出産日を持つ 9778 人の母親が研究に登録された。出生時の適格児すべてのうち、61%がこの研究に参加している。

データ収集

出生前段階のデータ収集には、身体検査、質問票、胎児超音波検査および生物学的試料が含まれ、さらに、妊娠中の女性 1232 人とその子供たちのサブグループで、より詳細な評価が行われている。5 歳の時に、すべての子供たちは詳細な評価のために Generation R 研究センターに招待された。これは 9 歳、さらに 13 歳の時にも繰り返された。

（２）資金導出

Generation R は、Erasmus MC（エラスムスメディカルセンター）、Erasmus University Rotterdam（EUR）（エラスムス大学ロッテルダム）、および Erasmus MC- Sophia Children's Hospital（ソフィア小児病院）によって運営され、またロッテルダム市および GGD Rotterdam Rijnmond（GGD ロッテルダム-レムモンド）とともに共同で実施されている。寄付者として以下が紹介されている。

- Erasmus MC
- Erasmus Trustfonds（エラスムストラストフォンズ）
- European Union/European Commission H2020（欧州連合/欧州委員会 H2020）
- Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport（保健福祉スポーツ省）
- Stichting Bevordering Volkskracht（フォーチュンクラフト）
- Vrienden van het Sophia（ソフィア基金）
- ZonMW（オランダ健康研究開発機構）

（３）その他

Generation R 研究から得られたデータは、国内外の研究者によって使用されている。2006 年以来、データは異なる大学からの 200 人以上の個々の研究者によって、そして 50 以上の博士論文と 550 の査読された科学論文で使われてきた。

3. 1. 7 deCODE (アイスランド)

(1) 活動概要

deCODE genetics、Inc.²²は、アイスランドのレイキャビクに本拠を置くバイオ医薬品会社であり、1996 年に Kári Stefánsson (前ハーバード大学教授) らによって設立された。集団研究を用いて一般的な疾患に関連するヒト遺伝子を同定し、得られた知識を応用して候補薬の開発を目指す。同社は、特に、心血管疾患、癌、統合失調症に関与すると考えられる遺伝子を単離した。

1990 年代後半、deCODE は全アイスランド国民からデータを収集することによって世界初の全人口規模のゲノムバイオバンクを作成することを提案した。計画には次の 3 つの主要な目的があった：(i) 家系図データベースの作成、(ii) 遺伝子型決定を行うことができるバイオバンク標本の収集、および(iii) 遺伝データを各個人の表現型に結び付けるための全国電子健康記録システムの作成。

1998 年 12 月、deCODE からロビー活動を受けて、アイスランド議会は会社の健康データベースを作成し、それをさまざまな目的に使用する権利を公に入札することを許可する、健康セクターデータベース法を可決した。議会は、その後間もなく、deCODE 社が落札後に、このデータベースを作成する権利を同社に与えた。

パーソナルゲノムへの一歩として、同社は、疾患リスクと祖先についての詳細を学ぶために Cheek swab (口腔粘膜検体採取) を提供したい個人に、deCODEme サービスを 985 ドルで提供可能であると発表した。このサービスは 2007 年 11 月に開始され、これにより包括的なゲノムスキャンと個人の DNA のオンライン分析を提供する最初の Web ベースのサービスとなった。このスキャンには 100 万を超える一塩基多型が含まれている。deCODEme は、サービスが提供する DNA プロファイルは、疾患を発症する相対リスクを計算し、それにより医学的予防と治療についてより良い情報に基づいた決定を下すことができる基礎を顧客に提供できると主張している。deCODEme サービスには、心筋梗塞、心房細動、数種類の癌、2 型糖尿病などの 45 近くの一般的な疾患に対する遺伝的感受性に関する情報が含まれているだけでなく、遠方の先祖や地理的起源に関する洞察もある。

deCODEme サービスは 2013 年 1 月に廃止され、deCODE は個人的な遺伝子検査の販売を完全に中止した。

(2) 資金導出

deCODE が遺伝子を同定する方法、特にアイスランド人全員の医療記録を含む Icelandic Health Sector Database (HSD) を設定するという提案は物議をかもし、プライバシーと同意の概念へのアプローチに対する国内および国際的な批判を促した。

²² <https://www.decode.com/>

https://en.wikipedia.org/wiki/DeCODE_genetics

同社は 2008 年 11 月に NASDAQ バイオテクノロジーインデックスから削除された。2009 年 11 月、同社は第 11 章破産を米国の裁判所に提起し、総資産は 6,990 万ドル、負債は 3 億 1390 万ドルとなった。アメリカの法律によれば、deCODE はその業務を継続することを許可された。2010 年 1 月、deCODE の資産の大部分は、Polaris Venture Partners および ARCH Venture Partners を含む投資会社である Saga Investments LLC によって買収された。Saga は、deCODE 診断および deCODEme パーソナルゲノムスキャンおよび管理チームを含むほとんどのサービスを継続する予定である。

2012 年 12 月、deCODE は Amgen により 4 億 1,500 万ドルで買収され、2013 年 10 月に deCODE のシステムとデータベースを NextCODE Health に分割し、2015 年 1 月に中国の会社 WuXi PharmaTech によって買収された。現在、deCODE genetics は Amgen の子会社である。

(3) その他

2017 年 10 月に開催された米国人類遺伝学会 (ASHG) は、deCODE の創設者兼 CEO である Dr. Stefánsson に、学会の最優秀賞である William Allan 賞を授与した。この賞は、ヒトの遺伝学に対する実質的かつ広範囲な科学的貢献をした科学者を表彰する。deCODE の研究者らは 2019 年 1 月 24 日、全ゲノム配列データを使って開発した初のヒトゲノム遺伝子地図を発表した (Science: オンライン版)。この地図は、人類の進化における 2 つの重要要素である組み換えと新規遺伝子変異の配置、比率、関係についてこれまでで最も詳細な解釈を提供している。

3. 1. 8 Korea Biobank Network (KBN)

Korea Biobank Network (KBN) は National Biobank of Korea (NBK) を構成する、17 の大学病院所属の Regional Biobank および二つの協力バイオバンクからなる組織で、国立の NBK がヒトバイオリソースに関する、収集、管理、活用に関して中心となっている²³。

・ビジョン:

ビジョンはフェーズ 1, 2, 3 に分かれている。

ヒトのバイオリソースの適用の拡大 (フェーズ 1 : 2008-2012)

収集から配布へのシステムの変換 (フェーズ 2 : 2013-2015)

疾患予測と個別化医療の実施 (フェーズ 3 : 2016-2020)

・組織:

国立バイオバンクは、NIH の疾病管理予防センター (CDC) のある健康科学バイオバンク部門によって運営されている。韓国国民健康栄養調査を含む CDC の共同プロジェクトから収集されたものなど、大規模な共同研究に基づく人口ベースの生物試料の収集、管理、お

23

<http://www.nih.go.kr/NIH/eng/contents/NihEngContentView.jsp?cid=65717&menuIds=HOME004-MNU2210-MNU2327-MNU2329-MNU2337>

よび配布を担当している。NBK(National Biobank of Korea)はKBN(Korea Biobank Network)の中心に位置し、全国各地の独立した大学病院に17の地域バイオバンクがある。NBKはまた、地域のバイオバンクの運営を支援する、全国的なヒトのバイオリソース管理ハブとしても機能している。

表 3-3 KBN に所属するバイオバンク

KBN 構成バイオバンク	バンク概要
[Regional Biobank]	
Ajou University Hospital (亜洲大学病院)	肝臓および消化器系疾患主体にがん関連も。肝臓疾患関連 18 千、胃疾患関連 14.4 千サンプル保管。
Asan Medical Center (ソウル峨山病院)	腫瘍組織 49.5 千、正常組織 38 千サンプルおよび血液分離プラズマ 232 千バイアル保管。
Chonbuk National University Hospital (全北大学病院)	消化器系がん組織 4.3 千、内分泌系がん組織 3.1 千、乳癌組織 1.3 千サンプル保管。非腫瘍資料も保管。
Chonnam National University Hwasun Hospital (全南大学校)	21 千人の患者から、白血病、乳癌その他がん関連の資料を保管。
Chungbuk National University Hospital (忠北大学校)	消化器系・内分泌系がん主体の 11 千サンプル保管。臨床データと併せ研究に提供。6 千の非腫瘍も。
Chungnam National University Hospital (忠南大学校)	腫瘍性疾患の組織、血液、尿の保管と、非腫瘍疾患のバイオ資料保管。資料提供し研究に貢献。
Gyeongsang National University Hospital (慶尚大学校)	新生児疾患、小児科疾患、冠動脈疾患などに特化し収集保管。個人のライフタイム収集も実施。
Inje University Busan Paik Hospital (仁済大学海雲台病院)	乳癌資料を対象に注力。他に血液疾患の骨髄、フレッシュな脳組織、非腫瘍疾患資料なども収集。
Jeju National University Hospital (済州国立大学)	固形癌（胃、大腸、肺、肝臓他）および甲状腺がんリンパ腫の血液・ヒト組織を収集。
Kangwon National University Hospital (江原大学校)	老人病、がん、肺及び呼吸器系疾患の約 9 千人ヒト試料の収集と配布に注力。
Keimyung University Dongsan Medical Center (啓明大学校)	特定の疾患に限定せず臨床実過程で資料を収集。28 千人から組織・血液など 271 千サンプル保管。
Korea University Guro Hospital (高麗大医療院)	バイオバンクの国内外のリーダーで、幅広いヒト試料を研究者の意向に沿って収集する。
Kyungpook National University Hospital (慶北大学校病院)	幅広い疾患の組織から血液まで 400 千バイアルを収集しており、特に胃腸系がんの資料が多い。
Pusan National University Hospital (釜山大学校)	肝炎、各種がん等の 461 件の血液・組織等のバイアルを保管しデータと共に研究者に提供する。
Seoul National University Hospital (ソウル大学校病院)	循環器疾患、内分泌腺疾患、腎臓病、代謝不全などを主体とし、334 千件の資料を蓄積している。
Soon Chun Hyang University Hospital Bucheon (順天郷大学校富川病院)	240 千の血液、組織、細胞等のバイアルを蓄積しており、アレルギー、呼吸器疾患を中心とする。
Wonkwang University School of Medicine and Hospital (圓光大学校)	消化器・呼吸器・筋骨格・免疫系疾患を主とし、DNA, RNA, cDNA 他を蓄積している。

KBN 構成バイオバンク	バンク概要
[協力バイオバンク]	
Korea Institute of Radiological and Medical Sciences	主として放射線治療を受けた血液検査で残された血液を成分分離して収集。106 千バイアルを保管。
Masan National Tuberculosis Hospital	同意を得た 2656 人の結核患者から喀痰、尿、肺組織 19 千サンプルを収集している。

(1) プロジェクト内容

- ・呼称：Korea Biobank Project (KBP)
- ・概要：韓国の健康科学および関連産業を支援するためのインフラストラクチャーを構築することを目的として、2008 年に開始された。
- ・目的：プロジェクトはバイオバンクのネットワークを確立し、研究者間での生物試料の系統的な収集、管理、および配布を実施することを目的としている。
- ・主たる対象疾患：がん他各種疾患、

(2) スポンサー、ファンド等

National Biobank of Korea (NBK) とその関連バンクは政府機関 (Ministry of Health and Welfare (MOHW)) からサポートされている。

また、約 20 の BRC (Biological Resource Center) も政府機関から資金提供されており、国家財政への高い依存と多様な民間資金源の欠如が課題として挙げられている。公共の BRC は、政府の財政支援に加えて非営利団体、組織の後援、個人の寄付、および国際的な資金等を含むさまざまな財源を探す必要があるとの指摘もある²⁴。

(3) その他の情報

- ・倫理委員会 (IRB) ²⁵

ヒトのクローニングを禁止し、胚研究および遺伝子検査のガイドラインを提供することによって生物医学技術の進歩を持続可能なものにしようとする生命倫理および安全法 (Bioethics and Safety Act) は、2005 年から施行されている。また、すべてのヒト研究を含む改正法は 2013 年 2 月から施行されている。この改正法にはすべてのヒトの研究が含まれるため、倫理委員会 (IRB) が自主規制システムとして導入され、IRB の登録を申請するためのオンラインシステムが確立され、管理されるようになった。2014 年に IRB を設置した機関の種類を下記に示した。

ヒト被験者研究、ヒト生物試料研究などの域内研究のために KCDC IRB を管理しており、

²⁴ Biological Resource Centers (BRCs) in South Korea : Challenges and Possible Solutions STEPI Insight August 1, 2016 No. 7

²⁵

<http://www.nih.go.kr/NIH/eng/contents/NihEngContentView.jsp?cid=65254&menuIds=HOME004-MNU2261-MNU2262-MNU2279-MNU2284>

IRB 会議は隔月で開催されている。2014 年には、85 の研究プロジェクトが 12 の会議を通して見直された。又、KCDC IRB の SOP を改定した。生命倫理に関する研究者および IRB 委員会のメンバーの意識を向上させるために、2014 年に教育コースを開催した。

表 3-4 2014 年までに倫理委員会（IRB）を設置した機関

Types of Institutions	Number of Institutions	%
Medical Institutions	308	50.4
Universities	191	31.3
Institutes	112	18.3
Total	611	100.0

- ・生物試料収集

2016 年 12 月 31 現在で参加者は 771,282 人で、National Biobank of Korea (NBK) と 17 の Regional Biobank がほぼ同数である。

- ・生物試料配布

公益のために実施され、国家開発イニシアチブとして資金提供され、国内機関、政府資金提供機関、および/または民間研究センターによって実施される研究プロジェクトは、ヒト生物試料の配布を受けることができる

- ・価格：

National Biobank of Korea (NBK) は Bioethics and Safety Act に従い、無料配布しているが、17 の Regional Biobank は、ヒトの生物試料の保存と提供にかかる費用を請求することができる。

- ・配布デスク：

ヒトのバイオリソースを必要とする研究者の利便性及びこれらのバイオリソースへのアクセスを高めるために、NBK は” Distribution Desk of the Korea Biobank Network” を運営している。Korea Biobank Network の配布デスクを通じて、研究者は必要なヒトのバイオリソースをオンラインで直接検索し、配布を申請し、申請後に進捗状況を確認できる。

- ・Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES)²⁶

KBN と直接的な関連があるものではないが、韓国のゲノム疫学調査 (KoGES) について、簡単に記載する。KoGES は、40～69 歳の大規模コホートから疫学データと血液、尿、ゲノムなどの生物試料を健康診断と健康調査によって収集する。

ミッション

①健康および生物学的指標を開発し、2 型糖尿病、高血圧、メタボリックシンドローム、

26

<http://www.nih.go.kr/NIH/eng/contents/NihEngContentView.jsp?cid=65199&menuIds=HOME004-MNU2261-MNU2262-MNU2263-MNU2264>

- 高脂血症、骨粗鬆症、心血管疾患などの一般的な慢性疾患の危険因子を特定する
- ②収集した疫学的データと生物試料を用いて慢性疾患のガイドラインを確立する
- ③個別化医療および予防の実施に基づく科学的に合理的なデータを提供する

構成

以下の 6 つのコホート研究からなる。

KoGES_Ansan and Ansung study
 KoGES_cardiovascular disease association study(CAVAS)
 KoGES_health examinees(HEXA) study
 KoGES_twins and family study
 KoGES_emigrant study
 KoGES_immigrant study

(4) 最新のトピックス

・ Research Articles No. 474

韓国におけるホモ接合型 HLA 型 iPS 細胞に関する National Banking Project の最近の進歩
 Journal of tissue engineering and regenerative medicine, 2017, 01, 1—6 ²⁷

iPS 細胞のバンキングは、治療や研究に対するより幅広い応用につながる可能性がある。経済的には、人口の大部分を占める可能性がある iPS 細胞を保管することが重要である。したがって、ホモ接合型ヒト白血球抗原 iPSC (HLAiPSC) の使用は、さらなる臨床用途のための有効な iPSC バンキングシステムの潜在的な候補として考えられている。韓国のカトリック造血幹細胞バンクに保存されているデータベースをスクリーニングし、韓国人集団において、最も頻度の高いホモ接合型 HLA タイプを分類した。

3. 1. 9 その他の海外バイオバンク・コホート

3. 1. 9 a KI biobank (スウェーデン)

(1) 活動概要

スウェーデンのバイオバンク法 (2002) によると、医療提供者の領域内で収集されたすべてのサンプルは登録され、バイオバンクに追跡可能でなければならない。これは倫理的に承認された研究で収集されたサンプルにも当てはまる。カロリンスカ研究所(KI)に設立された KI biobank は、倫理的に承認された研究で収集されたヒトの生物学的サンプルの取り扱い、保管、回収に関する専門的なサービスを研究者に提供するという使命を持つ中核施設である。2004 年に開始され、分析前のサンプルの取り扱い、保管、そしてヒトの生物

²⁷ <http://www.nih.go.kr/NIH/eng/notice/NIHArticles.jsp?menuIds=HOME004-MNU2775-MNU2776>

学的サンプルの配布のためのサービスを提供するバイオバンク施設であり、登録患者数は 28 万人を有する²⁸。

サンプルコレクションを独自に管理する研究グループのために、SLL と共同で KI biobank は SCARAB-LIMS と呼ばれるバイオバンク IT サポートツールを提供する。KI biobank は地域的には KI/SLL 共同バイオバンキング基盤である Stockholm Medical Biobank (SMB) に、そして全国的には SKL 内の協力機関 (NBR) と協力してバイオバンク問題について協力している。KI biobank は、2010 年以来、スウェーデンの大学のバイオバンキングおよび生物学的サンプルの分析のための国内インフラストラクチャの一部 (BBMRI.se、スウェーデンのバイオバンキングおよびバイオ分子リソース基盤) であり、また BBMRI-ERIC、BBMRI-LPC および米国 Mayo Clinic と国際的に協力している。

・ サービス

KI biobank は、サンプル収集の開始方法、標本の収集方法および表示方法、そしてヒトの生物学的サンプルを収集するために満たす必要のある法的要件について、研究者に助言を提供する。譲渡条約、多国間協定、資材移転協定 (MTA) など、バイオバンク法の下で必要な協定を確立するのに役立つ。血漿および血清の分注、DNA 抽出、分析前のサンプルのフォーマット、さまざまな輸送手段の支援などのサンプル処理を提供している。また、堅牢な IT システムを提供し、KI biobank や KI/Region Stockholm の他の部署に保管されているサンプルについて、各サンプルの完全なトレーサビリティを顧客に保証する。

【バイオバンクサービス】

以下の 3 つの主要分野をカバーしている。

i. 研究の立ち上げ

調査研究のさまざまな段階にわたるアドバイス。例えば、顧客がコレクションを始める前に、倫理申請書、同意書とサンプル提供者情報で顧客をサポートすることができる。

ii. サンプル取り扱い

顧客の研究サンプルが安全に警告された冷凍庫に保管されていること、そして各チューブが追跡可能であることを保証する。血液、細胞、組織から DNA を抽出し、さらに、生細胞を準備することができる。研究者に代わって、各コレクションからサンプルを選び、指定された研究室に送って分析する。

iii. IT

SCARAB-LIMS サービスを提供する。これはサンプルとデータを追跡する柔軟なシステムで、研究プロジェクトに対する研究者の特定の要求に容易に適応できる。

²⁸ <https://ki.se/en/research/ki-biobank>

MyResearch プロジェクト内では、複数の情報源から個人ベースのデータを収集したり、生物学的サンプルに関する情報を収集したりするための IT インフラストラクチャが開発されている。

【サンプルの引き出し】

サンプルコレクションからサンプルを取り出すには、[引き出し注文]フォームに記入する。サンプル提供者 ID を記載した Excel ファイルも用意する必要がある。サンプルの提供者 ID は、CDK（顧客提供者キー）または RID（紹介 ID）のいずれかである。

【データ】

KI biobank はまた、調査研究で収集されたデータも保管している。データを撤回する場合は、Data Withdrawal Order というフォームに記入する必要がある。

【バイオバンク契約】

スウェーデンの法律はバイオバンクサンプルのトレーサビリティを要求している。要件を満たすために、国内および/または地域のバイオバンク契約がまとめられている。サンプルが健康管理の範囲内で採取される場合、郡評議会と KI および KI biobank との間のバイオバンク契約が必要である。

【サービス契約】

KI biobank でサンプル収集を開始する前に、主任研究者と KI バイオバンクの間でサービス契約に署名しなければならない。KI biobank は、標準的なテンプレートからこの契約を作成するのに役立つ。

（2）資金導出

KI の年間総収入の 84%を研究が占めており 2018 年にはこの研究分野の収入は 60 億クローネに達した。政府の基金以外の最大の資金拠出は、スウェーデン研究評議会、地域ストックホルム、そして欧州連合からきている。民間資金提供者の中では、Wallenberg Foundation、Swedish Cancer Society、および AstraZeneca が最大の貢献者である。外部資金が研究資金の 66%を占めている。

（3）その他

KI が法的責任を負う倫理的に承認された研究で収集されたすべてのヒトサンプルは、KI の中核施設で保管されているかどうかにかかわらず、KI biobank の一部と見なされる。KI のバイオバンク施設には、現在、120 のコレクションがバイオバンクに登録されており、コレクションは、数百のサンプル提供者から最大数万までのサイズで異なり、様々な種類の

サンプルが含まれている。最も一般的なタイプは血液と DNA であるが、血漿、血清、唾液、尿、脳脊髄液などの他のサンプルタイプも収集される。サンプルコレクションは通常、担当研究員と連絡を取った後に共同作業に使用できる。BBMRI.se のレジストリには、KI Biobank に保管されているサンプルコレクションのリストがある。

3. 1. 9 b Auria Biobank (フィンランド)

(1) 活動概要

Auria Biobankは、フィンランドで最初のバイオバンクであり、約100万のサンプルが保存され、医学研究に使用されている²⁹。Auria Biobankは、トゥルク大学と3つの地域(Southwest Finland、Satakunta、Vaasa)に所在する病院によって2012年に設立された。2014年春には国立福祉保健監督庁のValviraから営業許可を受けた。

バイオバンクの活動は、2013年秋に施行されたフィンランドのバイオバンク法(Biobank Act 688/2012)に基づいている。バイオバンク法は、ドナーの権利を保証し、サンプルコレクションを使用するための研究者の必要条件を改善する。本法に従い、サンプルと個人データは、ドナーの同意を得て、将来の研究目的のために収集し、バイオバンクに保存することができる。

Auria Biobankの目標は、医学研究に使用するための生物学的サンプルを提供することによって市民の健康を促進することです。バイオバンクのサンプルコレクションは、さまざまな病気に関して遺伝的要因、環境要因、生活習慣要因の間に存在する関係を判断するのに役立ち、病気のメカニズムをよりよく理解するのに役立つ。得られた成果は、より良い健康管理、改善された診断および治療に貢献する。

Auria Biobankにはおよそ100万のヒト生物学的サンプルが保管されており、そのうちのかなりの割合が癌サンプルである。サンプルは、健康管理や健康診断に関連して収集され、研究に必要とされるまでバイオバンクに貯蔵される。

研究用に割り当てられたサンプルは常にエンコードされているため、個々のドナーをサンプルから識別することはできない。研究が完了すると、収集された生データまたはサンプル固有の分析結果がバイオバンクに返される。これは、サンプルに関連する情報が「関心を引く」ことを意味し、サンプルまたはそれが提供した研究情報はその後の研究で使用する事ができる。

²⁹ <https://www.auria.fi/biopankki/en/index.php?lang=en>
<https://www.amed.go.jp/content/000004859.pdf>
<http://crds.jst.go.jp/dw/20150420/201504205381/>
<https://www.bcplatforms.com/news/auria-biobank-and-bc-platforms-form-genomic-data-management-collaboration/>
<http://www.bbmri.fi/auria-biopankki-yhteistyohon-maailman-suurimpiin-kuuluvan-laakeyhtion-kanssa/>

- ・ サンプルコレクション

Auria Biobankのサンプル保管庫には、1930年以来トゥルク大学病院（TYKS）で収集された100万近くのFFPE（ホルマリン固定、パラフィン包埋）組織サンプル、10,000以上のPSA血清サンプル、年間30万人の患者がAuria Biobankと連携する病院に来院しているが、同意したすべての患者からのEDTA血液サンプルが保管されている。

- ・ サービス

- 【研究用サンプル】

Auria Biobank は、生物医学研究用の高品質のヒト生物学的サンプルを提供している。バイオバンクのサンプルは、例えば、組織、血液、または細胞から分離された DNA/RNA で構成されており、研究の観点から重要な関連する臨床データは、サンプルにリンクさせることができる。

- 【実生活データ分析】

電子健康記録から選択された臨床データは、Auria Biobank のサンプルにリンクされている。

サンプルに関連する臨床データは、仮説を作成しテストするために使用することができる。データはまた、疾患サブタイプを分類し、そして治療反応または予後に関連するマーカーを同定するために使用され得る。

- 【サンプル収集と保管】

Auria Biobank を通じて、病院や医療スタッフと協力して新しいサンプルの収集を手配することもできる。Auria Biobank は、病院や医療スタッフと共に、必要に応じて組織、血液、体液の収集を計画し、実現する。バイオバンクの同意を得たすべての患者からの診断用または臨床用の血液サンプルに関連して、定期的にバイオバンク用の血液サンプルを採取する。Auria Biobank の自動化されたサンプル処理技術により、大量の液体サンプルでも 2 次元コード化されたチューブ（Micronic、FluidX、Matrix など）に分配することができる。

- 【共同開発プロジェクト】

Auria Biobank は、学術の専門家や企業と医学研究の科学的共同研究を行っている。このようなコラボレーションは、官民のパートナーシップ、学術的コラボレーション、および情報共有に基づく協力から構成されている。研究のアイデアは、外部の関係者またはバイオバンクの内部からもたらされる可能性があり、研究はパートナーの合意に従って実行される。

【組織マイクロアレイ (TMA)】

Auria Biobank は、高品質の次世代 TMA ブロックを製造している。顧客のニーズに合わせて、ティッシュサンプルを使用して調整した TMA ブロックを計画し製造する。さらに、かなりの量の臨床データをすべてのサンプルに添付することができる。サンプルはデジタル化され、病理学者または研究者は自分のコンピュータ上でサンプルから TMA ブロックに転送される関心領域を個人的に選択することができる。TMA は TMA Grand Master マシンによって自動的に準備され、ほとんどの場合、FFPE サンプルから作成されるが、TMA は、顧客が所有するサンプルブロックを使用して作成することもできる。

【コンサルテーション】

Auria Biobank は、バイオバンク業務に関連する以下のようなアドバイザリーおよびトレーニングサービスを提供している。

- バイオバンク操作プロトコル
- 品質システム
- 契約および法的側面
- IT システムとレジスタ
- 運用モデル

【フィージビリティスタディ】

Auria Biobank は臨床試験（エビデンスに基づく実現可能性研究）の協力パートナーである。

バイオバンクの同意を通して、患者は診断や治療の過程で収集されたサンプルやデータをバイオバンクの研究に使用することを許可する。バイオバンクは、同意を与えた患者のグループの中から様々な臨床試験に適した候補を選択し、それらの人々に連絡することができる。

【インフォームドコンセント】

サンプル利用に関する同意 (IC) を以下の方法で取得している。

- A. 診断用採血や診断または治療手術のために来院した患者全員に書面で同意を求める。
- B. Auria Biobank のホームページからダウンロードした同意書を通じて同意を求める（この場合には、同意書をAuria Biobank に郵送してもらう）。

(2) 資金導出

2015 年 4 月 1 日、Auria Biobank とバイエル社は、より正確な標的を持つがん治療薬と治療法の開発を目的とした研究協力に合意したことを発表した。フィンランドの強みである高品質なバイオバンクと情報システム、ヘルスケア・レジストリ (healthcare registries)

の効果的利用に向けた協働を進めていく。

2016 年 1 月 25 日、BC Platforms は、Auria Biobank とゲノムデータ管理システムの実装と開発のためのパートナーシップを締結したと発表した。BC Platforms のシステムは、バイオバンクのサンプル管理プロセスをリアルタイムの臨床情報およびゲノムデータと効率的に統合することを可能にする。約 100 年間にわたり、フィンランドの公衆衛生管理は、病院の記録および National Health Care 登録からのデータにリンクさせることができる何百万ものヒト組織サンプルを集めてきた。サンプルとデータのこの組み合わせは、個別化医療の開発に特有の資産を生み出す。このユニークな資源の利用は、フィンランドで最初の臨床バイオバンクである Auria Biobank を通じて可能である。合意の一環として、Auria が開発したシステムの継続的なメンテナンスは BC Platforms に移行し、他のバイオバンクも利用できるようになる可能性がある。

2016 年 3 月 8 日、ロシュは Auria Biobank との協力を発表した。これにより、ロシュの研究開発活動は、製薬開発および診断テストの開発に Auria Biobank の組織サンプルを使用することができる。

(3) その他

バイオバンク法の施行により、Auria Biobankを含む約10 のバイオバンクが構築されている。バイオバンク間で類似した同意が得られることによって、複数のバイオバンクによるコホート研究が実施可能であるが、一方で管理手続きや病院間で異なる電子カルテシステムなどの面で課題が残っている。バイオバンクの機能には、研究参加者に対する検査結果の返却を行うことが含まれているが、まだ情報基盤の構築やその試行研究が行われるまでには至っていない。

3. 1. 9 c Hong Kong Genome Project (HKGP) (香港)

(1) 活動概要

2019 年 1 月 18 日、香港政府は、がんや希少疾患の患者の全ゲノム（遺伝情報）を解析する新たなプロジェクトに乗り出すと発表した。政府食品・衛生局がこのほど立法会（議会）に提出した文書によると、同プロジェクトは英保健省が 2013 年に始動したゲノム医療の研究開発（R & D）プロジェクト「10 万ゲノムプロジェクト」を参考にして推進する。

ゲノムセンターでは香港の公立病院を管轄する医院管理局（病院管理局＝HA）や政府衛生署、大学からの紹介を受け、がんや希少疾患の患者と家族 2 万人分の全ゲノム解析を行い、臨床診断や治療、病状予測などに活かす予定である。大規模データベースも構築し、今後の研究に役立てる。

(2) 資金導出

政府が全額出資する新会社を設立し、今後 6 年間で 12 億 400 万 HK ドル（約 167 億 1,300

万円)を投じる計画である。来年度(19/20年度=19年4月~20年3月)から6年間、毎年8,700万HKドルを新会社「香港ゲノムセンター(香港基因中心)」に充てるほか、6億8,200万HKドルの資金も別途確保する³⁰。

(3) その他

ゲノム医療の新プロジェクトを歓迎する声がある中、公民党の郭家麒・立法會議員は「香港はゲノム医療の分野に弱いだけでなく、人材も不足している。これだけの資金を投じ、理想通りの成果が得られるか疑問を持つ」との見解を示した。

3. 1. 10 国内のバイオバンク・コホート

(1) バイオバンク・ジャパン(BBJ)³¹

(1) 活動概要

2003年から「ひとりひとりの体質に合った医療」をめざす研究の基盤として、「バイオバンク・ジャパン(BBJ)」を構築した。2003年からの10年間では、47疾患、20万人の患者の協力をえてDNA、血清、カルテ情報などを収集した。さらに2013年から5年間で、38種類の病気に罹患した患者6.7万人からDNA、カルテ情報などを収集した。DNAは試料として限りがあり、また、そのままでは研究に使用することが難しいため、大規模なゲノム解析を実施して、データとして無限に活用できる基盤を整えた。これらの試料・情報は、個人情報保護に万全を期す体制のもとで、新しい診断・治療の開発を目指す多くの研究者や企業に活用されている。2003年度より文科省委託事業、2015年度より日本医療研究開発機構(AMED)委託事業、2018年度よりAMED補助事業として運営されている。バイオバンク登録症例数は、2018年5月時点で、51疾患、267309名、441557症例である。

・BBJ 保有試料検索システム

本システムでは、保有している試料(第1期・第2期収集分)について「試料種別」「性別」「登録時年齢」「登録疾患名」「既往歴」「喫煙歴」「飲酒歴」「GWAS データの有無」を条件項目として検索し、保有試料数を調べることができる。本システムは、利用状況を的確に把握・分析することで、より利用者視点に立った利便性の向上を実現するため、ログインIDとパスワードによる認証方式を採用している。システムの利用開始に際して、アカウント申請(無料)が必要となる。

・試料・情報提供の流れ

BBJで保有・管理している、試料・情報(DNA、血清、臨床情報等)は一定条件のもと、

³⁰ <https://leaders-online.jp/keiei/international/mna1858844>

³¹ <https://biobank.jp.org/>

審査を経て提供する。試料の提供は、DNA は $5\mu\text{g}$ ($50\mu\text{l}$)、血清は 1 本 ($350\mu\text{l}$ ~ $1000\mu\text{l}$) が単位となる。DNA は血液から抽出している。

Step1：試料・情報利用についての相談

Step2：試料等利用審査会への申請

Step3：契約の手続き

Step4：試料・情報の受け取り

Step5：支払い

Step6：年次報告

Step7：研究が終了したとき

・NBDC ヒトデータベースの公開データ

国立研究開発法人科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC) に BBJ で解析を行ったデータの一部を公開している。

(2) 資金導出

現在、AMED 補助事業として運営されている。AMED は文科省、厚労省、経産省の三省の管轄下にある。

(3) その他

BBJ に関連した研究論文が国際的な科学雑誌に 2018 年 8 月末現在で、387 本掲載された。疾患や薬剤に関連する遺伝子の他、身体的特徴やバイオマーカーに関する遺伝子の発見がされている。

(2) 東北メディカル・メガバンク計画 (TMM)³²

(1) 活動概要

東北メディカル・メガバンク計画 (TMM) は 2012 年 2 月に設置された東北大学東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) と、2012 年 7 月に設置されたいわて東北メディカル・メガバンク機構 (IMM) により、未来型医療を築いて震災復興に取り組むことを目的にすすめられている。同計画では、東日本大震災の被災地の地域医療再建と健康支援に取り組みながら、医療情報とゲノム情報を複合させたバイオバンクを構築する。そして、構築するバイオバンクの情報とその解析結果に基づく新しい医療の創出を通じて、被災した東北地区への医療人の求心力向上、産学連携の促進、関連分野の雇用創出、そして被災地区の医療復興を成し遂げたいと考えている。

³² <http://www.dist.megabank.tohoku.ac.jp/>

・事業の概要

TMM が取り組む主な事業は、医療情報とゲノム情報とを組み合わせたバイオバンクの構築、地域医療情報連携基盤の構築、高度専門人材の育成の 3 つに分けられ、およそ 10 年に及ぶ事業を計画している。構築されたバイオバンクから遺伝情報の解析を進め、ゲノム情報に基づいた未来型医療を築く。

・バイオバンク事業

【長期健康調査】

総計 15 万人を超える宮城・岩手の住民を対象とし、同意を得たうえで生体試料の採取・保管及び各種解析を行い、長期にわたって健康情報を追跡する。この健康調査事業は、地域住民コホート調査（8 万人）と三世代コホート調査（7 万人）の二つである。「コホート調査」とは、多くの人々の生活習慣を継続的に収集し、生活習慣と環境がどのように病気と関連するかを調べる方法である。

【バイオバンクの構築と運用】

コホート調査を通じて預かった、血液などの生体試料、様々な検査や調査票による医療情報などを統合し、バイオバンクを構築している。バイオバンクの情報は東北大学で厳重に保管された上で、様々な研究機関の研究者によって解析される。バイオバンクを未来の医療の構築に役立てるため、適切な管理と運用を行う。

【バイオバンク情報の解析】

バイオバンクの中の一部の遺伝情報は、ToMMo により全ゲノム解析を行っている。2013 年 11 月に日本で初めて 1,070 人分の全ゲノム解析が完了し、現在までに 3,552 人分のリファレンスパネルを公開し、さらに数千人規模を目指して解析をすすめている。単独の施設、単一の方式により、遺伝的に均質性の高い国民集団を、1000 人単位で高精度に解析した事例は世界初で、まったく新しい研究成果が出ることが期待できる。当面のターゲットとして、100 人に 1 人程度の出現率の DNA 変異を原因とした疾病を想定している。また、遺伝情報だけではなく、継続的なアンケート調査や MRI 検査、タンパク質や代謝物の解析結果を組み合わせ、遺伝要因と環境要因が複合的に影響して生じる疾病の病因解明や予防法・治療法の確立を目指している。

（2）資金導出

東北メディカル・メガバンク構想を盛り込んだ平成 23 年度第 3 次補正予算が同年 11 月 21 日に成立して、東北メディカル・メガバンク計画を実施するために必要な予算が措置された。さらに、平成 24 年度以降も本事業を実施するための予算が措置されてきている。平成 27 年度からは AMED の発足に伴い、東北メディカル・メガバンク計画は AMED の統括のも

と進められている。平成 28 年度からは、AMED 及びそこに設けられた東北メディカル・メガバンク計画プログラム推進会議が計画の推進を担っている。また平成 28 年度からは AMED がすすめるゲノム医療実現推進プラットフォーム事業の推進にも貢献している。

(3) その他

プレスリリース(2019.02.25)

- ・ToMMo は、日本人のゲノム解析を行うためのひな型となる基準ゲノム配列として「日本人基準ゲノム配列 (JRG1)」の初版 JG1 を作成・公開した。
- ・今回、ToMMo は、日本人 3 名に由来するゲノム配列を、複数の方法を組み合わせて、世界で初めて精密に決定し、JG1 を作成した。JG1 をもとに、日本人のゲノム解析が行われることで、難読領域の解析をはじめ、解析の精度が向上することが見込まれる。JG1 は研究や臨床のゲノム解析に広く利用できるようにインターネット上で公開する。

(3) ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) ³³

(1) 活動概要

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あり、2011 年に設立された。6NC は、国立がん研究センター (NCC)、国立循環器病研究センター (NCVC)、国立精神・神経医療研究センター (NCNP)、国立国際医療研究センター (NCGM)、国立成育医療研究センター (NCCHD)、および国立長寿医療研究センター (NCGG) である。

・目的

6 つのナショナルセンター (NC) は主要な疾患を網羅し、国民の健康を守るために疾患の解明と治療法の開発を目指す医療研究機関であり、これらが率先して共同のバイオバンク構築に取り組み、6NC との幅広い共同研究等を通じてバイオリソースを産学官連携して活用できるような仕組み作りをすることが、本事業の目的である。

・事業の概要

全国に 6 つ在る NC は国民の健康に重大な影響のある特定の病気を解明し克服する事を使命とし、各々の専門性（がん、循環器疾患、精神・神経疾患、感染症・代謝疾患・免疫異常、小児疾患・産科領域疾患、老年病）を生かしながら、臨床と医学研究を推進している。各 NC が担当する主要疾患の専門医が収集した詳細な臨床情報と患者由来組織等を、疾患の

³³ <https://ncbiobank.org/organization/index.php>

http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/shinkou/047/shiryo/_icsFiles/afieldfile/2017/05/29/1385466_005.pdf

病因・病態・治療研究の基盤となる高品質研究資源として研究者・企業に提供している。

・試料・情報の取扱

本事業では、試料・情報提供者の臨床情報や遺伝情報を扱うため、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」（文部科学省、厚生労働省、経済産業省）にもとづき、これらの情報の保護を適切な管理下で行なうことを最優先課題としている。平成 24 年度に見直された同倫理指針の「試料・情報の収集・分譲の在り方」に則って、6NC では要件・手続き等を慎重に検討した。そのうえで、試料・情報提供者から適切な同意が得られており倫理審査で承認されている場合においては、各 NC で収集した試料等を連結可能匿名化の状態では他研究機関に提供している。各 NC では、本事業関係者一人ひとり及び組織全体で当該情報の適切な管理と保護に取り組み、倫理的配慮を心がけている。

・NCBN 概要

本事業はネットワーク型・連邦型の組織形態で運営され、6NC の自立性を考慮した上で真に実効性の高い持続的な研究支援活動を行うために、中央データベース管理などの専門家組織を含む中央バイオバンクと事務局が設置され、多施設協力体制でのバイオリソースの収集・活用を推進するために、バイオバンク運営協議会が設置されている。各 NC が主体的に進めるバイオリソース整備の一層の拡充を行うとともに、6NC 共通のバイオリソース収集の仕組みー共通プラットフォームを構築し、連携する医療機関等とともに幅広く研究推進を支援する仕組み作りを進めている。

・収集試料・情報等リスト

NCBN カタログデータベースは、各ナショナルセンターバイオバンクで収集しているバイオリソースと関連する医療情報のカタログデータを集約して公開している。

・研究利活用に係る事項

本バイオバンク事業として、将来的には配布（分譲）についても検討をしているが、当面の間は、試料等の活用は検体を収集する各 NC バイオバンクとの共同研究としてすすめられる。

（２）資金導出

現在、AMED の支援を受けて運営されている。AMED は文科省、厚労省、経産省の三省の管轄下にある。

（３）その他

現状の取り組み（2017 年時点）は以下の通りである。

- ・NCBN のカタログデータベース日本語／英語版を公開しており、新規収集試料数の概略のウェブ検索も可能。(これにより、共同研究等の機会が生まれやすくなる。)
- ・包括的同意のもと、新規に収集している試料を中心にして、分譲（配布）希望にも対応すべく、説明・同意やMTA、中央審査の手続などを担当部門で取りまとめている。
- ・我が国の 3 大バンクの一つとして、特に医療実装を目指した疾患統合バンクの整備を進めている。

(4) JCOG-バイオバンク・ジャパン(BBJ)連携バイオバンク³⁴

(1) 活動概要

2011 年に国立がん研究センター東病院内に JCOG(Japan Clinical Oncology Group:日本臨床腫瘍研究グループ)バイオバンクが設置され、2013 年 7 月より JCOG バイオバンクプロジェクトが開始された。2014 年 1 月より、日本医療研究開発機構 (AMED) を中心とした「オーダーメイド医療の実現化プログラム」の一環として、JCOG バイオバンクと BBJ が共同研究として、以下の①バイオバンク機能、②ゲノム解析機能の両面で連携することとなった。2018 年 3 月末をもってオーダーメイド医療の実現プログラムが終了したことに伴い、②ゲノム解析機能は終了となったが、①バイオバンク機能は 2018 年 4 月以降も継続している。

JCOG -BBJ 連携バイオバンクは、JCOG 試験に登録された患者を対象として

- 事前に計画された試料解析研究の有無によらず全 JCOG 試験共通の実施計画書に基づいて血液試料を収集し、また特定の附随研究プロトコルに基づいて血液試料や病理組織試料を収集し、
- 試料を JCOG-BBJ 連携バイオバンクで一括保管し、
- 将来実施される試料解析研究に対して試料および診療情報を提供する

という一連の作業を実施・管理している。JCOG バイオバンクでは、この一連の流れを通じて各 JCOG 参加施設から試料（血液中の血漿・DNA や、凍結組織など）を収集している。また、特定の附随研究プロトコルに基づき病理組織試料や血液を収集する試みも始めている。

・個人情報の取り扱い

JCOG では、JCOG 研究に参加いただく患者の個人情報や診療情報などのプライバシー情報を取得し、利用させてもらっている。プライバシー情報の取得にあたっては、あらかじめ情報を取得することと研究を目的に利用することにつき JCOG 研究の説明文書にて説明し、同意を得ている。

(2) 資金導出

JCOG は、公的研究費（国立がん研究センター研究開発費、日本医療研究開発機構研究費

³⁴ <http://www.jcog.jp/basic/org/dc/biobank.html>

など)により運営され、製薬企業などからのサポートは受けていない。公的研究費で実施される研究者主導の臨床試験であるために、資金提供するスポンサー企業の意向にとらわれることなく純粋に研究者の考えに基づく研究を実施することが可能である。

(3) その他

JCOG バイオバンクの設立経緯

従来、JCOG 試験における試料解析研究は、ホルマリン固定標本の未染色プレパラートを用いた免疫染色による研究や、凍結試料を用いてあらかじめ決められた遺伝子解析等を行う研究が中心で、試料の収集や解析は試験ごとに計画され実施されてきた。しかし、近年の分子生物学の発展はめざましく、試験の計画時や実施中にはわかっていなかった分子生物学的な知見が、試験の終了後に新たに判明することが多くなっている。そのため、試験の開始時に患者に説明した目的に限った試料解析研究では、必ずしも十分価値の高い解析が行えなくなってきた。また、試験ごとに試料収集や保管の手順を定めることは効率が悪く、担当する研究事務局の負担が大きいという問題もあった。このような流れの中で、試験ごとやグループごとではなく、JCOG 全体で共通の仕組みとしての JCOG バイオバンクの必要性が、国立がん研究センターおよび JCOG 試料解析研究委員会で議論され、これらの議論の結果、バイオバンクの設置に至った。

(5) NBRP 研究用ヒト臍帯血幹細胞バンク事業 (東京大学医科学研究所)³⁵

(1) 活動概要

・目的・概要

臍帯血幹細胞は、最も未分化な造血幹細胞を豊富に含むとともに、組織幹細胞などを含むことが知られている。臨床的には白血病などの難治性血液疾患に造血幹細胞移植の細胞源として利用されているが、再生医療、創薬研究、免疫学研究、感染症研究、遺伝学研究、環境医学研究、iPS 細胞樹立など広く医学研究や生物学研究でも利用が進められている。

本事業 (NBRP (ナショナルバイオリソースプロジェクト) 中核拠点プログラム課題「研究用ヒト臍帯血の収集・保存・提供」) は、移植に使用することができない臍帯血を研究用に調製・凍結保存し、「医学の発展」を目指した研究を進めている国内外 (企業を含む) の研究者に提供することを目的としている。

臨床用・研究用臍帯血バンクに参加している採取施設にて、量不足などの理由で臨床用には使用することができない臍帯血で、本事業への提供同意書を得られたものについて、連結不可能匿名化した上で、研究用臍帯血バンク (東京大学医科学研究所) に譲渡される。そこで細胞調製・凍結保存したものを、理化学研究所バイオリソースセンター (理研 BRC)

³⁵ <http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/dcpt/NBRP.pdf>

<http://nbrp.jp/about/about.jsp>

を通じて、研究用臍帯血として提供している。

・提供手順

研究者（機関）（企業へも提供可能）への提供手順は以下の通りである。

- i. 機関内倫理審査委員会の承認
- ii. 提供依頼書の提出
- iii. 試料提供同意書の締結
- iv. 凍結臍帯血提供
- v. 提供実費請求

・提供細胞の種類

有核細胞(HCB)、単核細胞(CBF)および CD34 陽性細胞(CD34)である。

(2) 資金導出

平成 27 年度から NBRP の運営を文科省から引き継いだ日本医療研究開発機構(AMED)によって運営されている。

(3) その他

最近の成果論文

・Nishishita N et al: Generation and Maintenance of iPSCs From CD34+Cord Blood Cells on Artificial Cell Attachment Substrate. Pluripotent Stem Cell Biology - Advances in Mechanisms, Methods and Models. (人工細胞接着基板上の CD34 +臍帯血細胞からの iPSC の生成と維持)

(6) 東大医科研臍帯血・臍帯バンク³⁶

(1) 活動概要

東大医科研臍帯血・臍帯バンクは、臍帯血と臍帯を用いて、再生医療や血液疾患及び患者数の少ない難治性疾患の治療法の開発、あるいは創薬を目指した基礎的研究を行っている。また、これらの成果により、臍帯血と臍帯に含まれる細胞には炎症を抑える作用と再生医療に応用できることがわかってきたので、実際に患者への使用を目指した細胞の製剤化（薬のように比較的均一な性質な細胞を作り出すこと）と資源化（バンキング）を進めている。

現在、近隣の産婦人科の協力のもとに、臍帯血・臍帯を収集し、東大医科研細胞リソースセンターにて調製・凍結保管している。帝王切開時で調製側の受け入れ状況から頻度は

³⁶ <http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/dcpt/bank.html>

限られているが、特に臍帯由来間葉系細胞のプロセス、品質検査等は進められている。

(2) 資金導出

本研究は、厚生労働省科研費（現在 AMED）や文科省科研費(JST)および関連企業より、基礎研究や臨床試験等に向けた準備のサポートを受けて進めている。

(3) その他

最近の研究課題（抜粋）

- ・ 同種臍帯由来間葉系細胞を用いた重症急性移植片対宿主病に対する医師主導治験を目指した研究（長村登紀子）AMED（再生医療実用化研究事業）2017. 4-2020. 3

(7) 疾患バイオリソースセンター（東京医科歯科大学）³⁷

(1) 活動概要

2013 年に設立された東京医科歯科大学(TMDU)疾患バイオリソースセンター(BRC)は、TMDU 内において、がんを含む生活習慣病および難治性疾患等の患者の臨床検体から採取した試料と、それに付随する臨床情報およびゲノム情報を一元的に管理するバイオバンク事業を行っている。BRC では現在、全血、血清、DNA、がんなどの病理組織（肺、乳腺、食道、胃、大腸、肝、胆膵、口腔）、組織アレイ（TMA）ブロックなどの試料と付随する臨床情報およびゲノム情報を保存、提供している。その運営システムの大きな特徴の1つは、包括同意取得の有無や血液採取のオーダーを附属病院の電子カルテシステムに組み込み、個人情報を除いた電子カルテ情報を有効に活用している点である。

・ 試料の提供

BRC では、医歯学の教育研究および産学官連携研究を推進するために、臨床試料を研究者に提供している。試料提供までの流れは以下の通りである。

- i. データベース閲覧（希望臨床試料の保有数確認、提供希望試料リストの作成・提出）、倫理審査委員会への研究計画の提出・承認
- ii. 試料活用委員会への申請・承認
- iii. 契約の締結
- iv. 臨床試料の提供

(2) 資金導出

平成 24～27 年度の文科省特別教育研究経費の研究課題「疾患バイオリソースセンター設置による産学官イノベーション推進研究拠点の形成」の研究費をもとに設立された施設で

³⁷ <http://www.tmd.ac.jp/brc/>

<https://www.biobank.amed.go.jp/biobank/frontier/2018-04-16-17-00-00.html>

ある。

(3) その他

バイオバンクの試料を用いた最近の研究（抜粋）

- ・膠原病における自己抗体などの血清成分の病態形成活性検出法の検討（窪田哲郎、生体防御検査学分野）2013/04/23～2019/03/31
- ・特発性肺線維症ネットワーク（古澤晴彦、呼吸器内科）2016/04/07～2019/03/31

(8) バイオリソース支援室（東京医科歯科大学）³⁸

(1) 活動概要

東京医科歯科大学 難治疾患研究所大学院教育研究支援実験施設 バイオリソース支援室は、生命医科学分野における研究・教育の発展に貢献するためのバイオリソースバンクと位置付け、培養細胞株、ゲノム資源等の研究材料を収集し、研究所所属の研究者に提供する事を目的として2005年に設置された。またヒト生体試料（細胞株、臨床検体、DNA, RNA等）、動物試料等を安全に保存し、培養細胞の適切な維持に必要な汚染検査を実施している。

・細胞株の寄託

バイオリソース支援室は、培養細胞株のバンクとして汎用性の高い有用な細胞株の寄託を受け付けている。寄託細胞は、研究資源として保存する。

・細胞株の分譲

バイオリソース支援室では各種細胞分譲サービスを実施している。申込方法は以下の通りである。

- i. 細胞株の分譲利用者は データベースにより希望の細胞を選ぶ。
- ii. 希望の細胞について、バイオリソース支援室にメールで分譲依頼する。
- iii. 支援室から送付する書類に必要事項を記入して、署名・捺印の上、提出する。
- iv. 書類審査後、細胞株の分譲が承認される。
- v. 利用者は、当該細胞株を利用した研究成果を発表・申請する前に、バイオリソース支援室へ報告する。
- vi. 全ての細胞株は寄託者より申告された条件内においてのみ分譲可能である。

(9) 横浜市立大学先端医科学研究センターバイオバンク室³⁹

(1) 活動概要

³⁸ <http://www.tmd.ac.jp/br/index.html>

³⁹ <https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/section/support/biobank.html>

バイオバンク室では、トランスレーショナルリサーチ(TR)の推進に必要なヒト検体を研究者に随時供給するため、附属病院の患者から提供された組織試料（手術で切除された組織の一部など）や診療情報の一部を保管・管理している。試料を提供いただく患者には、事前に将来の様々な研究に使用することについて同意（包括的同意）をいただき、試料や診療情報を匿名化するなど十分に安全策を講じた上で、研究者に提供できるシステムを構築している。平成 19 年 4 月より診療科の協力により採取を開始し、平成 29 年 9 月末現在、組織試料 13,012 本、健常者血清 4,867 本、疾患患者血清 1,859 本の検体を保管している。

- ・保管試料の利用

学内教員であれば誰でも随時利用申し込みが可能である。

他機関との共同研究課題でも、利用可能である（手続は学内教員が行う）。

- ・利用のメリット

同一部位、複数部位の試料をまとまった数入手できる。

提供元診療科との調整を事務局がサポートする。

試料及び必要な臨床データを準備後、匿名化して提供するため、利用者側で個人情報管理者を置く必要はない。

内容により、OCT やマイクロアレイなどに加工した形での提供も可能である（要相談）。

- ・試料利用までの流れ

- i. 事前問い合わせ
- ii. 試料在庫確認、事前調整
- iii. 申請準備、申請書類の提出
- iv. 先端医科学研究センター研究審査会の審査
- v. 医学研究倫理委員会の審査
- vi. 研究情報の Web ページ公開
- vii. 試料提供

（2）その他

保管試料を用いた最近の研究課題（抜粋）

- ・乳癌・甲状腺癌発症に関与する遺伝子多型の解明（岡野 泰子、臨床腫瘍科）2016/04/01～2021/03/31
- ・抗神経抗体の健常者データベースの作成（須田 顕、精神科）2018～2020/03/31

(10) 千葉県がんセンターがんの分子疫学コホート調査研究事業⁴⁰

(1) 活動概要

・目的

がんは生活習慣病のひとつであり、喫煙や飲酒などのライフスタイルと遺伝的要因の相互作用の結果として発症する。近年、ライフスタイルによる健康影響の感受性に関わる遺伝子が解明されてきている。千葉県がんセンターでは、平成 20 年に千葉縣市原市に於いて、遺伝子多型解析に対する県民の意識調査を 480 人に実施し、9 割以上の住民が体質と遺伝子の研究を支持していることを明らかにした。この結果を受け、県民一人ひとりの体質に応じたがん予防法の開発を目指した分子疫学コホート研究を平成 22 年から開始しており、総計 1 万人の協力者の 30 年間の追跡を目指して継続している。

・内容

本研究は、千葉県がんセンターが主体となり、千葉県健康福祉部、医師会、市原市の協力を得て、国立がん研究センター（JPHC-NEXT 研究）と連携し、ちば県民保健予防財団が実施する市原市国保の特定健診の受診者（40-74 歳の男女）を対象として行っている。研究計画は当院の倫理審査により承認を受けている。

平成 24 年度は、調査地域を市原市五井、姉崎に加え、上総牛久にも拡大した。市民への周知として、本研究の説明を記載した特定健診受診券に、カラー印刷のリフレットと調査資料請求ハガキを同封して、国保特定健診対象者 6 万人に発送した。健診受診者に対し調査の説明を書面及び口頭にて行い、個別に同意を取得し、健診時に健診用採血に加えて 1 本 7ml の追加採血および採尿を行った。同意者に対しては、①自記式アンケートによる生活習慣調査、②生体試料を用いた化学およびゲノム解析、③ 30 年間にわたる疾病罹患状況の前向き追跡調査を行っている。同意者へのインセンティブとしては、①アンケート記載内容に基づく食事の栄養解析、②今後 10 年間のがん・心臓病の罹患危険度判定と生活習慣改善による減少リスクの算定、③胃粘膜萎縮指標となる血清ペプシノーゲン値およびヘリコバクターピロリ菌の血清抗体価による胃がんリスク判定、④当院医師による健康相談を提供した。

・成果

ちば県民保健予防財団が実施する、五井、姉崎、上総牛久地区の特定健診集国会場にて調査協力者を募集した結果、平成 25 年 3 月末までの同意者数は約 3800 人となった。健診受診者における同意率は 82 %と高値であり、住民からも高い支持が得れている。ほぼすべての同意者の健診データおよび血液検体保存が完了している。市原市近隣の木更津市では、一般市民を対象とした健康フェスティバルにおいて体質と疾病予防法開発についての講演

⁴⁰ https://www.kenko-chiba.or.jp/cyousa/pdf/jyousei/h24/h24_08.pdf

を行い、コホート調査の周知理解に努めた。また、平成 24 年度には次世代シーケンサを導入し、約 400 種類のがん関連遺伝子の全エクソン配列を決定する解析系を構築している。末梢血リンパ球 DNA を用いたパイロット研究では、90 %以上の領域で 20 回以上の配列解読ができています。今後は更なる協力者募集に努めると共に、コホート内症例対照研究してゲノム解析を進め、疾患感受性に関わる多型領域の抽出につなげたい。

(2) 資金導出

次世代多目的コホート研究(JPHC-NEXT) は国立がん研究センター研究開発費などの公的研究費の援助を得て実施されている。

(11) 千葉県がんセンターバイオバンク⁴¹

(1) 活動概要

がんは遺伝子の変化で引き起こされる疾患であり、その変化は患者のがん組織に刻み込まれている。当院では診療部門と臨床検査部そして研究所が連携し、がんを含め広く医学研究に利用するために診療に際しての検査に使われた血液や組織などの検体の余りや、手術などで摘出された組織の残りと、それらに付随する診療情報ならびに診療後の経過情報を、病気の研究のために活用することの協力をお願いしている。1996 年より開始したこのバイオバンクには、年間約 800 のがん組織と年間約 3,500 本の血清が凍結保存されている。現在までに凍結組織は累計 12,596 検体にのぼり、2015 年度は約 250 検体が研究や遺伝子診断に活用されている。また、分子疫学コホート研究で収集した千葉県内在住健常人由来試料の保管も進めている。これらの一部は医学研究や遺伝子診断に活用されている。

・ 具体的活動

同意取得

試料保存受付

試料の処理・保管

保管試料の使用申請受付

・ バイオバンク試料の研究活用

核酸の研究利用

クリニカルシーケンスに向けた取り組み

抗がん剤感受性試験に向けた取り組み～腫瘍組織などからの細胞株の樹立～

・ 検体の譲渡対象

・ 国内公的機関、海外公的研究機関、国内企業への譲渡実績あり

⁴¹ <https://www.pref.chiba.lg.jp/gan/kenkyujo/project/biobank.html>

(12) 理研細胞バンク⁴²

(1) 活動概要

細胞材料開発室は、生命科学研究分野の発展を促進することを目的として、ヒト及び動物由来の細胞材料の収集・培養・検査・品質管理・標準化・保存・提供等の細胞バンク業務を遂行している。1987年6月の開設以来、細胞材料のバンク業務のみならず、新しい細胞材料に関する開発研究、それらの利用技術の普及にも努力してきた。近年では、胚性幹細胞（ES 細胞）、人工多能性幹細胞（iPS 細胞）、ヒト体性幹細胞等に関してもバンク業務を拡張し、発生学・移植医学・再生医学等の分野の研究にも貢献している。また、患者に由来する疾患特異的 iPS 細胞は、新しい疾患研究や創薬研究を可能とし、従来にはなかった新しい研究分野を開拓しており、疾患特異的 iPS 細胞の迅速な整備にも取り組んでいる。開発業務としては、独自に有用な細胞株を樹立すべく、様々な技術開発に取り組んでいる。なお、当開発室はAMED ナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）における「ヒト及び動物細胞」分野の中核的拠点機関として、我が国のヒト及び動物細胞の整備における重要な役割を果たしている。

・細胞材料提供までの流れ

- i. 利用者による細胞材料検索
- ii. 必要書類（提供依頼書、提供同意書）を作成し、当開発室へ送付
- iii. 細胞材料と提供同意書の受領
- iv. 指定口座への提供手数料振込
- v. サポート

・寄託登録

当開発室では、新たに開発された細胞材料の寄託を受け付けている。寄託に当たっては、以下の提供・使用制限条項のいずれかを受入れ、細胞株樹立者・寄託登録者の意図せざる使用がなされないよう、配慮している。

MTA による寄託者の知財権確保と利用の促進（PDF 形式）

なお、当開発室は、特許権の保護を目的とする細胞材料の寄託受付は行っていない。

(2) 資金導出

理研細胞バンク事業は文科省の支援に基づき、非営利事業として実施している。ただし、提供に係る必要実費は利用者に負担して頂いている。

(3) その他

⁴² <https://cell.brc.riken.jp/ja/>

当バンク細胞材料を利用した文献 2011 年登録 (抜粋)

- ・ Fujikawa-Yamamoto K et al: Hexaploid H1 (ES) cells established from octaploid H1 cells are as DNA stable as pentaploid H1 cells. Hum Cell 24(1), 13-20, 2011.
- ・ Lei F et al: In vivo programming of tumor antigen-specific T lymphocytes from pluripotent stem cells to promote cancer immunosurveillance. Cancer Res 71(14), 4742-7, 2011.

(13) 筑波大学附属病院つくばヒト組織バイオバンクセンター⁴³

(1) 活動概要

つくばヒト組織バイオバンクセンター (THB) は、平成 25 年 11 月に筑波大学附属病院内に設立された。当センターは、手術や検査で採取した組織、血液の一部 (診療に使用されず廃棄するもの) を患者から同意を得た上で保管する。保管した組織、血液はさまざまな研究・教育機関に分譲されて医薬品の開発や病気の原因を見つけるための研究、医学教育に使用される。さらに試料を用いたパラフィンブロックの作製や免疫染色等の受託を行っている。

・当センターの特徴

企業への分譲も行う

共同研究契約の締結は原則、必要ない

成果物に対する帰属権は要求しない

オプトアウトによる情報公開を行う

利用者の要望に合わせたオンデマンド型の分譲も行う

・試料・情報分譲の流れ

- i. コンサルテーション
- ii. 所属機関へも倫理審査申請
- iii. 分譲依頼
- iv. 当センターでの倫理審査申請
- v. MTA 締結
- vi. 試料分譲
- vii. 実施状況報告

(2) その他

提供試料を使用した課題

⁴³ <http://www.hosp.tsukuba.ac.jp/outpatient/facility/biobank.html>

- ・肺癌患者由来 DNA を用いた体細胞遺伝子変異検出系の評価 2017/05/11～2018/03/31

(14) 自治医科大学地域医療学センターCOE バイオバンク⁴⁴

現時点で、HP に記載なし。事務局によれば、研究倫理規則や研究体制等の変更に伴い、COE バイオバンク委員会の構成が変更になり、今後の本バイオバンクを利用した研究や発表に関する新しいバイオバンク委員会の対応については、後日、提示予定。

(15) 愛知医科大学研究創出支援センターバイオバンク⁴⁵

(1) 活動概要

2016 年 4 月に、研究創出支援センターの一部門として発足した。バイオバンクシステムを開始して、ゲノム医療に備えている。HP にはまだ具体的な記載なし。

(16) 大阪大学医学部附属病院未来医療開発部未来医療センターセルバンク⁴⁶

(1) 活動概要

未来医療センター(MTR)セルバンクで提供している細胞は下記の特徴を有するため、高品質、高安全性が維持され、他家間葉系幹細胞を用いた迅速で低コストの細胞治療を目指した研究に使用することができる。

当セルバンクの特徴

- ・阪大倫理委員会で承認された手順に基づいて、同意取得、同意撤回の機会、ドナースクリーニング、無償提供、提供者の個人情報保護等の様々な条件を遵守して実施
- ・MTR の CPC を利用し、製造・品質管理された体制で細胞調製を行い、全てのデータを厳重に保管しているためトレーサビリティが容易
- ・生物由来原料基準に則した安全性の高い臨床用無血清培地 STK1, 2 (DS ファーマバイオメディカル)を使用
- ・各工程において工程内管理試験を実施し、全て合格済の細胞を保管
- ・感染検査実施済み

提供までの流れ

- i. リソースの選択：提供可能細胞リストから、希望するリソースを選択する
- ii. 必要書類の作成/送付
- iii. リソースの受領と細胞受領書署名：郵送または直接引取り

⁴⁴ <http://www.jichi.ac.jp/coegbank/>

⁴⁵ <https://www.aichi-med-u.ac.jp/su10/su1004/#FS01>

⁴⁶ <http://www.hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp/cellbank/index.html>
<http://www.dmi.med.osaka-u.ac.jp/dmi/gaiyou.html>

iv. 請求書受領/支払い

(2) 資金導出

2002年に設立されたMTRは、2007年からは、文科省橋渡し研究プログラム、厚労省早期・探索的臨床試験拠点整備事業の支援を受け、ARO (Academic Research Organization) としての体制を整備してきた。

(17) JCRB 細胞バンク (医薬基盤・健康・栄養研究所) ⁴⁷

(1) 活動概要

JCRB (Japanese Collection of Research Bioresources)細胞バンクはマスターバンクとして研究に有用な細胞資源の収集を行い、その細胞資源を研究者に有効に使用していただくため、品質管理やキャラクターの確認を行い分譲用の細胞資源を準備している。また、これらの業務に付随する情報および手法の研究開発を行っている。

・分譲依頼の流れ

細胞の分譲を依頼する際には、JCRB 細胞バンクへのユーザー登録が必要である。

- i. 細胞検索より細胞情報を検索し、対象となる細胞の分譲を依頼する。
- ii. JCRB 細胞バンクにログインする。
- iii. 画面の案内にしたがって、注文内容、届け先、請求先を確認する。
- iv. web オーダーでの分譲申込み終了後、細胞分譲同意書に必要事項を記入し JCRB 細胞バンク宛に FAX で送信することで、申し込みが完了となる。細胞分譲同意書は web オーダー画面よりダウンロードする。

・受託業務

マイコプラズマ汚染検査

ヒト細胞認証試験

細胞保護預かり (セーフデポジット)

培養細胞寄託案内

JCRB 細胞バンクでは、貴重な細胞資源を次世代の研究につなげるため、研究者が開発された細胞資源の寄託を受け付けている。細胞寄託をした場合においても、細胞樹立者 (あるいは寄託者) の知財権は細胞バンクに移動しない。

(2) 資金導出

厚労省の支援を受けた公的な細胞バンクである。

(18) 日本人由来 B 細胞株・DNA バンク (医薬基盤・健康・栄養研究所) ⁴⁸

⁴⁷ <https://cellbank.nibiohn.go.jp/>

⁴⁸ <https://bioresource.nibiohn.go.jp/psc/>

(1) 活動概要

日本人由来 B 細胞株・DNA バンクは、日本人の遺伝子多型解析などの研究に有用な約 2,000 名の「日本人由来の B 細胞を不死化した細胞株」と「同細胞株から抽出された DNA」を分譲している機関である。日本人の遺伝子多型解析などに有用な研究資源です。特に約 1,400 名の健常人（一般集団）に由来する B 細胞株の DNA は、疾病を持つ集団との比較のために貴重なコントロールとして利用されている。

・分譲可能な試料

日本人由来 B 細胞株は、ファルマスニップコンソーシアム (PSC) とバイオ産業情報化コンソーシアム (JBIC) からバンクに寄託されたものである。精製 DNA については、50 株分あるいは 100 株分のセット分譲も行っている。

・利用の手引き

申し込みは、日本人由来 B 細胞株・DNA 分譲依頼書・同意書に必要事項を記入・自筆署名し、FAX または郵送で申込む。利用に当たっては、所属研究機関の倫理審査委員会の承認が必要である。当バンク宛に承認書（写）を送付すること。

(2) 資金導出

PSC および JBIC から寄託された細胞株の分譲を行っている。

(3) その他

分譲実績

・日本人由来 B 細胞株および DNA は、分譲開始からのべ約 260 件・32000 試料以上が、日本人集団の遺伝子多型解析研究等のための標準的な試料として供給されている (2015 年 3 月)。

(19) ヒト組織バンク（医薬基盤・健康・栄養研究所）⁴⁹

(1) 活動概要

ヒト組織バンクは、国内の医療機関から提供されたヒトの組織や細胞等の研究資源を保管・管理し、生命科学や医薬品開発などの研究を行う大学や国公立および企業の研究者からの申請に応じて分譲する機関である。

・資源リスト

冷蔵（新鮮）組織、凍結細胞、凍結組織（ブロック）、固定組織がある。

⁴⁹ <https://bioresource.nibiohn.go.jp/human/>

・利用の手引き

- i. 分譲申請書および研究機関倫理審査委員会の承認書を当バンク宛に Fax または郵送
- ii. 当研究所の倫理審査委員会で分譲の可否を決定
- iii. 同一試料（資源番号）に複数の申請があった場合は先着順
- iv. 受領書を返送、費用の支払い
- v. 研究結果の報告

（２）資金導出

（財）ヒューマンサイエンス振興財団のヒト組織バンクは厚労省の支援のもとに設立された公的研究資源バンクであり、2013 年 4 月 1 日をもって業務を医薬基盤・健康・栄養研究所に移管した。

（20）京都大学医学部附属病院がんサバイオバンク⁵⁰

（１）活動概要

がんサバイオバンクは、がんの患者から提供された生体試料（組織の一部、血液や尿など）やカルテ情報を保管する仕組みである。これらの生体試料やカルテ情報を研究に活用することによって、新しい薬や、新しい検査法、さらには効果や副作用の予測といった、医療上の成果が期待される。2013 年 9 月、京大病院はがんセンター内にがん患者を対象にしたがんサバイオバンクを開設した。

・生体試料の提供

同意は患者の自由である。提供に同意しなくても、また、同意を撤回しても、それによって診療上の不利益を受けることは一切ない。

・生体試料の利用

提供された生体試料を用いた研究は、倫理審査委員会の審査を受け、承認を得てから実施される。実施される研究の中には全てのゲノム情報の解析、タンパク質の解析、これらの解析情報とカルテ情報との関連を調べる研究なども含まれる。

（２）その他

提供試料を用いた研究例（2018 年）

- ・食道癌におかえる統計発生の関係の検討（京都大学）
- ・切除不能・再発肺がんを対象とした相同組み換え修復遺伝子変異を含む遺伝子検査を

⁵⁰ <http://www.cancer.kuhp.kyoto-u.ac.jp/cancerbiobank/>

用いた前向きコホート（京都大学）

(21) 兵庫県立がんセンターバイオバンク⁵¹

(1) 活動概要

兵庫県立がんセンター研究部は創設以来、臨床各科の依頼により数多くの生体試料（組織・体腔液・細胞など）を凍結保存してきたが、平成 28 年より本格的なバイオバンクを稼働させた。がん克服の重要なポイントの一つはいかに再発を予防するか、また不幸にも再発した場合でも有効な治療法を患者に提供することができることだと考えている。したがって当バイオバンクの運営方針は通常の対象症例に加え、再発症例、分子標的治療後の再発、希少疾患、特異な経過を辿った症例からも積極的に収集することである。

・試料配布手順

- i. バイオバンクスタッフとの面談
- ii. 当センター倫理審査委員会で審議
- iii. 承認後、契約の締結（成果物に対する帰属権は要求しない）

(22) 岡山大学病院バイオバンク⁵²

(1) 活動概要

岡大バイオバンクは、医学研究や新薬開発を支援するための研究基盤として、2015 年 4 月に岡山大学病院内に設立された。本バイオバンクは、生体試料（組織・血液・尿など）を保管する「倉庫」と、その試料に関連する臨床情報（治療や検査の記録など）を保管する「データベース」から成る。生体試料・臨床情報は、岡山大学病院を受診し本バイオバンク事業に同意した患者から提供されている。

・岡大バイオバンクの特徴

- 病院内にあるので生体試料の品質が高い
- 生体試料に付随する臨床情報が豊富
- 民間企業へ提供することを前提として整備

・利用について

新しい医療技術や治療薬などの研究開発に日本人の生体試料の利用を希望される国内外の大学・公的機関の研究者、製薬企業、臨床検査会社、医療機器メーカー、化粧品メーカー、トイレタリーメーカーなどへ生体試料を提供することを岡大バイオバンクは望んでい

⁵¹ <http://hyogo-cc.jp/about/dept/research.html>

⁵² <http://biobank.ccsv.okayama-u.ac.jp/>

る。

- ・知財への柔軟な対応

岡大バイオバンクによる生体試料・臨床情報の提供には、知的財産権（知財）を主張しない「分譲」と、貢献に応じて配分する「共同研究」の 2 種類の形態がある。どちらの提供形態が適しているか、提供ごとに相談させて頂く。

- (2) 資金導出

岡大バイオバンクの運営費用は、病院の経費や試料解析研究を行う研究者から集める検体・機器管理料などによってまかなわれている。

- (3) その他

提供試料を用いた研究（抜粋）

- ・糖尿病腎症の臨床・病理組織学的予後因子および新規診断マーカー・治療ターゲットの探索（公的研究機関）2017/2～実施中
- ・膵癌における耐糖能異常発症分子機構の解明と新規バイオマーカーの同定（岡山大学）2016/11～実施中

(23) 愛媛大学医学部附属病院羊膜バンク⁵³

- (1) 活動概要

従来、難治性の眼表面疾患の有効な治療法の一つである羊膜移植術が先進医療として行われてきたが、2014 年 4 月 1 日より保険収載されたことに伴い、羊膜移植に用いられる羊膜は日本組織移植学会に認定された羊膜バンクが供給することとなった。愛媛大学附属病院では、羊膜を採取、保存し、他施設にも供給可能である「愛媛大学医学部附属病院羊膜バンク」を平成 27 年 8 月に設立した。本羊膜バンクでは、全国の難治性眼表面疾患の患者が安心して羊膜移植を受けられるように、羊膜移植実施認定施設に安定して羊膜を供給する。

- ・羊膜提供の流れ

- i. ヒト羊膜供給に関する申込依頼
- ii. 申込の審議
- iii. ヒト羊膜供給に関する契約書締結
- iv. 羊膜提供
- v. 対価支払

⁵³ <https://www.hsp.ehime-u.ac.jp/medical/ambank>

(24) 東北大学加齢医学研究所医用細胞資源センター・細胞バンク⁵⁴

(1) 活動概要

本研究所の癌細胞保存施設は1997年9月に、発展的に医用細胞資源センターに改組された。種々のヒト癌細胞、正常細胞、動物腫瘍細胞、正常機能保持細胞、単クローン抗体産生ハイブリドーマ細胞の新たな細胞株を樹立開発するとともに貴重な細胞の収集に努め、細胞保存、供給、品質管理、データベース構築、インターネット公開を行い、細胞バンクとして実績をたかめてきている。また、文部省科学研究費がん重点研究資材班の援助のもとに可移植性腫瘍細胞の情報の提供の役割を果たすため「日本で維持されている可移植性腫瘍株一覧表」の調査、編集発行を行ってきた。

・細胞株提供までの流れ

非営利機関の場合（料金後払い）

- i. 利用者は細胞株を検索し、メールで問い合わせ
- ii. 提供可能な細胞株を利用者へ連絡
- iii. 必要書類を準備し、センターへ郵送
- iv. 細胞株、同意書1部、請求書、細胞受領書を送付
- v. 細胞株、同意書、請求書。細胞受領書を受領
- vi. 入金、細胞受領書をセンターへ返送

営利機関の場合は、料金前払い。

・新規細胞株の寄託申し込み

医用細胞資源センターでは、研究者自身による細胞株の分譲の煩雑さを肩代わりし、貴重な細胞株の逸失を防ぎ、一定以上の品質を維持するため新たに開発された細胞株の寄託を受付けている。

(2) その他

これまで、日本全国のみならず、外国の研究者にも多数供給され、研究の発展に貢献してきた。本施設は国立大学の中で、唯一の癌細胞バンクであり、国内外の研究者に多数の細胞株を供給してきている。

(25) 生体試料管理室（バイオバンク：北海道大学病院）⁵⁵

(1) 活動概要

北大バイオバンクは、病理組織・血液・体液など、さまざまなヒト生体試料を適切に保

⁵⁴ <http://www2.idac.tohoku.ac.jp/dep/ccr/>

⁵⁵ <https://crmic.huhp.hokudai.ac.jp/page/?content=164>

存することで、新しい診断・治療法の開発や創薬研究に利用することが可能となる。北海道大学病院 臨床研究開発センターは、生体試料管理室（バイオバンク）を設立し、ヒト生体試料を収集・保存し、また貯めるだけではなく、使用することを最大の目的とし、付加価値の高い研究資料を提供することにより、積極的に臨床研究を支援・推進していく。

現在、北大バイオバンクは以下の3つの機能を有している。

i. 保管支援機能

- ・多様な検体（血液、組織など）の受け入れ、分注、保管
- ・他施設、企業との検体保管、検体送付・匿名化

ii. 解析支援機能

- ・DNA、RNAなどの核酸抽出・PCR、次世代シーケンサー、レーザーマイクロダイセクションなどを用いた解析
- ・病理ブロック作製や病理標本作製

iii. 研究計画支援機能

- ・研究の立案、デザイン、計画、データ解析支援・院内研究者の紹介
- ・共同研究としての相談（統計、NGSデータ解析、病理など）
- ・センター内の他の支援部門の紹介

・企業などの院外研究者の利用手続き

- i. 支援を受けたい研究に関し、臨床研究開発センターに相談する。
- ii. 研究内容に関し内部で検討する。
- iii. 相談を受けた研究内容に即した院内の研究者と相談の上、依頼者を含めた研究体制構築のための打ち合わせを行う。
- iv. 共同研究契約を締結し、体制の構築を行う。
- v. 提出された試料をバイオバンクにて匿名化し、分注などの必要な処理を行い、適切に保管する。
- vi. 研究者から利用する試料の連絡を受け、共同研究契約の元、研究者に該当の試料の提供を行う。

(2) その他

バイオバンクで支援した最近の研究（抜粋）

- ・骨軟部領域（自己免疫疾患）（北大・国内多施設・製薬企業）2018/5～実施中
- ・呼吸器領域（非腫瘍疾患）（北大）2018/4～実施中

(26) 次世代多目的コホート研究（JPHC-NEXT: 国立がん研究センター）⁵⁶

⁵⁶ <https://epi.ncc.go.jp/jphcnnext/>

（１）活動概要

次世代多目的コホート研究（JPHC-NEXT）の目的は、集められた生活習慣・生活環境に関するアンケート情報・健（検）診情報・遺伝子解析結果・追跡情報などを活用した医学的研究をおこない、国民の健康の維持・増進、がんやその他の生活習慣病の予防や治療に役立てることである。また、本研究で集められたアンケート情報・健 診情報・追跡情報は集計データとして対象地域の健康づくり対策にも生かされる。

がん、心臓病、脳卒中に加えて対象となるその他の生活習慣病は、循環器疾患、動脈硬化性疾患、高血圧症、肥満、代謝性疾患（糖尿病、耐糖能異常、脂質異常症、高尿酸血症など）肝・胆管疾患、腎疾患、呼吸器疾患、血液疾患、骨粗しょう症、骨折、精神疾患（うつ病、認知症など）、眼科疾患、歯科疾患（う蝕、歯周病など）など生活習慣が関連する可能性があり、予防が期待できる病態、疾病、障害など。

・研究の方法とポイント

研究計画の承認

インフォームドコンセントの取得

個人情報の保護

データの分析

ベースライン調査、繰り返し調査、フォローアップ調査

研究成果の還元

・研究対象地域

長野県佐久地域、秋田県横手地域、高知県香南地域などで研究が開始されている。そのパイロット調査地域も含め、今後、日本各地の数地域で、さまざまな形の研究連携により、合計 10 万人以上の方々の協力をえて、本調査が行われる予定である。

（２）資金導出

この研究は、国立がん研究センター研究開発費などの公的研究費の援助を得て行われている。

（３）その他

現在までの成果

- ・ 歯の本数と奥歯のかみ合わせに関する自己評価の妥当性について
- ・ ウェブシステム食物摂取頻度調査票の妥当性と有用性の検討
- ・ 仕事と家庭間での葛藤と主観的不健康について
- ・ 詳細版食物摂取頻度調査票及びその短縮版による食物摂取状況推定の妥当性と比較

(27) 神奈川県立がんセンター生体試料センター⁵⁷

(1) 活動概要

生体試料センターでは、主として手術患者を対象として、臨床残余検体をゲノム解析研究を含む研究に利用する包括的な同意の取得（IC）と、治療開始前の研究用採血、PBM からのゲノム DNA 抽出、外科切除検体の採取・凍結保存、及びこれらの試料の保管・管理、及び、共同研究をベースとした、神奈川県立がんセンター内、或いは外部施設での研究利用のコーディネートを行っている。また、包括同意のもと、病理診断科が保管・管理するホルマリン固定パラフィン包埋（FFPE）組織、臨床検査部が保管・管理する耐性菌株などの試料・資源の研究利用、第三者への提供が可能である。

原則として、科研費を獲得している研究者とその研究課題に対して、「コホート・生体試料支援」HP を通じて試料提供申請を受け、共同研究ベースで、試料を提供している。

(2) 資金導出

文科省新学術領域研究「コホート・生体試料支援」の研究助成を受けている。

(28) 千葉大学クリニカルバイオバンク⁵⁸

(1) 活動概要

千葉大学クリニカルバイオバンクは、協力していただいた方々の血液などの生体試料・臨床情報などを匿名化して集積し、医学研究に活用させており、平成 28 年 7 月から稼働している。

研究計画

・研究課題：千葉大学医学部附属病院受診者を対象にした、悪性腫瘍克服の研究基盤としてのクリニカルバイオバンク・データベースの構築

・目的：本研究は、悪性腫瘍の予防・診断・治療法の開発に欠かせない生体試料とそれに付随する臨床情報等を収集・連結しデータベースとして保管し、悪性腫瘍研究を対象とする研究基盤として活用することで、医学研究の推進に貢献することを目的とする。現在進行中、あるいは将来計画される多様な研究（ゲノム、タンパク質解析研究を中心とする）の重要な資源とする為に生体試料ならびに臨床情報を収集・連結する。そのために、いわゆる「包括的同意」を得る。

・対象とする試料：1. 診療後余剰組織等とそれより抽出された DNA、RNA、タンパク質、組織マイクロアレイ等、2. 研究のために追加採血される 14mL の末梢血および抽出された DNA、RNA、タンパク質、3. 学内の個々の研究計画により抽出された患者由来の DNA、RNA、タンパ

⁵⁷ <https://ciber.or.jp/ja/kanagawa/>

⁵⁸ <http://www.m.chiba-u.ac.jp/dept/academic-surgery/biobank/>

ク質である。診療情報データベース構築のために匿名化の上抽出される電子カルテ情報も利用される。

- ・研究期間：平成 28 年承認後から平成 33 年 3 月 31 日

(2) その他

共同研究

- ・胃癌・大腸癌に係わるマイクロ RNA の解析(千葉大学先端応用外科学 東レ株式会社) 契約締結日～平成 30 年 3 月 31 日

(29) つくば臨床検査教育・研究センター(TMER)⁵⁹

(1) 活動概要

本センターは、筑波大学附属病院検査部の協力を得て、オープンで総合的な臨床検査の教育研修・研究の支援活動を計画し、広く地域および全国の臨床検査技師の職能向上という形で還元することを目的としている。

・共同研究事業

臨床検査の測定及び診断技術の向上プロジェクトは、筑波大学附属病院と連携し、成人の入院患者から研究に使用する残余検体（血液・尿）・診療情報の保管と研究者への提供について承諾を得た、ヒト及びヒト由来の試料を対象として行う共同研究事業を行っている。

・試料・診療情報の提供

試料・診療情報の提供は、被験者から研究利用について文書による同意が得られているものに限る。つくば i-Laboratory 有限責任事業組合で測定した診療後の検体を長期間保管できるよう専用容器に分注し、匿名化したバーコードを付与して凍結保存したもの等は無償で提供する。ただし、試料の採取・維持・管理および配布に必要な経費は負担してもらう。

・試料・診療情報の詳細

血清、血漿、全血、尿

・診療情報の種類

病気の種類

性別

年齢

⁵⁹ <http://www.tmer.or.jp/>

既往歴

投薬歴

検査情報（診療中に実施した検査結果）など

・研究期間

平成 38 年 3 月 31 日までの期間で、希望する研究期間を設定できる。

（2）資金導出

「つくば臨床検査教育・研究センター事業」は、筑波大学附属病院と LSI メディエンスが設立した、NPO 法人本センター（TMER）およびつくば i-Laboratory 有限責任事業組合（TiLL）の両機関により運営されている。

（30）愛知県がんセンター病院疫学研究（HERPACC）⁶⁰

（1）活動概要

1988 年から 2013 年の間、愛知県がんセンター中央病院外来において、初診患者さんを対象に、HERPACC（Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center）と呼ばれる大規模な研究を実施してきた。がん、非がんの患者が混在する集団を対象に、生活習慣、採血を含む疫学調査を行っている。本研究は様々な研究プロジェクトのベースとなっており、予防、臨床の両方につながる疫学研究を展開している。

過去 20 年間に愛知県がんセンター中央病院を初診された患者さん 10 万人以上を対象に、診察前に生活習慣に関するアンケート調査を実施してきました。2001 年からは、個人の遺伝的背景とがん罹患にも注目し（分子疫学研究）、とくに遺伝子多型（遺伝子の個人差）と、飲酒などの生活習慣をがんの発症リスクとの関連を組み合わせた研究（酒への強さを決める遺伝子と食道がん・たばこ肺がん）を行っている。また、中央病院診療科とも共同研究を実施し、将来のがん治療に有用な情報を提供する試みも行っている。2005 年からは「日本多施設共同コホート研究（J-MICC 研究）」にも参画している。

こうした疫学研究はがんを含む生活習慣病の予防対策に必要な情報を提供し、人々の健康維持・増進に活かされ则认为している。

（2）資金導出

J-MICC 研究は、文科省科研費補助金（新学術領域研究）「生命科学系 3 分野支援活動」の助成を受けている。

（3）その他

⁶⁰ https://www.pref.aichi.jp/cancer-center/ri/01bumon/04idenshi_iryō/index.html

研究成果

・酒の強さを決める 遺伝子 と 食道がん

アルデヒド脱水素酵素遺伝子は ALDH2 と呼ばれ、グルタミン酸 (Glu) とリジン (Lys) の組み合わせで酵素の働きが決まる。酒に「強い」「弱い」という体質を考慮して飲酒と食道がんの関係を調べた結果、Glu/Lys 型の人がほぼ毎日一日二合以上飲酒すると、Glu/Glu 型の人に比べて数十倍も食道がんになりやすいことがわかった。

・たばこと肺がん

がん細胞の表面にある上皮成長因子受容体(EGFR)の遺伝子異常の有無で肺がんの危険因子が変わることが明らかになった。

(31) 日本多施設共同コホート研究(J-MICC Study)⁶¹

(1) 活動概要

J-MICC STUDY (日本多施設共同コホート研究) は、10 万人以上の人々の健康状況を 20 年にわたって追跡し、どのような人がどのような環境の下でどのような病気になりやすいかを調べるものである。生活習慣、遺伝子型、血液成分の組み合わせと病気の間接関係を調べることで、がんやその他の生活習慣病の原因を検討する。そして、体質を考慮したがんを含む生活習慣病の予防対策に必要な基礎資料を提供することを目的としている。

・調査の方法

平成 17 年度～平成 25 年度……ベースライン調査
平成 22 年度～平成 30 年度……第 2 次調査
平成 17 年度～平成 36 年度……追跡調査
平成 28 年度～……ベースライン調査 (第二次分)

・調査の対象者

- i. 調査に参加する研究施設の定める地域の居住者
- ii. 参加医療施設の受診者

・生体試料を用いた研究支援

支援研究開始までの流れ

- i. 研究事務局への問い合わせ
- ii. 共同研究応募のための情報提出
- iii. マッチング候補サイトの選定 (研究事務局)
- iv. 共同研究子某社への連絡

⁶¹ <http://www.jmicc.com/>

v. 共同研究希望者とマッチング候補サイト間でやり取り

vi. 共同研究開始

(2) 資金導出

この研究は、文科省科学研究費補助金の特定領域研究「分子疫学コホート研究の支援に関する研究」(平成 17～21 年度)、新学術領域研究「生命科学系 3 分野支援活動」(平成 22～27 年度) および「学術研究支援基盤形成」(平成 28 年度～) から助成を受けている。

(3) その他

共同研究の成果

・Sakiyama M et al: Independent effects of ADH1B and ALDH2 common dysfunctional variants on gout risk. Sci Rep 7(1), 2500, 2017. (ADH1B と ALDH2 の頻度の高い機能低下型変異は痛風に独立して影響する) (防衛医大・分子生体制御学講座)

(32) 三重大大学バイオバンク研究センター⁶²

(1) 活動概要

三重大大学では、当センターが中心となって生体試料の管理・保管の基盤を築くことで、研究者が実験やデータ解析に今まで以上に邁進できる体制を構築することを目的として平成 22 年 6 月に設立された。当センターでは、三重大大学医学部附属病院にて得られる血液(血清・血漿)や尿、DNA、臓器などの生体試料を匿名化コードで管理するとともに、収集された生体試料に付随する診療情報を、Anonymity (株式会社メディビック製) という匿名化システムを用いて連結可能匿名化している。

・当センターの業務

当センタースタッフが研究代表者と生体試料のサンプリング方法や保管する診療情報について相談し、生体試料の連結可能匿名化から超低温フリーザーでの管理・保管までを一括管理することで質の高い生体試料を解析できるよう研究者をサポートする。併せて、当センターでは特定の研究プロジェクトを定めずに、将来の医学研究に活用することを前提とした包括的な生体試料と診療情報の収集も予定している。さらに、当センターでは試料の管理・保管だけでなく、企業の専門家を招いたテクニカルセミナーの開催や、学内研究者への実験手法の提案なども実施しており、医療人の研究力向上や、産学連携の促進などにも努めている。

・研究内容

⁶² <http://www.medic.mie-u.ac.jp/biobank/>

診療施設併設型バイオバンク（クリニカルバイオバンク）としての機能拡充
生体試料カタログデータベースの開発
研究支援コーディネーターの育成

・期待される研究成果

当センターが進める生体試料収集に伴うサンプリングと処理のプロトコル統一化（標準化）は生体試料を系統的に収集・保管（一元管理）し、高度な解析機器で解析するための礎となる。また、研究フェーズが基礎研究から臨床応用へと進めば進むほど、個々の生体試料に付随する臨床情報の量と質（精度と深さ）が要求されるのは必然である。当センターの活動を通じて、解析結果を診療現場へフィードバックするための解析パイプラインを整備することで、先駆的な個別化診断に基づく個別化医療の基盤を築くことが可能になると考えている。

(33) ながはま 0 次予防コホート⁶³

(1) 活動概要

ながはま 0 次予防コホート事業では、長浜市民 1 万人から集めた様々な健康情報、血液や尿の成分、環境・生活習慣の情報などを統合して解析することで、病気の原因や老化のメカニズムを解明し、「医学の発展」と「市民の健康づくり」に貢献することを目指している。

従来、病気の予防は 1 次予防（病気にならないように気をつける）、2 次予防（病気がひどくなる前を見つける）、3 次予防（かかってしまった病気の悪化を防ぐ）の 3 段階で考えられていました。しかし、科学技術の発展によって、ヒトの体質（ゲノム）やごく僅かな血液成分の変化も測定できるようになったことから、病気になる遙か手前で先手を打って予防することも夢ではなくなりつつある。このような従来の 1 次予防に先んじる予防を「0 次予防」と名付け、その実現を目指し、2007 年に長浜市長と京都大学医学研究科長が「0 次予防健康づくり推進事業の共同実施に関する協定書」を締結した。京都大学大学院医学研究科と長浜市、そして、長浜市民とが、産官学民連携で進めている。

(2) その他

最近の研究論文

・Tabara Y et al: Advanced Glycation End Product Accumulation Is Associated With Low Skeletal Muscle Mass, Weak Muscle Strength, and Reduced Bone Density: The Nagahama Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci , 2018. (終末糖化産物の蓄積と筋力・骨密度低下との関連が示された) (京都大学ゲノム医学センター)

⁶³ <http://zeroji-cohort.com/>

・Tabara Y et al: Small Degree of Lumbar Lordosis as an Overlooked Determinant for Orthostatic Increases in Blood Pressure in the Elderly: The Nagahama Study. Am J Hypertens 32(1), 61-69, 2019. (高齢者の前かがみな姿勢が立ちあがった時の血圧上昇に与える影響が確認された) (京都大学ゲノム医学センター)

(34) 佐賀大学医学部附属病院メディカルバイオバンクセンター⁶⁴

(1) 活動概要

当院では、保存された検体の情報から患者個人のプライバシーが侵害されないよう対策をとりつつ、将来の佐賀県の医療に貢献できるようなバイオバンクにするため最新の設備とシステムを作った。そのひとつは、検体の出し入れや保管をロボットアームが自動で行うロボット倉庫を導入したことである。もう一点は、検体の出し入れを電子カルテの情報を見ながら操作できる自動化システムを独自に作り上げた。このような当院のバイオバンクシステムは日本初の先進的な取り組みである。

・バイオバンクの流れ

提供された検体について

- i. 検査の際に提供された検体は、当院メディカルバイオバンクセンターにて保管し、研究に使用する。
- ii. 新しい治療法や診断技術の開発のために検体より DNA を取り出し、研究に使用することがある。DNA の遺伝情報を細かく読み解く解析 (変異解析・SNP 解析などを含む全ゲノム解析) を行う。今後、新しい解析方法が開発された場合には、その方法も使用する予定である。
- iii. 検体の一部を、厳正な審査によって認められた研究施設や民間企業などとの共同研究に使われる。

提供された検体は名前などを記号などに置き換えて (ID 番号化して)、誰のものかわからないようにして取り扱う。

・バンク利用申請について

- i. 各診療科・各治験・各臨床試験の IRB 承認 (遺伝子解析有の場合 ヒトゲノム倫理審査承認)
- ii. バイオバンク利用申請書作成
- iii. メディカルバイオバンクセンターへ提出
- iv. 各科・各治験ごとのセットを電子カルテに作成
- v. 電子カルテより検体保存の依頼開始

⁶⁴ <https://www.hospital.med.saga-u.ac.jp/hp/medicalcare/mbbc/>

(2) その他

バイオバンクを利用した研究（抜粋）

- ・肺がんの発症の原因となる遺伝子の研究（呼吸器内科 荒金尚子）
- ・熱性けいれんおよびけいれん重積型急性脳症の発症に関連する遺伝学的要因に関する研究（小児科 松尾宗明）

(35) 長崎被爆者腫瘍組織バンク（長崎大学原爆後障害医療研究所）⁶⁵

(1) 活動概要

平成 19 年度に採択された長崎大学グローバル COE プログラム「放射線健康リスク制御国際戦略拠点」の原爆医療研究プロジェクトのひとつとして、2008 年 4 月より長崎被爆者腫瘍組織の新鮮凍結試料の収集を開始した。この研究計画は、長崎原爆病院の倫理委員会と長崎大学ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会より承認を得ている。対象は長崎大学病院外科および日赤長崎原爆病院外科で、腫瘍切除術を受ける被爆者手帳を持つ患者である。

まず被爆時の状況に関する情報や切除された組織の提供と遺伝子解析計画について、文書を用いて説明し、同意を得る。同意が得られたら、被爆状況、家族歴、治療歴などを聴取しデータベース化する。手術で摘出された腫瘍とその周囲の正常部組織を採取し、凍結保存する。得られた凍結試料と被爆その他の診療情報は匿名化して原研施設で保管する。

2015 年 12 月末までに 593 例の被爆者新鮮凍結腫瘍組織が収集された。このうち放射線の影響が比較的強いと思われる、爆心地から 2 km 以内の近距離被爆例は 69 例（11.7%）を占めており、がんの部位としては多い順に肺 125 例、乳腺 122 例、結腸 86 例、胃 62 例、肝臓 62 例、甲状腺 49 例、直腸 26 例、多重癌は 132 例（悪性腫瘍 514 例中、25.7%）収集されている。

(2) 資金導出

グローバル COE プログラムは、日本学術振興会が助成している。

(36) 金沢大学ヒトがん組織バンク⁶⁶

(1) 活動概要

金沢大学がん進展制御研究所は、平成 22 年度に「がんの転移・薬剤耐性に関わる先導的共同研究拠点」として認定され、研究リソースの一つとしてヒトがん組織バンクを保有し、共同利用・共同研究を推進している。

⁶⁵ <https://www-sdc.med.nagasaki-u.ac.jp/pathology/tt-bank/>

⁶⁶ <http://ganken.cri.kanazawa-u.ac.jp/co/human/>

i. 利用者条件

本研究所研究者と共同研究を行っている大学並びに公的研究機関に所属する教員・研究者

ii. 利用方法

本研究所研究者と共同研究を行う際に、ヒトがん組織バンクにおいて利用を希望する研究試料がある場合は、事前連絡の上、次の通り必要事項を記入し、必要書類を送付する。

- ・ 寄託者に提供承諾書（ヒトがん組織バンク用）の用紙と切手を貼った返信用封筒を同封の上送付し、使用上の条件を明記してもらい、事前に承諾を得ておく。
- ・ 利用を希望する教員・研究者は、所属する研究機関において、ヒトがん組織を利用した当該共同研究について、倫理委員会並びに臨床研究利益相反委員会で審査を受け、承認を得ておく。
- ・ 研究試料提供依頼書（ヒトがん組織バンク用）及び生物遺伝資源提供同意書（ヒトがん組織バンク用）に必要事項を記入の上、提供承諾書、倫理委員会申請書・審査結果（写）、利益相反委員会申請書・審査結果（写）と共に提出先に送付する。
- ・ 全ての書類に共通の機関長の署名、捺印は大学の場合は学部長、研究所の場合は所長の公印とする。
- ・ 研究試料は原則無料だが、送付にあたっては、運送費（着払い）を負担する。

(37) 福島精神疾患ブレインバンク⁶⁷

(1) 活動概要

平成 9 年 12 月に精神疾患死後脳研究について、福島県立医大倫理委員会の承認を得て、福島医大神経精神医学講座を中心とした精神疾患死後脳研究運営委員会が発足し日本初となる系統的な精神疾患死後脳バンクが誕生した。現在県内の 18 病院（総合病院精神科、精神科病院）が死後脳収集ネットワークに登録している。

各登録病院にコーディネーターとして運営委員（すべて精神科医師）がおり、患者登録・診断、脳収集作業への協力、当事者、家族への啓発活動などを展開している。定期的に運営委員会が持たれ、より体系だった円滑な運営システムについて定期的に検討を行っている。運営委員会の活動は、患者家族代表と学外学識経験者からなる審議委員会により常時審査を受け、当事者の立場に立って倫理面が十分に配慮され、かつ当事者自身の利益になるような活動がなされるようになっている。

・ 試料提供

当ブレインバンクでは保存試料の提供も事業として行なっている。提出いただいた研究

⁶⁷ <http://fmu-bb.jp/sanjo/tubame.htm>

計画を運営委員会で審議した後、提供の有無が決定される。

(2) 資金導出

精神疾患死後脳バンク賛助会「つばめ会」は、ブレインバンク(あるいは死後脳バンク)の活動を精神的にまた財政的に支援する団体である。ブレインバンクの理念に賛同して福島県内をはじめとして日本各地から会員になっていただいている。

- ・ つばめ会の一般会員 年会費 10,000 円
- ・ 特別会員 年会費 3,000 円
- ・ 団体会員 年会費 100,000 円

(3) その他

以下の施設に試料を提供した実績がある。

- ・ 福島県立医大医学部神経精神医学講座および学内、解剖組織学講座、基礎病理学講座、生体情報伝達研究所生体物質研究部門、病理病態診断学講座

学外研究場所：

- ・ 浜松医科大学分子解剖研究部門
- ・ 新潟大学脳研究所
- ・ 東北大学 災害科学国際研究所 災害精神医学分野
- ・ 徳島大学大学院医歯薬学研究部精神医学分野
- ・ 国立病院機構鳥取医療センター
- ・ 大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座精神医学教室
- ・ 理化学研究所
- ・ 東京都健康長寿医療センター
- ・ 秋田大学生体情報研究センター
- ・ 熊本大学大学院生命科学研究部総合医薬科学部門創薬科学講座薬学微生物学分野
- ・ 東京大学医学部附属病院精神神経科
- ・ 大阪大学大学院薬学研究科神経病理学分野
- ・ 大阪大学大学院連合小児発達学研究科・医学系研究科
- ・ 東京大学大学院医学研究科
- ・ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター
- ・ 東京都医学総合研究所
- ・ 熊本大学先端生命医療科学部門脳・神経科学講座

(38) 難治疾患バイオリソースバンク (東京医科歯科大学)⁶⁸

(1) 活動概要

⁶⁸ <http://www.tmd.ac.jp/mri/base/bio/index.html>

難治疾患バイオリソースバンクではこれまでに蓄積したバイオリソースを関連研究者コミュニティへ供することにより、難治疾患の病因・病態形成機構解明に資することを目指している。バイオリソースの入手希望者はリストに記載されている担当教員に問い合わせる。

・バイオリソースの例

肥大型心筋症研究試料：末梢血ゲノム DNA（家族性肥大型心筋症発端患者 262 件）、原因遺伝子変異が見出されていない試料

（2）資金導出

東京医科歯科大学難治疾患研究所は、平成 21 年 6 月 25 日に、文部科学大臣により、全国共同利用・共同研究拠点「難治疾患共同研究拠点」に認定され、平成 22 年 4 月 1 日より難治疾患に関する研究を行っている研究者コミュニティの方々と共に本拠点のミッションにより、共同利用・共同研究を推進している。

（39）鶴岡メタボロームコホート研究（鶴岡みらい健康調査）⁶⁹

（1）活動概要

本調査の目的は、慶應義塾大学と地域の医療機関が共同し、調査参加者から提供された健康診断情報やアンケート情報、血液・尿などの分析結果を活用した追跡調査を実施し、がん、脳卒中、心臓病等の生活習慣病の早期発見に役立つ検査指標や予防方法を明らかにすることである。また、生活習慣や生活環境と関係して病気の発症に関わるような遺伝子についても調べる。

3 大生活習慣病以外にも、脳卒中・心臓病以外の循環器疾患や高血圧症、糖尿病や脂質異常症等の代謝性疾患、腎泌尿器疾患、消化器系疾患、呼吸器疾患、血液疾患、アレルギーなど自己免疫性疾患、婦人科疾患等や、生活機能の低下を通して介護の原因ともなる感覚器、運動器、認知機能等の機能低下・異常、日常生活の質に関わる精神的ないし社会的な健康状態の変化も対象とする。最終的には、こうして得られた成果を鶴岡市の健康診断や健康づくり活動に活用し、いきいきと健康で長寿な地域づくりを実現することを目指している。

本調査では、慶應義塾大学と鶴岡市、鶴岡市立荘内病院、鶴岡地区医師会との共同で、鶴岡市在住で 35 歳～74 歳の市民 1 万人の方々に協力をお願いして、25 年間にわたって健康調査を継続して行う。さらには、鶴岡のみならず、山形県全体、あるいは全国の健康づくりにも貢献すべく、山形大学が進める「山形分子疫学コホート研究」や、日本を代表する 10 万人規模の「日本多施設共同コホート研究(J-MICC)」とも連携しながら、日本や世界

⁶⁹ <http://tsuruoka-mirai.net/>

に成果を発信していく。

- ・調査事務局が行うこと

調査は慶應大学調査事務局が行う。

- ・健康診断時調査

代謝物のメタボローム分析等

体質の検査（遺伝子解析）

- ・定期追跡調査

連絡先の確認（住民票照会）

病気や治療等の医療情報の問い合わせ

介護情報の問い合わせ

（２）その他

現在までの成果（抜粋）

- ・Harada S et al: Reliability of plasma polar metabolite concentrations in a large-scale cohort study using capillary electrophoresis-mass spectrometry. PLoS One 13(1), e0191230, 2018.

- ・原田 成：鶴岡メタボロームコホート研究 実験医学 35(17), 74-78, 2017.

（40）北里大学病院骨バンク (KUBB)⁷⁰

（１）活動概要

北里大学病院骨バンクは、1971 年の北里大学病院創立と同時に、整形外科内に九州大学の方式による骨バンクとして設立された。当骨バンクは、本邦においてとても稀な、「生体由来」・「非生体由来」の両方の同種骨を採取し、必要とされている患者に移植できるように処理し、国内の医療機関に提供する、日本組織移植学会認定骨バンクである。現在、扱う同種骨を他施設にも供給できる基準を満たす「カテゴリーⅠ」の認定を受けた骨バンクは本邦に 3 施設のみであり、当バンクは、大学病院内に設置されている唯一の骨バンクとなる。

- ・KUBB の役割

ドナー情報への 24 時間対応

同種骨・靱帯組織の処理・保存

安全で良質な同種骨・靱帯組織の供給

同種組織移植医療の普及啓発活動

⁷⁰ <https://www.khp.kitasato-u.ac.jp/ska/seikei/bone/annai/aisathu.html>

同種骨・靱帯組織移植についての研究

・骨・靱帯組織の提供

組織を提供頂く際には、患者または家族の書面による同意を得ることが求められている。

担当医師または移植コーディネータの説明を十分理解し、納得したうえで同意書に署名・捺印を求められる。

・骨バンクのシステム

- i. 骨・靱帯組織の採取
- ii. 検査・処理（スクリーニング・加温処理）
- iii. 冷凍保存
- iv. 移植施設へ供給

・ SHIPPING（移植施設への供給）の流れ

- i. 保存同種骨・靱帯組織供給依頼
- ii. 施設内倫理委員会による審査状況確認
- iii. SHIPPINGに関する資料送付
- iv. SHIPPING申請時必要書類受け取り
- v. KUBB SHIPPING審査委員会開催
- vi. 保存同種骨・靱帯組織のSHIPPING
- vii. 同種骨移植術（SHIPPING施設）
- viii. 移植骨調査書（移植手術直後）
- ix. 移植骨調査書（6 ヶ月）
- x. 移植骨調査書（12 ヶ月）

(41) JALSG（日本成人白血病治療共同研究グループ）⁷¹

（１）活動概要

JALSG（日本成人白血病治療共同研究グループ）は1987年に設立された多施設による白血病臨床研究グループである。より良い診断・治療法を開発し、白血病など造血器腫瘍の治療率ならびに治療の質を向上させることを目指している。国内173施設が参加しており、我が国で最大であるばかりでなく国際的にも活躍している白血病臨床研究グループである。ここでは白血病と名のつく疾患とその近縁の病気、骨髄異型性症候群と多発性骨髄腫に対する臨床研究が行われている。

（２）資金導出

⁷¹ <https://www.jalsg.jp/>

成人白血病治療を中心とした共同研究を支援すると共に、血液疾患に関する調査研究、教育研修ならびに情報提供等を行い、血液疾患の治療技術、認識を向上させることにより、広く国民の健康増進に貢献しようと「特定非営利活動法人成人白血病治療共同研究支援機構」(略称 NPO-JALSG) が平成 18 年 6 月 2 日に設立された。この機構は、より多くの血液疾患で苦しむ人々を救う活動を推進するという公益の観点に加え、血液疾患に関する社会環境の改善に貢献することを理念としており、営利を目的とする団体ではなく、特定非営利活動法人である。

(3) その他

最近の業績

- ・Miyamura K et al: Randomized study of imatinib for chronic myeloid leukemia: comparing standard dose escalation with aggressive escalation. Blood Adv 3, 312-319, 2019.

(42) キャンサーバイオバンク愛知(CBBA)⁷²

(1) 活動概要

愛知県がんセンターでは、がんの個別化医療・予防の東海地区の拠点となり、県民・国民・人類の健康に貢献するために、キャンサーバイオバンク愛知を開設した。生体試料や診療情報を体系的に保管・管理して、国内外の研究機関・企業とともに使えるようにし、より迅速に新たな個別化医療・予防を創造するための仕組みである。キャンサーバイオバンク愛知は、国内外の研究機関・企業などへ生体試料・診療情報を提供することを望んでいる。

(2) その他

最近の論文実績

- ・Earp M et al: Variants in genes encoding small GTPases and association with epithelial ovarian cancer susceptibility. PLoS One 13(7), e0197561, 2018.
- ・Ugai T et al: Ovarian cancer risk, ALDH2 polymorphism and alcohol drinking: Asian data from the Ovarian Cancer Association Consortium. Cancer Sci 109(2), 435-445, 2018.

(43) 公益社団法人 久山生活習慣病研究所⁷³

(1) 活動概要

⁷² <http://www.pref.aichi.jp/cancer-center/cbba/index.html>

⁷³ <http://www.hisayamalife.or.jp/>

当研究所は、医薬関係等に携わる者が、地域住民を対象とした生活習慣病の疫学研究および臨床研究を推進し、先端科学技術の発達と生活習慣病の克服を目指すことを目的としている。平成17年4月1日の当法人の設立以来、久山町研究は九州大学の様々な臨床・基礎の教室が参加する学際研究として発展してきた。当法人を中心に九州大学のみならず、他大学・研究施設、関連病院、さらに民間企業との共同研究が進み、多くの研究成果が生み出されている。

事業内容

- ・久山町臨床疫学研究の支援およびその他の臨床疫学研究の受託
 - ・疫学解析情報のデータベース化
 - ・データベース管理とプライバシー保護
 - ・ゲノム・疫学研究の推進
 - ・他機関との共同研究の推進、受託
- ・地域住民の健康づくり
 - ・久山町住民の疾病予防・健康管理の推進活動
 - ・生活習慣病に関する啓発・広報活動
 - ・疾病予防と健康管理のプログラム化
 - ・予防活動の経済効果の評価
- ・科学的根拠に基づく医療と予防医学の推進
 - ・大規模臨床研究情報のデータベース化
 - ・データベース管理とプライバシー保護
 - ・臨床・基礎研究の推進
 - ・生活習慣病の管理・治療効果の評価
- ・研究成果の事業化、産業化
 - ・創薬開発における探索的および検証的研究
 - ・医薬品適正使用情報
 - ・機能性食品開発
 - ・バイオセンサー、バイオマーカー開発
- ・国際的科学技術交流と共同研究の推進
 - ・研究者の交流
 - ・国際共同研究の企画と推進
 - ・疾病の地域差・人種差に関する研究推進

(2) 資金導出

民間資金（製薬会社・食品会社・保険会社）および公的資金を得ている。

3. 2 バイオバンク・コホートの研究成果例の調査

バイオバンク・コホートの成果を精度よく抽出することは非常に難しい。ここでは、それぞれのバイオバンク・コホートにおいて、自機関の成果論文と公表している論文を対象として、バイオバンク・コホートを利用して得られた成果を評価する。バイオバンク・コホートの考え方により成果論文の公表のスタンスは異なるため、必ずしも好評論文の数から成果の多寡を評価することはできないが、AMEDの指定により deCODE（アイスランド）、UK Biobank（イギリス）、Generation R（オランダ）、Korea Biobank Network（韓国）の4機関の成果論文を解析の対象とした。

各機関とも、最新から60件の論文を読んで応用分野、実用化などの成果状況を整理した。

3. 2. 1 各バイオバンク・コホートの公表する成果論文

主なバイオバンク・コホートの規模、中核機関、試料の性格等と成果論文数を示す。

表 3-5 主なバイオバンク・コホートとその成果論文数

バンク名	国	中核機関	分類	規模	論文件数	publication list
バイオバンク・ジャパン	日本	東大医科学研究 理研生命医科学研究センター	①	患者 27 万人	387	https://biobankjp.org/work/public.html https://biobankjp.org/info/pdf/shiryo_pamf.pdf
東北メディカル・メガバンク	日本	東北メディカル・メガバンク 東北大学 岩手医科大学	②③	住民 8 万人、出生三世代 7 万人	580 13	https://www.megabank.tohoku.ac.jp/publications/publication.html http://iwate-megabank.org/about/finding/
6NC Biobank	日本	ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク（NCBN） 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	①	7 万人	1432	https://ncbiobank.org/research/research-e.html
Precision Medicine Initiative	米国	NIH	②	住民 100 万人		Publications 見つからず

バンク名	国	中核機関	分類	規模	論文件数	publication list
Mayo Clinic Biobank	米国	Mayo Clinic			2014 年以前のみ	https://www.mayo.edu/research/centers-programs/mayo-clinic-biobank/publications
Kaiser biobank	米国	RPGEH (The Research Program on Genes, Environment and Health of Kaiser Permanente Northern California)	②	保険加入者 50 万人	22	https://researchbank.kaiserpermanente.org/our-research/for-researchers/
BioVU	米国	Vanderbilt University	①	患者 30 万人	11	https://victr.vanderbilt.edu/pub/biovu/?sid=205
deCODE	アイスランド	deCODE genetics	③	家系付コホート 27 万人	271	https://www.decode.com/publications/
KI バイオバンク	スウェーデン	Karolinska Institutet	①	患者 28 万人		Publications 見つからず
LifeGene	スウェーデン	LifeGene	②	住民約 50 万人		Publications 見つからず
UK バイオバンク	イギリス	UK biobank	②	住民 50 万人	554	https://www.ukbiobank.ac.uk/published-papers/
Lifelines	オランダ	Lifeline cohort study	③	非妊婦三世代 16 万人	243	https://www.lifelines.nl/researcher/publications
ALSPAC	イギリス	The Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) University of Bristol	③	三世代 1 万人	1500	http://www.bristol.ac.uk/alspac/researchers/publications/
Genomics England	イギリス	Genomics England Queen Mary University of London	①	患者 10 万人	26	https://www.genomicsengland.co.uk/about-gecip/publications/
Generation R	オランダ	Generation R Erasmus MC		幼児～未成年	693	https://www.generationr.nl/researchers/publications-pubmed/
Estonian Biobank	エストニア	Estonian Biobank Estonian Genome Centre University of Tartu			33	https://www.geenivaramu.ee/en/access-biobank/publications
Genethon DNA and Cell Bank	フランス	Genethon Biotherapies Institute for Rare Diseases	①	遺伝子性疾患患者と家族 40 万人		Publications 見つからず

バンク名	国	中核機関	分類	規模	論文件数	publication list
Biobanking and Biomolecular Resources Research infrastructure (BBMRI)	欧州	欧州 30 カ国以上の 280 を超える施設が参加するバイオバンク・ネットワーク		バンク試料・データのネットワーク	37	http://www.bbmri-eric.eu/publications/
CARTaGENE	カナダ	CARTaGENE CHU Sainte-Justine Research Center University of Montreal	②	住民約 2 万人	35	https://www.cartagene.qc.ca/en/researchers/projects-and-publications
China Kadoorie Biobank	中国	China Kadoorie Biobank University of Oxford	②	住民 50 万人	139	http://www.ckbiobank.org/site/Research/CKB+Publications
Korea Biobank Network	韓国	17 Regional Biobanks located in university hospitals, and 2 KBN-Collaborative Biobanks.	①②	患者 20 万人、住民 30 万人	479	http://www.nih.go.kr/NIH/eng/notice/NIHArticles.jsp?menuIds=HOME004-MNU2775-MNU2776
Taiwan Biobank	台湾	Taiwan Biobank	②	住民 20 万人		Publications 見つからず
Alberta Cancer Research biobank	カナダ	Alberta Cancer Research Biobank University of Alberta University of Calgary			73	http://www.acrb.ca/about-us/publications/
UKCTOCS Longitudinal Women's Cohort (UKLWC)	イギリス	UKCTOCS Longitudinal Women's Cohort (UKLWC) University College London			40	https://www.ucl.ac.uk/womens-health/research/womens-cancer/gynaecological-cancer-research-centre/uklwc/uklwc-publications
CCTS Biobank	米国	CCTS biobank University of Texas			62	https://www.uth.edu/biobank/publications.htm

注：論文数は2018年11月時点の数字である。

分類①：患者コホート・バンク

分類②：前向き住民コホート・バンク

分類③：家系情報付前向き住民コホート・バンク

分類・規模は以下の資料を引用した。

「世界の主なコホート・バイオバンク」

http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/chousa/shinkou/047/shiryo/_icsFiles/afieldfile/2017/05/18/1385466_6.pdf

3-2-2 deCODE (アイスランド)

deCODEの成果のうち新しいものから60件の概要を表3-7に示す。実用化の事例はなかった。

表 3-6 deCODE の成果

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	A loss-of-function variant in ALOX15 protects against nasal polyps and chronic rhinosinusitis	2019			ALOX15 (アラキドン酸-15-リポキシゲナーゼ) ミスセンス変異	鼻ポリープ、慢性副鼻腔炎					
deCODE	Meta-analysis of Icelandic and UK data sets identifies missense variants in SMO, IL11, COL11A1 and 13 more new loci associated with osteoarthritis	2018			SMO、IL11、COL11A1 および 13 の新たな遺伝子座におけるミスセンス変異	変形性関節症					
deCODE	Genome-wide association meta-analysis yields 20 loci associated with gallstone disease	2018			20 遺伝子座で 21 の新規胆石関連変異	胆石症					
deCODE	Sequence variants associating with urinary biomarkers	2018			20 個の関連シグナルを検出、そのうち 14 個は新規					尿中バイオマーカー (尿中ディップスティックテスト)	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Reciprocal White Matter Changes Associated With Copy Number Variation at 15q11.2 BP1-BP2: A Diffusion Tensor Imaging Study	2018			染色体 15q11.2 の BP1-BP2 領域のコピー数変動						
deCODE	Genome-wide associations for benign prostatic hyperplasia reveal a genetic correlation with serum levels of PSA	2018			変異と前立腺特異抗原 (PSA) の血清レベルとの関連	良性前立腺肥大症、関連する下部尿路症状					
deCODE	Multiple transmissions of de novo mutations in families	2018			新規突然変異 (DNM)						
deCODE	A homozygous loss-of-function mutation leading to CYBC1 deficiency causes chronic granulomatous disease	2018			CYBC1 欠乏症に至るホモ接合型機能喪失変異	慢性肉芽腫症					
deCODE	Variants in NKX2-5 and FLNC Cause Dilated Cardiomyopathy and Sudden Cardiac Death	2018			転写因子 NKX2-5 およびアクチン結合蛋白質 FLNC (フィラミン-C) の変異	拡張型心筋症					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Insights into imprinting from parent-of-origin phased methylomes and transcriptomes	2018			片親由来遺伝子のみの発現（ゲノム刷り込み）						DNA メチル化制御
deCODE	Identification of Lynch syndrome risk variants in the Romanian population	2018			DNA ミスマッチ修復遺伝子（MLH1、MSH2、MSH6、PMS2）および APC、MUTYH 遺伝子の稀な突然変異	大腸癌の家族型、リンチ症候群および家族性腺腫性ポリープ症					
deCODE	Coding variants in RPL3L and MYZAP increase risk of atrial fibrillation	2018			RPL3L (ribosomal protein L3-like) および MYZAP (帯状小帯接着蛋白質) のコーディング変異	心房細動					
deCODE	A truncating mutation in EPOR leads to hypo-responsiveness to erythropoietin with normal haemoglobin	2018			EPOR (エリスロポエチン受容体) の短縮型突然変異						エリスロポエチン低反応性

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Variants associating with uterine leiomyoma highlight genetic background shared by various cancers and hormone-related traits	2018			変異の癌リスクとの関連	子宮平滑筋種					
deCODE	MAP1B mutations cause intellectual disability and extensive white matter deficit	2018			MAP1B（微小管関連蛋白）突然変異	知的障害および広範囲白質欠損					
deCODE	Relatedness disequilibrium regression estimates heritability without environmental bias	2018	関連性不均衡回帰 (RDR) による遺伝率推定								
deCODE	Ancient genomes from Iceland reveal the making of a human population	2018	古代アイスランド人のゲノム配列								
deCODE	Association of BRCA2 K3326* With Small Cell Lung Cancer and Squamous Cell Cancer of the Skin	2018			BRCA2 (breast cancer susceptibility gene 2) K3326 *変異	小細胞肺癌および皮膚扁平上皮癌					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Rare SCARB1 mutations associate with high-density lipoprotein cholesterol but not with coronary artery disease	2018			稀な SCARB1 (スカベンジャー受容体クラス B メンバー1) 突然変異	高密度リポタンパク質 (HDL) コレステロール上昇					
deCODE	A rare missense mutation in MYH6 associates with non-syndromic coarctation of the aorta	2018			サルコメ遺伝子 MYH6 の稀なミスセンス変異	大動脈狭窄症 (CoA)					
deCODE	Genome-wide analysis yields new loci associating with aortic valve stenosis	2018			新規 AS 遺伝子座の同定	大動脈弁狭窄症 (AS)					
deCODE	A rare missense variant in NR1H4 associates with lower cholesterol levels	2018			NR1H4 レセプターの稀なミスセンス変異						低コレステロールレベル
deCODE	The nature of nurture: Effects of parental genotypes	2018	非伝達対立遺伝子の多遺伝子スコアの遺伝的育成効果								
deCODE	Reconstructing an African haploid genome from the 18th century	2018	アフリカの一倍体ゲノムの再構築								

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Profile of common prostate cancer risk variants in an unscreened Romanian population	2018			PCA 感受性に影響を与える配列変異	ルーマニアの集団における前立腺癌 (PCA)					
deCODE	Fourteen sequence variants that associate with multiple sclerosis discovered by meta-analysis informed by genetic correlations	2017			14 の配列変異	多発性硬化症					
deCODE	COPA syndrome in an Icelandic family caused by a recurrent missense mutation in COPA	2017			COPA 遺伝子の稀なミスセンス突然変異	COPA (コータマータンパク質複合体サブユニットアルファ) 症候群 (自己免疫性間質性肺、関節および腎臓病)					
deCODE	A Missense Variant in PLEC Increases Risk of Atrial Fibrillation	2017			AF に影響を及ぼすプレクチン (PLEC) のミスセンス変異	心房細動 (AF)					
deCODE	Compound heterozygous mutations in UBA5 causing early-onset epileptic encephalopathy in two sisters	2017			UBA5 (蛋白質修飾活性化酵素) 遺伝子の複合ヘテロ接合変異	早期発症てんかん性脳症					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	GraphTyper enables population-scale genotyping using pangenome graphs	2017								GraphTyper: 配列変異体の発見および遺伝子型決定用として利用可能な新規アルゴリズムおよびソフトウェア	
deCODE	Whole genome characterization of sequence diversity of 15,220 Icelanders	2017	15,220 アイスランド人のゲノム配列多様性								
deCODE	Parental influence on human germline de novo mutations in 1,548 trios from Iceland	2017	1548 アイスランド人の両親と子のトリオ		ヒト生殖細胞系の新規突然変異						
deCODE	Effect of sequence variants on variance in glucose levels predicts type 2 diabetes risk and accounts for heritability	2017			グルコースレベルの変動に対する配列変異	2型糖尿病リスク					
deCODE	Truncating mutations in RBM12 are associated with psychosis	2017			RBM12 (RNA 結合モチーフタンパク質 12) のナンセンス突然変異	精神病 (統合失調症、統合失調性感情障害または精神病性双極性障害)					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Identification of sequence variants influencing immunoglobulin levels	2017			免疫グロブリンレベルに影響を及ぼす配列変異						
deCODE	Variants in the fetal genome near FLT1 are associated with risk of preeclampsia	2017			FLT1 遺伝子 (Fms 様チロシンキナーゼ1をコード) 近傍遺伝子座の変異	子癇前症					
deCODE	Reproductive fitness and genetic risk of psychiatric disorders in the general population	2017			多遺伝子リスク	精神疾患 (統合失調症、自閉症、双極性障害、大鬱病および注意欠陥多動性障害 (ADHD))					
deCODE	A rare splice donor mutation in the haptoglobin gene associates with blood lipid levels and coronary artery disease	2017			ハプトグロビン遺伝子における稀なスプライスドナー突然変異	冠動脈疾患					血中脂質レベル
deCODE	Sequence variant at 4q25 near PITX2 associates with appendicitis	2017			PITX2 (対様ホメオドメイン転写因2) 遺伝子近傍 (4q25) の配列変異	虫垂炎					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Sequence variants in ARHGAP15, COLQ and FAM155A associate with diverticular disease and diverticulitis	2017			RHGAP15、COLQ、および FAM155A の配列変異	憩室症、憩室炎					
deCODE	Clonal hematopoiesis, with and without candidate driver mutations, is common in the elderly	2017			候補ドライバー (CD) 遺伝子の体細胞変異	クローン性造血					
deCODE	Comprehensive population-wide analysis of Lynch syndrome in Iceland reveals founder mutations in MSH6 and PMS2	2017			ミスマッチ修復遺伝子 MSH6 および PMS2 の生殖細胞系変異	リンチ症候群					
deCODE	Whole-genome sequencing identifies rare genotypes in COMP and CHADL associated with high risk of hip osteoarthritis	2017			COMP 遺伝子におけるミスセンス変異および CHADL 遺伝子におけるフレームシフト変異	股関節変形性関節症の高リスク					
deCODE	15q11.2 CNV affects cognitive, structural and functional correlates of dyslexia and dyscalculia	2017			15q11.2 (BP1-BP2) 欠失	失読症および算数障害					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Diversity in non-repetitive human sequences not found in the reference genome	2017			NRNR（非反復非参照）配列変異と疾患との関連						
deCODE	A rare IL33 loss-of-function mutation reduces blood eosinophil counts and protects from asthma	2017			稀な IL33 の機能喪失型変異	喘息からの保護					
deCODE	Polygenic risk scores for schizophrenia and bipolar disorder associate with addiction	2017		喫煙、ニコチン、アルコールまたは薬物への嗜癖		統合失調症および双極性障害の多遺伝子リスクスコア					
deCODE	Sequence variant at 8q24.21 associates with sciatica caused by lumbar disc herniation	2017			8q24.21 の配列変異	腰椎椎間板ヘルニアに起因する坐骨神経痛					
deCODE	A genome-wide association study yields five novel thyroid cancer risk loci	2017			5つの新規リスク遺伝子座	甲状腺癌					
deCODE	Selection against variants in the genome associated with educational attainment	2017								学歴多遺伝子性スコア、POLYEDU は、遅発性生殖と関連	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	A frameshift deletion in the sarcomere gene MYL4 causes early-onset familial atrial fibrillation	2017			サルコメア遺伝子 MYL4 のフレームシフト欠失	早期発症家族性心房細動					
deCODE	Epigenetic and genetic components of height regulation	2016	身長調節のエピジェネティックおよび遺伝的要素								
deCODE	Multi-nucleotide de novo Mutations in Humans	2016	親子トリオを用いた一塩基変異型および短鎖変異型の変異率								
deCODE	A sequence variant associating with educational attainment also affects childhood cognition	2016								学歴と関連する配列変異も小児期認知に影響する	
deCODE	The rate of meiotic gene conversion varies by sex and age	2016								減数分裂期の遺伝子変換率は性別や年齢によって異なる	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	GORpipe: a query tool for working with sequence data based on a Genomic Ordered Relational (GOR) architecture	2016								GORpipe : Genomic Ordered Relational (GOR) アーキテクチャに基づくシーケンスデータを扱うためのクエリツール	
deCODE	Common variants upstream of KDR encoding VEGFR2 and in TTC39B associate with endometriosis	2016			VEGFR2 (血管内皮増殖因子受容体) をコードするKDRの上流およびTTC39Bにおける共通の変異	子宮内膜症					
deCODE	Variant ASGR1 Associated with a Reduced Risk of Coronary Artery Disease	2016			変異型 ASGR1 (アジアロ糖タンパク質受容体1) によるリスク低下	冠動脈疾患リスク					
deCODE	A rare missense mutation in CHRNA4 associates with smoking behavior and its consequences	2016		喫煙行動	CHRNA4 (コリン作動性受容体ニコチン性アルファ4サブユニット) の稀なミスセンス変異						

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
deCODE	Weighting sequence variants based on their annotation increases power of whole-genome association studies	2016								アノテーションに基づく配列変異の重み付けは全ゲノム関連研究を強化する	

3-2-3 UK Biobank（イギリス）

UK Biobankの成果のうち新しいものから60件の概要を表3-8に示す。実用化の事例はなかった。

表 3-7 UK Biobank の成果

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Low neuroticism and cognitive performance are differently associated to overweight and obesity: A cross-sectional and longitudinal UK Biobank study	2019		過体重、肥満との関係		認知機能、神経症					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Phenotypic and genetic relationship between BMI and cigarette smoking in a sample of UK adults	2019		喫煙と肥満度指数(BMI)との関係							
UK Biobank	Modelling the distribution of white matter hyperintensities due to ageing on MRI images using Bayesian inference	2019								ベイズ推定を用いた MRI 画像上の加齢による白質高信号の分布のモデル化	
UK Biobank	Association of body mass index and waist-to-hip ratio with brain structure UK Biobank study	2019		BMI とウエスト対ヒップ比と脳構造との関連性							
UK Biobank	Interactions between serum urate-associated genetic variants and sex on gout risk: analysis of the UK Biobank	2019			血清尿酸関連遺伝子変異との関連	男性および女性における痛風					
UK Biobank	Genetically Determined Levels of Circulating Cytokines and Risk of Stroke	2019				脳卒中リスク					MCP-1 (単球走化性蛋白質-1) の循環レベルの上昇

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Genetic meta-analysis identifies 9 novel loci and functional pathways for Alzheimers disease risk	2019			AD リスクの 9 つの新規遺伝子座と機能的経路の同定	アルツハイマー病 (AD)					
UK Biobank	The Relationship Between Common Variant Schizophrenia Liability and Number of Offspring in the UK Biobank	2019				変異型統合失調症					罹患率と子の数の関係
UK Biobank	GWAS Identifies Risk Locus for Erectile Dysfunction and Implicates Hypothalamic Neurobiology and Diabetes in Etiology	2019			ED リスク遺伝子座の同定	勃起不全 (ED)					
UK Biobank	Leveraging Polygenic Functional Enrichment to Improve GWAS Power	2019								ゲノムワイド関連解析を向上させるための多遺伝子機能濃縮の活用方法	
UK Biobank	Characteristics of the environment and physical activity in midlife: Findings from UK Biobank	2019								中年期の環境と身体活動の特徴	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Circulating Phylloquinone Concentrations and Risk of Type 2 Diabetes: A Mendelian Randomization Study	2019				2 型糖尿病リスク					循環フィロキノン濃度との関係
UK Biobank	DNA Sequence Variation in ACVR1C Encoding the Activin Receptor-Like Kinase 7 Influences Body Fat Distribution and Protects Against Type 2 Diabetes	2019			アクチビン受容体様キナーゼ7をコードする ACVR1C の配列変異	2 型糖尿病から保護					
UK Biobank	The Association Between Adiposity and Inpatient Hospital Costs in the UK Biobank Cohort	2018								肥満と入院患者の病院費用との関連	
UK Biobank	Genomics of body fat percentage may contribute to sex bias in anorexia nervosa	2018				拒食症 (AN) の女性優位性					体脂肪率 (BF%) ゲノミクスの貢献
UK Biobank	Measurement of liver iron by magnetic resonance imaging in the UK Biobank population	2018								MRI による肝臓鉄の測定	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Dissection of genetic variation and evidence for pleiotropy in male pattern baldness	2018				男性型脱毛症 (MPB)					遺伝性および多遺伝子性
UK Biobank	Genome-wide interaction study of a proxy for stress-sensitivity and its prediction of major depressive disorder	2018			アルコール依存症に関与する糖質コルチコイド受容体機能の負の調節因子である有意遺伝子の同定	ストレス感受性と関連した神経症および大うつ病性障害の予測因子					
UK Biobank	The effect of body mass index on smoking behaviour and nicotine metabolism: a Mendelian randomization study	2018		BMI が喫煙行動とニコチン代謝に及ぼす影響							
UK Biobank	Vitamin D and overall cancer risk and cancer mortality: a Mendelian randomization study	2018				全体的な癌のリスク・死亡率					ビタミンD濃度との関連なし
UK Biobank	Polygenic Risk Scores for Prediction of Breast Cancer and Breast Cancer Subtypes	2018				乳がんおよび乳がんサブタイプの予測					ポリジェニックリスクスコア

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Association Between Titin Loss-of-Function Variants and Early-Onset Atrial Fibrilla	2018			筋節タンパク質タイチン機能喪失変異	早期発症心房細動					
UK Biobank	Genome-wide study of hair colour in UK Biobank explains most of the SNP herita	2018	ヘアカラーのGWAS（ゲノムワイド関連解析）は SNP 遺伝率の大部分を説明する								
UK Biobank	GWAS identifies 14 loci for device-measured physical activity and sleep duration	2018	機器測定による身体活動と睡眠時間の GWAS		14 の有意な遺伝子座の同定						
UK Biobank	An examination of multivariable Mendelian randomization in the single-sample and two-sample summary data settings	2018								多変数メンデル無作為化	
UK Biobank	Age-Related Differences in Brain Morphology and the Modifiers in Middle-Aged and Older Adults	2018	中高年者における脳の形態と修飾因子の加齢による差異								

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Genome-wide association analyses identify 139 loci associated with macular thickness in the UK Biobank cohort	2018	黄斑の厚さの GWAS		関連する 140 の遺伝子座の同定						
UK Biobank	eQTL of KCNK2 regionally influences the brain sulcal widening: evidence from 15,597 UK Biobank participants with neuroimaging data	2018			KCNK2 遺伝子の発現量的形質遺伝子座 (eQTL) の変異	脳皮質萎縮、認知機能低下					
UK Biobank	Loss of function, missense, and intronic variants in NOTCH1 confer different risks for left ventricular outflow tract obstructive heart defects in two European cohorts	2018			NOTCH1 における機能喪失、ミスセンス、およびイントロン変異	左室流出路閉塞性欠損症					
UK Biobank	Effects of pathogenic CNVs on physical traits in participants of the UK Biobank	2018			病原性 CNV (コピー数多型)						身体的形質に対する影響
UK Biobank	Mosaic Y loss is moderately associated with solid tumor risk	2018			末梢白血球における Y 染色体のモザイク喪失	固形腫瘍リスク					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Are Bigger Brains Smarter? Evidence From a Large-Scale Preregistered Study	2018	総脳容積と流体知能との間に強固な関連性								
UK Biobank	Subspecialization within default mode nodes characterized in 10,000 UK Biobank participants	2018								主要な DMN (ヒューマンデフォルトモードネットワーク) 結節内の分業の可能性	
UK Biobank	A linear mixed-model approach to study multivariate gene-environment interactions	2018								構造化線形混合モデル (StructLMM) の BMI (肥満度指数) への適用	
UK Biobank	BMI and Mortality in UK Biobank: Revised Estimates Using Mendelian Randomization	2018				高 BMI の死亡リスクにおける因果的役割					
UK Biobank	Estimating cross-population genetic correlations of causal effect sizes	2018				2 型糖尿病および慢性関節リウマチ					集団間遺伝相関の推定

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Automatic Assessment of Full Left Ventricular Coverage in Cardiac Cine Magnetic Resonance Imaging with Fisher Discriminative 3D CNN	2018								FD3D CNN（フィッシャー識別三次元畳込みニューラルネットワーク）を用いたCMR（心臓磁気共鳴）画像の自動評価	
UK Biobank	Detecting and correcting for bias in Mendelian randomization analyses using Gene-by-Environment interactions	2018				肥満				BMI を使用して測定した肥満の収縮期血圧への影響	
UK Biobank	The effect of socioeconomic deprivation on the association between an extended measurement of unhealthy lifestyle factors and health outcomes: a prospective analysis of the UK Biobank cohort	2018		生活習慣関連危険因子と健康上の転帰との関連への社会経済的貧困の影響							

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Understanding the role of bitter taste perception in coffee, tea and alcohol consumption through Mendelian randomization	2018								コーヒー、紅茶、アルコール摂取における苦味知覚の役割	
UK Biobank	Using genetics to understand the causal influence of higher BMI on depression	2018				うつ病					高 BMI の因果的影響
UK Biobank	Phenotypic Refinement of Heart Failure in a National Biobank Facilitates Genetic Discovery	2018				心不全					表現型の明確化
UK Biobank	Moderate-to-severe asthma in individuals of European ancestry: a genome-wide association study	2018			関連する 24 の有意シグナルを同定	中等度から重度の喘息					
UK Biobank	Evidence of a Causal Effect of Estradiol on Fracture Risk in Men	2018	エストラジオール (E2) と男性骨折リスクとの相関								

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	The link between ankylosing spondylitis and oral health conditions: two nested case-control studies using data of the UK Biobank	2018				強直性脊椎炎					口腔の健康状態との関連性
UK Biobank	Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants	2018				偶発的心筋梗塞 (MI)					MI 危険因子の性差
UK Biobank	The Causal Effects of Education on Health Outcomes in the UK Biobank	2018								健康上の転帰に対する教育の効果	
UK Biobank	Muscle mass measures and incident osteoporosis in a large cohort of postmenopausal women	2018				偶発的骨粗鬆症の予測					異なる筋肉量測定のパフォーマンス比較
UK Biobank	ukbREST: efficient and streamlined data access for reproducible research in large biobanks	2018								ukbREST : 大規模バイオバンクにおける再現可能な研究のための効率的で合理化されたデータアクセス	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	Association between musculoskeletal pain at multiple sites and objectively measured physical activity and work capacity: Results from UK Biobank study	2018				複数の部位における筋骨格痛					客観的に測定された身体活動および作業能力との関連
UK Biobank	Genome - Wide Meta - analysis identifies three novel loci associated with stroke	2018			関連する3つの新規遺伝子座を同定	脳卒中					ゲノムワイドメタアナリシス
UK Biobank	Learning-Based Quality Control for Cardiac MR Images	2018								心臓MR画像のための学習に基づく品質管理	
UK Biobank	Meta-analysis of Icelandic and UK data sets identifies missense variants in SMO, IL11, COL11A1 and 13 more new loci associated with osteoarthritis	2018			関連するSMO、IL11、COL11A1および13の新しい遺伝子座におけるミスセンス変異を同定	変形性関節症					
UK Biobank	Quantitative characterization of biological age and frailty based on locomotor activity records	2018								自発運動記録に基づく生物学的年齢および虚弱性の定量的評価	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
UK Biobank	What is the effect of alcohol consumption on the risk of chronic widespread pain? A Mendelian randomisation study using UK Biobank	2018				慢性広範囲疼痛					アルコール摂取の影響
UK Biobank	Cigarette smoking and personality: interrogating causality using Mendelian randomisation	2018		喫煙							性格との因果関係
UK Biobank	Adult height and risk of 50 diseases: a combined epidemiological and genetic analysis	2018				50 の疾患のリスク					成人の身長との関連性
UK Biobank	Genetic risk, incident stroke, and the benefits of adhering to a healthy lifestyle: cohort study of 306 473 UK Biobank participants	2018									多発性リスクスコア、健康的なライフスタイルおよび偶発的脳卒中との関連
UK Biobank	An atlas of genetic associations in UK Biobank	2018			バイナリ、非バイナリー特性の遺伝子関連のアトラス						
UK Biobank	Medical consequences of pathogenic CNVs in adults: analysis of the UK Biobank				成人の病原性 CNV (コピー数多型)						医学的影響

3-2-4 Generation R (オランダ)

Generation Rの成果のうち新しいものから60件の概要を表3-9に示す。実用化の事例はなかった。

表 3-8 Generation R の成果

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	The Complex Role of Parental Separation in the Association between Family Conflict and Child Problem Behavior	2019								親の別居が子どもの問題行動に及ぼす影響	
Generation R	Association of Blood Pressure and Arterial Stiffness With Cognition in 2 Population-Based Child and Adult Cohorts.	2018				血圧および動脈硬化					小児および成人コホートにおける認知との関連
Generation R	Interaction of schizophrenia polygenic risk and cortisol level on pre-adolescent brain structure.	2018				統合失調症					本症の遺伝的リスク、毛髪コルチゾールレベル、および思春期前の脳構造との関連性
Generation R	Epigenome-wide Meta-analysis of DNA Methylation and Childhood Asthma.	2018			特異的メチル化領域を同定	小児喘息					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Early pregnancy bisphenol and phthalate metabolite levels, maternal hemodynamics and gestational hypertensive disorders.	2018								妊娠初期のビスフェノールおよびフタル酸代謝物濃度、母体の血行動態および妊娠高血圧障害	
Generation R	Subcutaneous fat mass in infancy and abdominal, pericardial and liver fat assessed by Magnetic Resonance Imaging at the age of 10 years.	2018								乳児の皮下脂肪は後期小児期の腹部皮下脂肪と一般的な肥満と関連	
Generation R	Feasibility and validity of the Health Status Classification System-Preschool (HSCS-PS) in a large community sample: the Generation R study.	2018	就学前児童の健康状態分類システム								
Generation R	Ethnic background and children's television viewing trajectories: The Generation R Study	2018								民族的背景と子供のテレビ視聴軌跡	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Maternal prepregnancy body mass index and offspring white matter microstructure: results from three birth cohorts	2018	妊娠前の母親の肥満度指数 (BMI) と子孫の脳白質の微細構造								
Generation R	Fetal size and eating behaviour in childhood: a prospective cohort study	2018	小児期における胎児サイズと摂食行動								
Generation R	The role of accelerated dental development on the occurrence of aberrant dental traits that indicate malocclusion	2018				不正咬合					歯の発達促進による低下
Generation R	Dynamic prediction of childhood high blood pressure in a population-based birth cohort: a model development study	2018				小児高血圧					動的予測モデルの開発

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Lifestyle intervention strategies in early life to improve pregnancy outcomes and long-term health of offspring: a narrative review	2018		妊娠結果と子孫の長期健康を改善するための早生期のライフスタイル介入							
Generation R	Maternal depression during pregnancy and cord blood DNA methylation: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children	2018				妊娠中のうつ病					臍帯血 DNA メチル化との関連
Generation R	Gestational weight gain charts for different body mass index groups for women in Europe, North America, and Oceania	2018	異なる BMI 女性の妊娠中の体重増加								
Generation R	Cardiovascular Risk Factors Track From Mother to Child	2018				心血管系危険因子					母から子への足跡

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Maternal blood pressure and hypertensive disorders during pregnancy and childhood respiratory morbidity: the Generation R Study	2018				妊娠中の女性の高血圧					小児の低肺機能、喘鳴および喘息リスクの増加との関連
Generation R	Eating behavior and body composition across childhood: a prospective cohort study	2018	小児期の食事行動と体組成との関連性								
Generation R	Polygenic Scores for Neuropsychiatric Traits and White Matter Microstructure in the Pediatric Population	2018			精神神経学的形質のための多遺伝子性スコア						小児集団における脳の白質微細構造との関連
Generation R	Preconception and prenatal cannabis use and the risk of behavioural and emotional problems in the offspring: a multi-informant prospective longitudinal study	2018								出生前大麻曝露と子供の行動および感情的機能との関連性	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Associations of maternal and fetal vitamin D status with childhood body composition and cardiovascular risk factors	2018				妊娠中の重篤な母親のビタミンD欠乏症					有害な小児体組成プロファイルと関連
Generation R	Maternal body mass index, gestational weight gain, and childhood abdominal, pericardial, and liver fat assessed by magnetic resonance imaging	2018	妊娠前母親の高BMIと小児期の高い皮下脂肪および内臓脂肪指数との関連								
Generation R	Residential Proximity to Major Roadways at Birth, DNA Methylation at Birth and Midchildhood, and Childhood Cognitive Test Scores: Project Viva (Massachusetts, USA)	2018								出生時の主要道路への住宅の近さと臍帯血メチル化との関連	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Influence of maternal obesity on the association between common pregnancy complications and risk of childhood obesity: an individual participant data meta-analysis	2018				小児肥満リスク					リスクと妊娠合併症との関連性に対する母親の肥満の影響
Generation R	Environmental Risk Factors Can Reduce Axial Length Elongation and Myopia Incidence in 6- to 9-Year-Old Children	2018				小児における軸長の延長と近視					環境危険因子による発生の減少
Generation R	Early childhood aggressive behaviour: Negative interactions with paternal antisocial behaviour and maternal postpartum depressive symptoms across two international cohorts	2018								幼児期の攻撃的行動に関して父親の反社会的行動および母親の産後の憂うつ症状との負の相互作用	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Structural Brain Connectivity in Childhood Disruptive Behavior Problems: A Multidimensional Approach	2018								小児期の破壊的行動問題における構造的脳連結性多次元アプローチ	
Generation R	Infant breastfeeding and childhood general, visceral, liver, and pericardial fat measures assessed by magnetic resonance imaging	2018								母乳育児期間の小児の特定の臓器脂肪蓄積への影響	
Generation R	The effect of early growth patterns and lung function on the development of childhood asthma: a population based study	2018				肺機能低下と小児喘息リスク					幼児期成長パターンとの関連
Generation R	The Association of Thyroid Function With Bone Density During Childhood	2018	小児期における甲状腺機能と骨密度との関連								
Generation R	The Association of Maternal Thyroid Autoimmunity During Pregnancy With Child IQ	2018				妊娠中の母親の TPOAb (チロペルオキシダーゼ抗体) 陽性					小児 IQ との関連

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	First Trimester Urinary Bisphenol and Phthalate Concentrations and Time to Pregnancy: A Population-Based Cohort Analysis	2018								妊娠前の葉酸補給は、受胎能に対するビスフェノールとフタル酸エステルの影響を修正	
Generation R	Genome-wide association and HLA fine-mapping studies identify risk loci and genetic pathways underlying allergic rhinitis	2018			リスク遺伝子座と遺伝的経路を特定	アレルギー性鼻炎					
Generation R	Maternal and paternal cannabis use during pregnancy and the risk of psychotic-like experiences in the offspring	2018				精神病的経験のリスク					妊娠中の母親と父方の大麻使用と、子孫におけるリスクとの関係
Generation R	Vitamin D and risk of pregnancy related hypertensive disorders: mendelian randomisation study	2018				妊娠性高血圧または子癇前症リスク					ビタミンDとの因果関係認められず

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Air Pollution Exposure During Pregnancy and Symptoms of Attention Deficit and Hyperactivity Disorder in Children in Europe	2018				子供の注意欠陥/多動性障害 (ADHD)					妊娠中の大気汚染曝露との関連なし
Generation R	Longitudinal association of dietary protein intake in infancy and adiposity throughout childhood	2018				小児期の肥満					乳児期の食事性タンパク質摂取量との関連性
Generation R	Association Between Portable Music Player Use and Hearing Loss Among Children of School Age in the Netherlands	2018				オランダの学齢期の子供の難聴					携帯音楽プレーヤーの使用との関連
Generation R	Influence of genetic variants on childhood lung function - The Generation R Study	2018			成人の肺機能関連の遺伝的変異						小児期の肺機能と関連

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	ADHD symptoms and body composition changes in childhood: a longitudinal study evaluating directionality of associations	2018				小児期における注意欠陥/多動性障害					小児期の体脂肪量との関連
Generation R	Hypertensive disorders of pregnancy and subsequent maternal cardiovascular health	2018				妊娠高血圧障害					後期の心血管疾患との関連
Generation R	Dietary protein intake in school-age children and detailed measures of body composition: the Generation R Study	2018								学齢期の子供における食事性たんぱく質摂取と体組成との関連	
Generation R	Psychotic-like experiences in pre-adolescence: what precedes the antecedent symptoms of severe mental illness?	2018				思春期の精神病様の経験					子供の感情的との関連および行動上の問題

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Genome-wide association study identifies nine novel loci for 2D:4D finger ratio, a putative retrospective biomarker of testosterone exposure in utero	2018			2D:4D フィンガー比の9つの新規遺伝子座を同定						子宮内テストステロン曝露のバイオマーカー
Generation R	Trajectories and predictors of women's health-related quality of life during pregnancy: A large longitudinal cohort study	2018	妊娠中の女性の健康関連生活の質の軌跡と予測因子								
Generation R	Connectivity dynamics in typical development and its relationship to autistic traits and autism spectrum disorder	2018				自閉症スペクトラム障害					脳の典型的な発達における連結性動態との関係
Generation R	Air Pollution Exposure During Fetal Life, Brain Morphology, and Cognitive Function in School-Age Children	2018								胎児期の微粒子への曝露は、大脳皮質の小児脳の構造変化と関連	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Diet quality in childhood: the Generation R Study	2018								小児期の食事の質	
Generation R	Determinants of organophosphate pesticide exposure in pregnant women: A population-based cohort study in the Netherlands	2018	妊婦における有機リン系農薬曝露の決定要因								
Generation R	Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization	2018				小児の低ミネラル化第2原発白歯、エナメル質形成不全					小児期のビタミンD濃度との関連なし
Generation R	Dietary Patterns After the Weaning and Lactation Period Are Associated With Celiac Disease Autoimmunity in Children	2018				小児期のセリアック病自己免疫					離乳および授乳期後の食事パターンとの関連
Generation R	Associations of adult genetic risk scores for adiposity with childhood abdominal, liver and pericardial fat assessed by magnetic resonance imaging	2018			BMI、体脂肪分布、肝臓および心臓脂肪に関連する遺伝的変異						小児期の体脂肪分布に影響

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	The bidirectional association between sleep problems and autism spectrum disorder: a population-based cohort study	2018				睡眠障害と自閉症スペクトラム障害					双方向の関連性
Generation R	Prenatal exposure to maternal and paternal depressive symptoms and white matter microstructure in children	2018								母親および父親の抑うつ症状の出生前曝露の子供の脳白質微細構造への影響	
Generation R	A prospective study of fetal head growth, autistic traits and autism spectrum disorder	2018				自閉症スペクトラム障害					胎児の頭囲との関連なし
Generation R	Genome-wide association study of offspring birth weight in 86 577 women identifies five novel loci and highlights maternal genetic effects that are independent of fetal genetics	2018			5つの新規遺伝子座を同定						出生時体重

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Generation R	Life-Course Genome-wide Association Study Meta-analysis of Total Body BMD and Assessment of Age-Specific Effects	2018	全身骨密度への年齢特異的影響								
Generation R	Multiancestry association study identifies new asthma risk loci that colocalize with immune-cell enhancer marks	2018			5つの新しい喘息遺伝子座を同定	喘息					
Generation R	Axial length growth and the risk of developing myopia in European children	2018				小児における軸長の成長と近視発症の危険性					
Generation R	Maternal hemoglobin and hematocrit levels during pregnancy and childhood lung function and asthma. The Generation R Study	2018				小児期の肺機能および喘息					妊娠中の母親のヘモグロビン値およびヘマトクリット値との関連性

3-2-5 Korea Biobank Network (韓国)

Korea Biobank Networkの成果のうち新しいものから60件の概要を表3-10に示す。実用化の事例はなかった。

表 3-9 Korea Biobank Network の成果

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Association of circulating irisin levels with metabolic profiles in Korean adolescents	2018				メタボリックシンドローム					運動誘発ミオカインであるイリシン (Irisin) の循環レベルとの関係
Korea Biobank Network	Association between alcohol consumption pattern and the incidence risk of type 2 diabetes in Korean men: A 12-year follow-up prospective cohort study	2018		韓国人男性のアルコール摂取パターンとDM発症とはJ字型の関連		2型糖尿病 (DM)					
Korea Biobank Network	Molecular characteristics of new clonal complexes of Staphylococcus pseudintermedius from clinically normal dogs	2018					臨床的に正常な犬からのメチシリン耐性 Staphylococcus pseudintermedius				

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Antimicrobial Resistance of Hypervirulent Klebsiella pneumoniae: Epidemiology, Hypervirulence-Associated Determinants, and Resistance Mechanisms	2018				高病原性肺炎桿菌感染症	抗菌薬耐性				
Korea Biobank Network	Molecular genomic characterization of tick and human-derived severe fever with thrombocytopenia syndrome virus isolates from South Korea	2018			ダニ由来の韓国 SFTS ウイルス株間遺伝的変異を同定	血小板減少症候群 (SFTS)					
Korea Biobank Network	Recent progress of national banking project on homozygous HLA typed induced pluripotent stem cells in South Korea	2018								韓国におけるホモ接合 HLA 型誘導多能性幹細胞に関する国家バンクプロジェクトの最近の進歩)	
Korea Biobank Network	Generation of a Nrf2 homozygous knockout human embryonic stem cell line using CRISPR/Cas9	2018								CRISPR/Cas9 を用いた Nrf2 ホモ接合型ノックアウトヒト胚性幹細胞株の作製	

バンク	論文タイトル	年	健康人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	A homozygous Keap1-knockout human embryonic stem cell line generated using CRISPR/Cas9 mediates gene targeting	2018								CRISPR/Cas9 を用いて作製したホモ接合性 Keap1 ノックアウトヒト胚性幹細胞株は遺伝子ターゲットニングを仲介する	
Korea Biobank Network	Proceedings: Report of the International Stem Cell Banking Initiative Workshop Activity: Current Hurdles and Progress in Seed-Stock Banking of Human Pluripotent Stem Cells	2018								議事録：国際幹細胞バンクイニシアチブワークショップ報告	
Korea Biobank Network	Generation of human induced pluripotent stemcells from urinary cells of a healthy donor using a non-integration system	2018								非統合システムを用いた健康なドナーの尿細胞からのヒト人工多能性幹細胞の生成	
Korea Biobank Network	Generation of human induced pluripotent stem cell lines from human dermal fibroblasts using a non-integration system	2018								非統合システムを用いたヒト皮膚線維芽細胞からのヒト人工多能性幹細胞株の生成	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Generation of human induced pluripotent stem cell lines from human dermal fibroblasts using a modified RNA system	2018								修飾 RNA システムを用いたヒト皮膚線維芽細胞からのヒト人工多能性幹細胞株の生成	
Korea Biobank Network	Wnt signaling promotes androgen-independent prostate cancer cell proliferation through up-regulation on the hippo pathway effector YAP	2018				アンドロゲン非依存性前立腺癌					Wnt シグナル伝達を介した癌細胞増殖促進
Korea Biobank Network	Upregulation of interleukin-33 and thymic stromal lymphopoietin levels in the lungs of idiopathic pulmonary fibrosis	2018				特発性肺線維症					IL-33 および TSLP (胸腺間質リンホポエチン) レベルの上昇
Korea Biobank Network	TrkC promotes colorectal cancer growth and metastasis	2018				結腸直腸癌 (CRC)					TrkC (チロシンキナーゼ受容体) は CRC の増殖と転移を促進

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Transcriptome analysis of non-small cell lung cancer and genetically matched adjacent normal tissues identifies novel prognostic marker genes	2018			NSCLC の予後マーカー遺伝子を同定	非小細胞肺癌 (NSCLC)					トランスクリプトーム解析
Korea Biobank Network	The Usefulness of Phospholipase A2 Receptor and IgG4 Detection in Differentiation Primary Membranous Nephropathy From Secondary Membranous Nephropathy in Renal Biopsy	2018				一次および二次膜性腎症 (MGN)					PLA2R (ホスホリパーゼ A 2 受容体) および IgG 4 検出は一次、二次 MGN の識別に有用
Korea Biobank Network	The significance of VSIG4 Expression in Ovarian Cancer	2018				卵巣癌					治療標的およびバイオマーカーとしての VSIG4 (V-set and immunoglobulin domain containing 4)

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	The microbiome of the lung and its extracellular vesicles in nonsmokers, healthy smokers and COPD patients	2018		非喫煙者、健康な喫煙者		慢性閉塞性肺疾患（COPD）					肺および肺細胞外小胞の細菌叢の異なる特徴
Korea Biobank Network	Synergistic inhibition effect of TNIK inhibitor KY-05009 and receptor tyrosine kinase inhibitor dovitinib on IL-6-induced proliferation and Wnt signaling pathway in human multiple myeloma cells.	2018				多発性骨髄腫	IL - 6 誘導増殖と Wnt シグナル伝達経路に対する TNIK 阻害剤 KY - 05009 と受容体チロシンキナーゼ阻害剤ドビチニブの相乗的阻害効果				
Korea Biobank Network	Synergic effects of the ApoC3 and ApoA4 polymorphisms on the risk of hypertension	2018			Apo（アポリポタンパク質）C3 および ApoA4 遺伝子多型からのハプロタイプは感受性と関連	高血圧症					

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Sporadic Early-Onset Diffuse Gastric Cancers Have High Frequency of Somatic CDH1 Alterations, but Low Frequency of Somatic RHOA Mutations Compared With Late-Onset Cancers	2018			高頻度の体細胞性 CDH1 (Cdc20 homolog 1) 変異、低頻度の体細胞性 RHOA 変異	散発性早期発症びまん性胃癌					
Korea Biobank Network	Spectrum of somatic mutation dynamics in chronic myeloid leukemia following tyrosine kinase inhibitor therapy	2018			TKI 療法後の 5 つの異なるパターンの突然変異動態を同定	慢性骨髄性白血病	チロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) 療法				
Korea Biobank Network	Significant association of the GABRP polymorphisms with ulcerative colitis patients	2018			GABRP (γ-アミノ酪酸πサブユニット受容体) 遺伝子多型が UC 感受性に関連	潰瘍性大腸炎 (UC)					
Korea Biobank Network	SHP2 is induced by the HBx-NF-κB pathway and contributes to fibrosis during human early hepatocellular carcinoma development	2018				肝細胞癌 (HCC)					HBx-NF-κB 経路により誘導される SHP2 (チロシンホスファターゼ) は HCC 発生初期線維化に貢献

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Roles of fluid shear stress and retinoic acid in the differentiation of primary cultured human podocytes	2018								初代培養ヒト糸球体上皮細胞（ポドサイト）の分化における流体せん断応力とレチノイン酸の役割	
Korea Biobank Network	Role of S100A9 in the development of neutrophilic inflammation in asthmatics and in a murine model	2018				好中球性喘息					喘息における好中球性炎症を開始および増幅する S100A9 の役割
Korea Biobank Network	Risk factors associated with provoked pulmonary embolism	2018				誘発性肺塞栓症（PE）に関連する危険因子					感染およびプロテイン S 活性が誘発 PE と有意に関連
Korea Biobank Network	Rapid and accurate detection of KRAS mutations in colorectal cancers using the isothermal-based optical sensor for companion diagnostics	2018			KRAS 変異	結腸直腸癌					ISAD（等温固相増幅/検出）-KRAS アッセイ

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Promoter polymorphisms of the vascular endothelial growth factor gene are associated with metabolic syndrome susceptibility in Korea	2018		VEGF（血管内皮増殖因子）遺伝子プロモーター多型とMetSとの関連		メタボリックシンドローム (MetS)					
Korea Biobank Network	Programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression in tumour cell and tumour infiltrating lymphocytes of HER2-positive breast cancer and its prognostic value	2018				HER2 陽性乳癌					腫瘍細胞および腫瘍浸潤リンパ球におけるPD-L1（プログラム化デスリガンド1）発現は予後因子の可能性
Korea Biobank Network	Prognostic significance of stromal GREM1 expression in colorectal cancer	2018				結腸直腸癌					癌関連線維芽細胞によって発現されるGREM1（グレムリン1）の予後的価値
Korea Biobank Network	Prevalence of Respiratory Viral Infections in Korean Adult Asthmatics With Acute Exacerbations: Comparison With Those With Stable State	2018				韓国の成人喘息					急性増悪を伴う呼吸器ウイルス感染の有病率

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Preoperative serum levels of insulin-like growth factor-binding protein 2 predict prognosis of gastric cancer patients.	2018				胃癌					IGFBP2 (血清インスリン様成長因子結合タンパク質 2) レベルは予後予測するバイオマーカーとしての可能性
Korea Biobank Network	PPAR-α Activation mediates innate host defense through induction of TFEB and lipid catabolism	2018								先天的宿主防御における PPAR-α (ペルオキシソーム増殖因子活性化受容体 α) の役割	
Korea Biobank Network	Polymorphisms in mitotic checkpoint-related genes can influence survival outcomes of early-stage non-small cell lung cancer	2018			有糸分裂チェックポイント関連遺伝子の 4 つの変異が生存転帰と関連	非小細胞肺癌 (NSCLC)					
Korea Biobank Network	Plasma microRNA-122 as a predictive marker for treatment response following transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma	2018				肝細胞癌					経動脈化学塞栓術後の治療反応の予測マーカーとしての血漿 microRNA - 122

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Phosphorylated protein kinase C expression in colorectal adenocarcinoma and its correlation with clinicopathologic characteristics and prognosis	2018				結腸直腸腺癌 (CRC)					リン酸化 PKC ζ/λ の過剰発現は腫瘍形成に関与しているが、下方制御は CRC の予後不良因子
Korea Biobank Network	Peroxiredoxin 3 maintains the survival of endometrial cancer stem cells by regulating oxidative stress	2018				子宮内膜癌					ミトコンドリアの Prx3 (ペルオキシレドキシン 3) は酸化ストレスの調節により子宮内膜癌幹細胞の生存を維持
Korea Biobank Network	Paired Primary and Metastatic Tumor Analysis of Somatic Mutations in Synchronous and Metachronous Colorectal Cancer.	2018			主要経路遺伝子の変異は原発巣と転移巣の間で一致	結腸直腸癌					
Korea Biobank Network	NSP4 antibody levels in rotavirus gastroenteritis patients with seizures	2018				発作を伴うロタウイルス性胃腸炎					血清抗 NSP4 (ロタウイルス非構造タンパク質 4) IgG はロタウイルス関連発作を保護する可能性

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Molecular Imaging of Colorectal Tumor by Targeting Colon Cancer Secreted Protein-2 (CCSP-2)	2018				結腸直腸腫瘍					大腸癌分泌タンパク質-2 (CCSP-2) を標的とする分子イメージング
Korea Biobank Network	miRNA biogenesis-associated RNaseIII nucleases Drosha and Dicer are upregulated in colorectal adenocarcinoma	2018				結腸直腸腺癌					miRNA 生合成関連 RNaseIIIヌクレアーゼ Drosha と Dicer の発現上昇
Korea Biobank Network	MicroRNA-320a and microRNA-4496 attenuate Helicobacter pylori cytotoxin-associated gene A (CagA)-induced cancer-initiating potential and chemoresistance by targeting-catenin and ATP-binding cassette, subfamily G, member 2	2018				胃癌					MicroRNA-320a および miRNA-4496 はピロリ菌細胞毒素関連遺伝子 A (CagA) 誘導性癌誘発能および化学療法抵抗性を弱める

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	MicroRNA 375 regulates proliferation and migration of colon cancer cells by suppressing the CTGF-EGFR signaling pathway	2018				結腸直腸癌 (CRC)					MicroRNA 375 は CTGF - EGFR シグナル伝達経路の抑制により CRC 細胞の増殖と移動を調節
Korea Biobank Network	Micro RNA-30a-5p (miR-30a) regulates cell motility and EMT by directly targeting oncogenic TM4SF1 in colorectal cancer	2018				結腸直腸癌 (CRC)					microRNA-30a は CRC リンパ節転移、CRC の新しい治療標的 TM4SF1、VEGF、および E-カドヘリンの重要な調節因子
Korea Biobank Network	Low-Cost Label-Free Biosensing Bimetallic Cellulose strip with SILAR-Synthesized Silver Core-Gold Shell Nanoparticle Structures	2018								SILAR 合成銀コア-金シェルナノ粒子構造を有する低コスト無標識バイオセンシング二金属セルロースストリップ	

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Low levels of circulating microRNA-26a/29aas poor prognostic markers in patients with hepatocellular carcinoma who under went curative treatment	2018				肝細胞癌 (HCC)					根治治療を受けた HCC 患者における低レベルの循環 miRNA - 26a /29a は予後不良マーカー
Korea Biobank Network	Kinesin Family Member 11 mRNA Expression Predicts Prostate Cancer Aggressiveness.	2018				前立腺癌 (PCa)					KIF11 (キネシンファミリーメンバー 11) PCa の予後マーカーとして有用
Korea Biobank Network	Inhibition of Carbonyl Reductase 1 Safely Improves the Efficacy of Doxorubicin in Breast Cancer Treatment	2018				乳癌	CBR1 (カルボニルレダクターゼ 1) の阻害は乳癌治療におけるドキソルビシンの有効性を安全に改善				

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	In phyllodes tumors of the breast expression of SPARC (osteonectin/BM40) mRNA by in situ hybridization correlates with protein expression by immunohistochemistry and is associated with tumor progression.	2018				葉状腫瘍 (PT)					間質性 SPARC (オステオネクチン/BM40) mRNA および蛋白質の発現は PT グレードと関連し、MMP-2 発現と相関
Korea Biobank Network	HNRNPA1, a splicing regulator, is an effective target protein for cervical cancer detection: comparison with conventional tumor markers	2018				子宮頸癌					スプライシング調節因子 HNRNPA1 (不均一リ核蛋白質 A1) は子宮頸癌検出のための有効な標的蛋白質

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Higher serum interleukin-17A levels as a potential biomarker for predicting early disease progression in patients with hepatitis B virus-associated advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib	2018				ソラフェニブで治療したB型肝炎ウイルス関連進行肝細胞癌					高レベル血清IL-17Aを早期進行の有意な危険因子として同定
Korea Biobank Network	High level of viral microRNA-BART20-5p expression is associated with worse survival of patients with Epstein-Barr virus-associated gastric cancer.	2018				EBV 関連胃癌					高レベルのウイルス miRNA-BART20-5p 発現は悪い生存率と関連
Korea Biobank Network	Hepatocyte-specific sirtuin 6 deletion predisposes to nonalcoholic steatohepatitis by up-regulation of Bach 1, an Nrf2 repressor	2018			肝細胞特異的 Sirt (サーチユイン) 6 欠失	非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH)					Nrf2 レプレッサー Bach1 の発現上昇による NASH の素因となる

バンク	論文タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	実用化の事例	その他	備考
Korea Biobank Network	Helicobacter pylori Antigens Inducing Early Immune Response in infants	2018								乳児において早期免疫反応を誘導するヘリコバクターピロリ抗原	
Korea Biobank Network	Genetic variants of the gasdermin B gene associated with the development of aspirin-exacerbated respiratory diseases	2018			GSDMB (gasdermin B 遺伝子) 変異と AERD 発症との関連	アスピリン増悪型呼吸器疾患 (AERD)					
Korea Biobank Network	Gene profile of fibroblasts identify relation of CCL8 with idiopathic pulmonary fibrosis	2018				特発性肺線維症					ケモカイン CCL8 は鑑別診断および生存予測のための候補分子
Korea Biobank Network	Functional polymorphisms in PD-L1 gene are associated with the prognosis of patients with early stage non-small cell lung cancer	2018			PD-L1 遺伝子の機能的多型は予後と関連	非小細胞肺癌					
Korea Biobank Network	Frequency and Clinicopathologic Features of RUNX1 Mutations in Patients With Acute Myeloid Leukemia Not Otherwise Specified	2018			転写因子 RUNX1 変異	急性骨髄性白血病					

3-2-6 その他のバイオバンク・コホート

その他のバイオバンク・コホートの成果のうち新しいものから5件の概要を表3-11に示す。

表 3-10 その他のバイオバンク・コホートの成果

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
バイオバンク・ジャパン	Germline pathogenic variants of 11 breast cancer genes in 7,051 Japanese patients and 11,241 controls	2018			生殖細胞系列病 原性変異	遺伝性乳癌				
バイオバンク・ジャパン	Novel genetic associations for blood pressure identified via gene-alcohol interaction in up to 570K individuals across multiple ancestries	2018		アルコール摂取 と血圧との関係	血圧関連遺伝子 座の同定					
バイオバンク・ジャパン	Blood lipid-related low-frequency variants in LDLR and PCSK9 are associated with onset age and risk of myocardial infarction in Japanese	2018			LDLR、PCSK9 変異	心筋梗塞				

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
バイオバンク・ジャパン	Genome-Wide Association Study of Renal Function Traits: Results from the Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study	2018			血中クレアチニンレベル及び糸球体濾過率に関連した遺伝子座	慢性腎臓病				
バイオバンク・ジャパン	Elucidating the genetic architecture of reproductive ageing in the Japanese population	2018	生殖可能年齢		閉経関連遺伝子 GNRH1					
東北メディカル・メガバンク	2型糖尿病の疾患関連遺伝子バリエーションを有する日本人の臨床スペクトラム	2018			糖尿病関連遺伝子変異	2型糖尿病				
東北メディカル・メガバンク	統合失調症の原因遺伝子解析とエビジェネティクス研究	2018			罹患者特異変異	統合失調症				
東北メディカル・メガバンク	希少難病疾患の1つ非典型溶血性尿毒症症候群等の全ゲノムリファレンスパネルの構造多型の差異の検討とリスク因子の検討	2018			疾患関連遺伝子	非典型溶血性尿毒症症候群				
東北メディカル・メガバンク	網膜変性・網膜機能低下をきたす疾患の遺伝子解析	2018			網膜色素変性病因遺伝子	網膜変性・網膜機能低下をきたす疾患				
東北メディカル・メガバンク	循環器疾患危機因子における配偶者間一致度に関する国際共同研究	2018	循環器疾患危機因子における配偶者間一致度							

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
6NC Biobank (NCC)	Influence of Ground Glass Opacity and the Corresponding Pathological Findings on Survival in Patients with Clinical Stage I Non-Small Cell Lung Cancer	2018				非小細胞肺癌				スリガラス様陰影の予後への影響
6NC Biobank (NCC)	Partial deletion of the ALK gene in ALK-positive anaplastic large cell lymphoma	2018			未分化リンパ腫 キナーゼ (ALK) 遺伝子部分欠損	未分化大細胞リンパ腫				
6NC Biobank (NCVC)	国循バイオバンクにおけるヒト心筋組織のオミックス研究に適した取扱い・保存法の検討	2017							心筋組織の取扱い・保存法	
6NC Biobank (NCVC)	Novel Bivalent ^{99m} Tc-Complex with N-Methyl-Substituted Hydroxamamide as Probe for Imaging of Cerebral Amyloid Angiopathy	2016				脳アミロイドアンギオパチー (CAA)				CAA イメージング用新規プローブ
6NC Biobank (NCNP)	Altered TDP-43-dependent splicing in HSPB8-related distal hereditary motor neuropathy and myofibrillar myopathy	2018			22-kDa small heat-shock protein 遺伝子 (HSPB8) 変異	遺伝性遠位運動性神経障害及び筋原線維性ミオパチー				

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
6NC Biobank (NCNP)	Increased cerebrospinal fluid complement C5 levels in major depressive disorder and schizophrenia	2018				主要な精神疾患				脳脊髄液中の補体 C5 濃度の上昇
6NC Biobank (NCGM)	Key HLA-DRB1-DQB1 haplotypes and role of the BTNL2 gene for response to a hepatitis B vaccine	2018					B 型肝炎ワクチンに対する反応性			HLA-DR-DQ 及び BTNL2 の重要性
6NC Biobank (NCGM)	Potential for immune-driven viral polymorphisms to compromise antiretroviral-based preexposure prophylaxis for prevention of HIV-1 infection	2017			免疫駆動型ウイルス多型	HIV-1 感染	抗レトロウイルスに基づく予防措置			
6NC Biobank (NCCHD)	De novo variants in SETD1B are associated with intellectual disability, epilepsy and autism	2018			SETD1B (SET1 ヒストンメチルトランスフェラーゼ複合体の一部) の変異	知的障害、てんかん及び自閉症				
6NC Biobank (NCCHD)	Integrated Molecular Characterization of the Lethal Pediatric Cancer Pancreatoblastoma	2018			膵芽腫のエピジェネティクス解析	致死的小児癌				

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
6NC Biobank (NCGG)	Comparative analysis of cerebrospinal fluid metabolites in Alzheimer's disease and idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Japanese cohort	2018				アルツハイマー病				患者由来髄液中の特異的代謝物
6NC Biobank (NCGG)	What is the best adjustment of appendicular lean mass for predicting mortality or disability among Japanese community dwellers?	2018	骨格筋量が死亡・要介護リスクに与える影響							
BioVU	Secondary use of clinical data: The Vanderbilt approach	2014							臨床データの二次使用	
BioVU	Biobank and electronic medical records: enabling cost-effective research	2014							生物学的試料にリンクした電子カルテデータの使用	
BioVU	Predicting warfarin dosage in European-Americans and African-Americans using DNA samples linked to an electronic health record	2012							電子健康記録にリンクしたバイオバンク	

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
BioVU	Predicting clopidogrel response using DNA samples linked to an electronic health record	2012			ABCB1 及び CYP2C19 の変異	心筋梗塞	クロピドグレル 応答			
BioVU	Facilitating pharmacogenetic studies using electronic health records and natural-language processing: a case study of warfarin	2011			VKORC1、CYP2C9 遺伝子変異					電子健康記録にリンクした DNA バイオバンク
Genomics England	Challenges in implementing genomic medicine: the 100,000 Genomes Project	2018							10 万ゲノムプロジェクト	
Genomics England	What will follow the first hundred thousand genomes in the NHS	2018							10 万ゲノムプロジェクト後のゲノム医学サービス	
Genomics England	Clinical - grade validation of whole genome sequencing reveals robust detection of low - frequency variants and copy number alterations in CLL	2018			低頻度変異及びコピー数変化の検出	慢性リンパ性白血病 (CLL)				

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
Genomics England	Identification of rare sequence variation underlying heritable pulmonary arterial hypertension	2018			稀な配列変異の同定	遺伝性肺動脈高血圧				
Genomics England	Clinical whole-genome sequencing from routine formalin-fixed, paraffin-embedded specimens: pilot study for the 100,000 Genomes Project	2018							通常ホルマリン固定パラフィン包埋標本からの臨床的全ゲノム配列決定	
Kaiser biobank	A multiethnic genome-wide association study of primary open-angle glaucoma identifies novel risk loci	2018			新規のリスク遺伝子座の同定	原発開放隅角緑内障				
Kaiser biobank	Two Genetic Variants Associated with Plantar Fascial Disorders	2018			疾患関連遺伝子変異	足底筋膜障害				
Kaiser biobank	A large electronic-health-record-based genome-wide study of serum lipids	2018							大規模な電子健康記録を用いたゲノムワイドな血清脂質研究	

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
Kaiser biobank	Association of LPA Variants With Aortic Stenosis: A Large-Scale Study Using Diagnostic and Procedural Codes From Electronic Health Records	2018			LPA 変異との関連性	大動脈狭窄				電子的健康記録を用いた大規模研究
Kaiser biobank	A large multi-ethnic genome-wide association study identifies novel genetic loci for intraocular pressure	2018			眼内圧の新規遺伝子座を同定					大規模な多民族ゲノムワイド関連研究
LifeLines	Genome Analyses of >200,000 Individuals Identify 58 Loci for Chronic Inflammation and Highlight Pathways that Link Inflammation and Complex Disorders	2018			炎症関連 58 の遺伝子座の同定	慢性炎症				20 万人以上のゲノム解析
LifeLines	Genome-wide analyses identify a role for SLC17A4 and AADAT in thyroid hormone regulation	2018			新規の甲状腺ホルモントランスポーター (SLC17A4) 及び代謝酵素 (AADAT) の同定	甲状腺機能不全				

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
LifeLines	Association of anemia with health-related quality of life and survival: a large population-based cohort study	2018				貧血				生活の質と生存率との関連性
LifeLines	Dietary Protein Sources and Muscle Mass over the Life Course: The Lifelines Cohort Study	2018							ライフコースにおける食事中のタンパク質源と筋肉量	
LifeLines	Individual variations in cardiovascular-disease-related protein levels are driven by genetics and gut microbiome	2018				心臓血管疾患				遺伝因子および腸内微生物による関連タンパク質レベルの変動
ALSPAC	Assessing the Role of DNA Methylation-Derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Rheumatoid Arthritis	2018				慢性関節リウマチ				DNA メチル化誘導性好中球 - リンパ球比の役割
ALSPAC	Locus of control as a modifiable risk factor for cognitive function in midlife	2018							中年における認知機能の変更可 能な危険因子としての Locus of control	

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
ALSPAC	Associations of adversity in childhood and risk factors for cardiovascular disease in mid-adulthood	2018				心血管疾患				成人期中のリスク要因と小児期の逆境との関連
ALSPAC	FUT2 secretor genotype and susceptibility to infections and chronic conditions in the ALSPAC cohort	2018							ALSPAC コホートにおける FUT2 分泌遺伝子型および感染症および慢性状態に対する感受性	
ALSPAC	Investigation of the Relationship Between Susceptibility Loci for Hip Osteoarthritis and Dual X-Ray Absorptiometry-Derived Hip Shape in a Population-Based Cohort of Perimenopausal Women	2018				股関節変形性関節症（閉経期女性コホート）				感受性部位と二重 X 線吸収係数との関係

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
BBMRI-ERIC	p63 isoforms in triple-negative breast cancer: Δ Np63 associates with the basal phenotype whereas TAp63 associates with androgen receptor, lack of BRCA mutation, PTEN and improved survival	2018			Δ Np63 は基底表現型と関連	トリプルネガティブ乳癌				
BBMRI-ERIC	Host-dependent variables: The missing link to personalized medicine	2018				癌				個別化医療
BBMRI-ERIC	Four simple recommendations to encourage best practices in research software	2017							科学研究用ソフトウェアのベストプラクティス	
BBMRI-ERIC	A combination of routine blood analytes predicts fitness decrement in elderly endurance athletes	2017	高齢マラソンランナーの将来の身体能力の予測							
BBMRI-ERIC	Organization of BBMRI.pl: The Polish Biobanking Network	2017							ポーランドのバイオバンクネットワーク	

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
CARTaGENE	Gene-by-environment interactions in urban populations modulate risk phenotypes	2018							ゲノムと環境との相互作用	
CARTaGENE	A Replication Study for Association of LBX1 Locus With Adolescent Idiopathic Scoliosis in French-Canadian Population	2018			フランス系カナダ人集団における LBX1 遺伝子座と AIS との関連	思春期特発性脊柱側弯症 (AIS)				
CARTaGENE	The 2017 American College of Cardiology/American Heart Association vs Hypertension Canada High Blood Pressure Guidelines and Potential Implications	2018				高血圧				2017 高血圧カナダと 2017 米国心臓病学会、米国心臓協会 (ACC / AHA) 血圧 (BP) ガイドラインとの違い
CARTaGENE	The Canadian Partnership for Tomorrow Project: a pan-Canadian platform for research on chronic disease prevention	2018				慢性疾患				明日のプロジェクトのためのカナダパートナーシップ (CPTP)

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
CARTaGENE	Associations between Depressive Symptoms and Indices of Obesity in Adults with Prediabetes and Normal Blood Glucose Levels: Results From the Emotional Health and Wellbeing Study	2018				うつ病と肥満				前糖尿病の成人におけるうつ症状と肥満指数との関連
China Kadoorie Biobank	Solid Fuel Use and Risks of Respiratory Diseases: A Cohort Study of 280,000 Chinese Never-Smokers	2018				主要呼吸器系疾患				中国成人における固体燃料使用と急性・慢性呼吸器疾患のリスクとの関連
China Kadoorie Biobank	Associations of General and Central Adiposity With Incident Diabetes in Chinese Men and Women	2018				糖尿病				中年の一般・中枢肥満及び若年成人肥満と糖尿病発症との関連性
China Kadoorie Biobank	Characteristics and correlates of sleep duration, daytime napping, snoring and insomnia symptoms among 0.5 million Chinese men and women	2018				不眠症				中国の都市部および農村部における睡眠パターンと不眠症の特徴との相関性
China Kadoorie Biobank	Adiposity and risk of ischaemic and haemorrhagic stroke in 0.5 million Chinese men and women: a prospective cohort study	2018		中国人の肥満と脳卒中の発生率との関連性		脳卒中				

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
China Kadoorie Biobank	Self-Rated Health Status and Risk of Incident Stroke in 0.5 Million Chinese Adults: The China Kadoorie Biobank Study	2018				脳卒中				自己評価健康状態 (SRH) との関連性
Alberta Cancer Research biobank	Biobanking in the Twenty-First Century: Driving Population Metrics into Biobanking Quality	2015							バイオバンクにおける集団メトリクス	
Alberta Cancer Research biobank	Biobank bootstrapping: is biobank sustainability possible through cost recovery?	2014							カナダの3つの癌バイオバンクのデータを用いたコスト回復に関連する共通の属性および仮定の評価	
Alberta Cancer Research biobank	A practical tool for modeling biospecimen user fees	2014							生物試料の使用料モデリングのための実用的ツール	
Alberta Cancer Research biobank	Policy recommendations for addressing privacy challenges associated with cell-based research and interventions	2014							細胞ベースの研究および臨床介入に関連するプライバシー問題に対する政策提言	

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
Alberta Cancer Research biobank	A framework for biobank sustainability	2014							バイオバンクの持続可能性のフレームワーク	
UKCTOCS Longitudinal Women's Cohort (UKLWC)	The potential of circulating tumor DNA methylation analysis for the early detection and management of ovarian cancer	2017				卵巣癌				早期発見と管理のための循環腫瘍 DNA メチル化解析
UKCTOCS Longitudinal Women's Cohort (UKLWC)	Metabolic Profiling of Adiponectin Levels in Adults: Mendelian Randomization Analysis	2017							代謝プロファイルにおけるアディポネクチンの因果関係の分析	
UKCTOCS Longitudinal Women's Cohort (UKLWC)	Elevation of TP53 Autoantibody Before CA125 in Preclinical Invasive Epithelial Ovarian Cancer	2017			TP53 腫瘍抑制遺伝子の変異による TP53 自己抗体の上昇	高悪性度漿液性卵巣癌				
UKCTOCS Longitudinal Women's Cohort (UKLWC)	Evidence of Altered Glycosylation of Serum Proteins Prior to Pancreatic Cancer Diagnosis	2017				膵臓癌				診断前の血清 N-糖タンパク質およびそのグリコシル化状態の変化

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
UKCTOCS Longitudinal Women's Cohort (UKLWC)	Sex hormone measurements using mass spectrometry and sensitive extraction radioimmunoassay and risk of estrogen receptor negative and positive breast cancer: Case control study in UK Collaborative Cancer Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS)	2016				エストロゲン受容体 (ER) 陰性乳癌				内因性ホルモンレベルとの関連
CCTS Biobank	Antibodies specific for Epstein-Barr virus nuclear antigen-1 cross-react with human heterogeneous nuclear ribonucleoprotein L	2016							エプスタイン - バーウイルス核抗原-1 に特異的な抗体のヒトヘテロ核リボ核タンパク質 L との交差反応	
CCTS Biobank	Severe depressive symptoms are associated with elevated endothelin-1 in younger patients with acute coronary syndrome	2014				急性冠動脈症候群				若い患者における重度うつ症状とエンドセリン-1 上昇との関連

バンク	タイトル	年	健常人	生活習慣	遺伝子座・遺伝子多型・変異	疾患	医薬品応答	副作用	その他	備考
CCTS Biobank	Successes and challenges of using whole exome sequencing to identify novel genes underlying an inherited predisposition for thoracic aortic aneurysms and acute aortic dissections	2014			全エクソン配列決定による新規遺伝子の原因となる突然変異の同定	胸部大動脈瘤および急性大動脈解離				
CCTS Biobank	Acute aortic dissections with pregnancy in women with ACTA2 mutations	2014			ACTA2 変異を有する女性の妊娠が有意なリスクと関連	急性大動脈解離				
CCTS Biobank	Using a single screening question for depressive symptoms in patients with acute coronary syndrome	2014				急性冠動脈症候群				うつ症状スクリーニングに対する効果的なアプローチ

3. 3 国内と海外との連携例の調査

3. 3. 1 GA4GH

GA4GH (Global Alliance for Genomics and Health) は、2013 年に設立された人権の枠組みの中で責任あるゲノムデータの共有化を可能にすることを目指す、政策の枠組みと技術的な標準化のための組織である。GA4GH のキーフレーズは下記である。

“Enabling genomic data sharing for the benefit of human health”⁷⁴

- (1) 本部：カナダ トロント
- (2) Core Funder：Canadian International Data Sharing Initiative (Can-SHARE)
National Institutes of Health (NIH)
- (3) ホスト機関：Broad Institute of MIT and Harvard,
Ontario Institute for Cancer Research (OICR)
- (4) Funding Partners：Japan Agency for Medical Research and Development (AMED)
(2018 年の Funding Partners のひとつになっている)
- (5) メンバー：71 か国 500 以上の医療、研究、患者擁護、ライフサイエンス、情報技術
の専門機関
- (6) 日本のメンバー：15 の専門機関
 - 大阪大学医学部大学院
 - 理化学研究所 生命医科学研究センター
 - 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構
 - ライフサイエンス統合データベースセンター (DBCLS)
 - 日本医療政策機構 (HPGI)
 - いわて東北メディカル・メガバンク機構
 - 日本医療研究開発機構 (AMED)
 - 科学技術振興機構 バイオサイエンスデータベースセンター (NBDC)
 - 日本人類遺伝学会 (JSHG)
 - 国立がん研究センター研究所
 - 国立遺伝学研究所 DDBJ センター
 - エーザイ株式会社
 - Genomedia 株式会社
 - 株式会社 理研ジェネシス
 - 株式会社 テンクー
- (7) 世界の加盟状況：US (222 機関)、UK (75 機関)、Canada (42 機関)、Australia (33 機関)、
China (30 機関)、Germany (15 機関) 等

⁷⁴ <https://www.ga4gh.org/>

(8) 活動状況：

- ・ Global Engagement Workshop at ICHG (International Congress of Human Genetics) 2016 が 2016 年 4 月に京都で開催されている。(ICHG と同時開催)
- ・ GA4GH 6th Plenary Meeting (2018/10/3 -2018/10/5) スイス バーゼルにおいて下記 Presentation 実施。(AMED, RIKEN)
“JAPAN GENOME UMBRELLA PROJECT (tentative)”
- ・ Driver Projects という十数件の Project がある。
US、Canada、EU、International 他が加わっているが、日本も AMED が GEnome Medical alliance Japan (GEM Japan) Project というテーマで入っている。GEM ジャパンは AMED のプロジェクトであり、これは国内および世界のコミュニティとのゲノム情報および表現型（フェノタイプ）情報の共有を促進することを目指している^{75 76}。
- ・ Driver Projects の 1 例を紹介すると下記の通りである。

①Project: All of Us Research Program ⁷⁷

②主題分野：希少疾患 (Rare disease)、がん、多因子形質 (Complex Traits)

③概要：米国国立衛生研究所 (NIH) の All of Us Research Program は、研究を加速し健康を改善するために米国に住んでいる 100 万人以上の人々からデータを収集する歴史的な取り組みである。ライフスタイル、環境、そして生物学における個人差を考慮に入れることによって、研究者はプレジジョンメディスンを届ける道のりを明らかにする。

一連の基本的価値観が、All of Us Research Program の進展と実施を導いている。

参加はすべての人にオープンである。

参加者は米国の豊かな多様性を反映している。

参加者はパートナーである。

信頼は透明性を通じて獲得される。

参加者は自分の情報にアクセス可能である。

データは研究目的で広くアクセスされる。

セキュリティとプライバシーが最も重要である。

このプログラムは、研究に積極的な変化をもたらすきっかけとなるだろう。

(9) GA4GH との連携

- ・ GA4GH との連携による海外との戦略的なデータシェアリングに関して検討開始。
(ゲノム医療実現推進に関する平成 29 年度 of 取組状況 平成 30 年 5 月 21 日資料⁷⁸)

⁷⁵ <https://www.ga4gh.org/how-we-work/driver-projects/>

⁷⁶ https://www.amed.go.jp/en/program/list/04/01/gem_japan.html

⁷⁷ <https://allofus.nih.gov/about/about-all-us-research-program>

⁷⁸ 第 10 回ゲノム医療実現推進協議会 議事次第 資料 2：平成 29 年度 of 取組状況
<https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryoku/genome/dai10/gijisidai.html>

・AMED の 6th Plenary Meeting(2018 年)でのプレゼンテーション ” JAPAN GENOME UMBRELLA PROJECT (tentative)” において将来的な Data sharing に関して Domestic → Global という方向性が示されている。

・AMED の GEM Japan プロジェクトが新たに Driver Projects に加わった⁷⁹。

3. 3. 2 コホートサミット

G2MC (Global Genomic Medicine Collaborative) により国際コホートサミット (International Cohorts Summit)が 2018 年に開催されている。

G2MC は、ゲノム医療の臨床開発(clinical care)に専念したグローバルリーダーの共同体を作り上げている組織である⁸⁰。

G2MC は、ゲノムの医療における価値と効果的な利用を実証するために、グローバルなコラボレーションを促進している。G2MC は、米国国立医学アカデミーで「アクションコラボレーティブ」として開始され、また、NIH の全米ヒトゲノム研究所 (National Human Genome Research Institute) によって支援されている。現在、独立した非営利の団体として、ゲノムツールの実用化とヘルスケア提供に関する知識を促進することによって、世界の健康を改善することを目指している。

2018 年 3 月に国際コホートサミットが米国で開催された。

(1) G2MC 国際コホートサミット(2018. 3. 26-27) ^{81 82}

i. 開催日：2018 年 3 月 26 日ー27 日

ii. 開催場所：Durham、North Carolina、USA

iii. プログラム委員

Geoff Ginsburg (Duke University、USA)

Teri Manolio (National Human Genome Research Institute : NHGRI)

Rory Collins (University of Oxford、UK)

Masayuki Yamamoto (東北メディカルメガバンク、日本)

iv. スポンサー：

All of Us

NIH

MRC (Medical Research Council)

Wellcome

⁷⁹ https://www.amed.go.jp/news/release_20190204-03.html

⁸⁰ <https://g2mc.org/>

⁸¹ <https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/G2MC-Cohorts-Summit-Meeting-Booklet.pdf>

⁸²

https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/International-Cohorts-Summit_March-26-27-2018-Meeting-Summary_FINAL.pdf

v. 参加コホート：57 機関

All of Us Research Program, Genomics England, UK Biobank 他、全部で 57 機関が参加しているが、日本からは下記 4 機関が参加している。

①Biobank Japan

②Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC)

③Japan Public Health Center-based Prospective Study for the Next generation (JPHC-NEXT)

④Tohoku Medical Megabank Project

vi. 参加者：約 100 名（日本からの参加者のみ記載する）

Dr. Yoshinori Murakami (Biobank Japan)

Koichi Matsuda (Biobank Japan)

Dr. Norie Sawada (Japan Public Health Center-based Prospective Study (JPHC) and JPHC for the Next Generation (JPHC-Next))

vii. 概要：

・会議の目的

相互運用性と機器の互換性、データフォーマット、表現型および臨床的対策などを改善する。

データ共有とオープンアクセスポリシーを促進する。

既存のツールやリソースを通じて国際協力を広げる。

検索可能な形式で、大規模なコホートの「デジタル」プラットフォームまたは Web ベースの登録の実現可能性を探る。

コラボレーティブシーケンシング戦略の可能性を検証する。

健康への影響に関する調査結果の戦略を検討する。

(Consider strategies for translating findings for health impact)

集团的ビジョンを進める：10 年後のあるべき姿は？。

・議題

セッション 1 - 紹介と背景

セッション 2 - コホート間のコラボレーションの機会

セッション 3 - コホート間のコラボレーションの機会（続き）

セッション 4 - データ標準とプライバシー

セッション 5 - ブレイクアウトセッションの開始

セッション 6 - EU コホートとブレイクアウトワーキングセッション

セッション 7 - ブレイクアウトレポートとディスカッション

セッション 8 - ワーキングランチ、要約、次のステップ

・コホートサミットには 25 カ国、約 100 人が参加し、57 のコホートスタディーの内、日本から上記 4 つのコホートが紹介されている。G2MC の Website には各コホートスタディ

一の概要と関連した質問事項が記述されている。

- ・ 日本からの4つのコホートは現時点で海外と直接連携している形跡はない。
- ・ 各コホートスタディー概要に参加国 (Participating countries) の項目があるが、海外他国と直接連携があるのは下記3コホートのみである。

①LIFEPATH (UK) : Intercontinental - 7 European; Australian; USA

②European Prospective Investigation into Cancer & Nutrition (EPIC) : 10 European (UK, Italy, France, Germany, Norway, Netherlands, Denmark, Spain, Greece, Sweden)

③Children's Hospital of Philadelphia (CHOP) Biorepository (US) : Collaborative samples are from all over the world, including, US, Europe, South America, Canada, Saudi Arabia and Australia

おおよそ、60のコホート研究を代表する24カ国から100人の研究者が参加し、現在の規模で2,500万人以上、将来の採用目標に基づく3,600万人以上を代表した。そのいくつかは1960年代からのデータが利用可能である。

会議前の調査によると、代表されるコホートの大多数はDNAやジェノタイピングを含むサンプルを入手可能であり、ほぼ半数は少なくともいくつかのサンプルに関する全ゲノム/エキソーム配列データを持っている。

大部分は、適切な患者の同意を得てデータを共有する意思があることを示しており、データ共有の利点（コホートサイズの拡大、統計力、関連性、効果の向上、および科学的/医学的知識/研究の向上を可能にし、協力と新たなアプローチ/アイディアを促進する）は明らかにコスト、規制、およびデータの整合化という課題を相殺する。

Francis Collins 博士 (NIH Director) と Jeremy Farrar 博士 (Wellcome Trust Director) は、科学的発見と効率を高め、世界規模での投資を最大化する大規模なコホートプログラムを組み合わせ、データの共有とプールを促進することの重要性を語った。彼らは科学界がパートナーを組んで共有し、国境を越えて世界レベルで活動する責任を持つことを強調した⁸³。

・ 結果（本サミットから次のステップへ）

このサミットからの次のステップと考えられる結果は次の通りである。

- ①コホート間でのコラボレーションを容易にする検索可能なレジストリの作成
 - － 最初は「メンバー」と、そしてより広いグローバルサイエンスコミュニティと。
- ②コホートコンソーシアムを作成するための基本原則の確立、及びその作成をさらに検討するための合意。

83

https://g2mc.org/wp-content/uploads/2018/11/International-Cohorts-Summit_March-26-27-2018-Executive-Summary.pdf

- ③可能性のあるコホートコンソーシアムの基盤を構築するための主要作業の流れの特定。
- ④G2MC と GA4GH のパートナーシップのような、探索的な活動をサポートするための組織の構築。
- ⑤出席していないコホートへの働きかけ。
- ⑥機会と課題に関する白書。
- ⑦フォローアップワーキンググループ、第2回サミットを中国で開催予定。

3. 3. 3 ISO の標準化

ISO/TC 276 “Biotechnology” (国際標準化機構 専門委員会 276「バイオテクノロジー」) が 2013 年 2 月に設立され、その範囲(スコープ)の一つとして” biobanks and bioresources” が含まれており、その現状と海外との連携について記述する。

(1) ISO/TC 276 の概要

- ・ ISO/TC 276 は国際標準化機構専門委員会 276「バイオテクノロジー」 (International Organization for Standardization Technical Committee 276 Biotechnology “)である。
- ・ 2013 年 2 月、276 番目に設立された TC(専門委員会)で、幹事国はドイツ。
- ・ 30 の P-メンバー (積極参加国)、13 の O-メンバー (オブザーバー国) からなる (日本も参加メンバー)
- ・ 5 つの WG (Working group、作業部会) からなる。

ISO/TC 276/ WG 1: Terminology,

WG 2: Biobanks and bioresources

WG 3: Analytical methods Working group

WG 4: Bioprocessing Working group

WG 5: Data processing and integration

- ・ 年 2 回のペースで国際会議を開催 (活発な専門委員会)。
- ・ 日本国内審議団体は一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム (FIRM)

(2017/8/1 バイオバンク連絡会柳田氏 資料より)⁸⁴

(2) ISO/20387

- ・ 2017 年 3 月に ISO/DIS 20387 Biotechnology -- Biobanking -- General requirements for biobanking の国際規格案として提示される。
(DIS : Draft International Standard/ 国際規格案)
- ・ 2018 年 8 月に ISO 20387 Biotechnology - Biobanking - General requirements for

⁸⁴ 第 1 回バイオバンク連絡会 (2017 年 8 月 1 日 (火) 日本医療研究開発機構) 柳田氏資料
http://www.biobank.amed.go.jp/content/pdf/news/20170801_TC276_ISO.pdf

biobanking として、正式に発行される⁸⁵。

・適応範囲(SCOPE)

- 1.1 この文書は、適切な品質の生物材料及びデータの収集を確実にするために、バイオバンクの能力、公平性及び一貫した運用に対する品質管理の要求事項を含む一般要求事項を具体的に示す。
- 1.2 この文書は、研究・開発のためのヒト、動物、植物及び微生物資源のバイオバンキングを含む、バイオバンキングの活動を実施するすべての組織に適用される。
- 1.3 バイオバンクのユーザー、規制当局、ピアアセスメント（相互査察）を行う組織及び体制、認定機関、並びにその他も、バイオバンクの能力を確認又は承認するにあたってこの文書を使用することができる。
- 1.4 この文書は、食品生産又は治療上の使用を意図した生物材料には適用されない。
注記 1 国際、国内もしくは地域の法令又は要求事項は、この文書に含まれる個別のトピックにも適用される。

注記 2 専ら診断及び治療を目的として入手され、使用されるヒト材料を取り扱う存在(entities)に対して、ISO 15189 及びその他の臨床規格がまずはじめに優先して適用される。（翻訳はWG2 国内委員会有志）

(3) ISO/ TC 276 に関する海外との関わり

- ・一般社団法人再生医療イノベーションフォーラム(FIRM)が ISO/TC 276 の日本国内委員会として活動している⁸⁶。
- ・ISO/ TC 276 WG4 (Bioprocessing) は日本(FIRM)が座長を務めている⁸⁷。
- ・ISO/TC 276 WG5 Meeting は2015年10月に日本で開催された。
(ISO/TC276 Mid-term Meeting 27-28 October 2015/Tokyo, Japan / Host : FIRM)
- ・国際会議 ISO/TC 276 WG2(Biobanks and bioresources) への出席。
- ・Global Biobank Week 2017 (Stockholm: Sep.13-15, 2017, Towards Harmony in Biobanking)他への参加、発表。
- ・AMED バイオバンク連絡会の開催及びそこから種々の情報発信・交換。

第1回 バイオバンクの国際規格文書案 ISO/TC276 の概要について（平成29年8月）

演題

- ①TC276 の活動と、ISO の国際標準化とは？
- ②バイオバンキングにおける標準化とは何を意味するか？
- ③ISO/DIS 20387 への意見を得るための説明
- ④バイオバンクでの標準化の実際

⁸⁵ <https://www.iso.org/standard/67888.html>

⁸⁶ <https://firm.or.jp/isotc276>

⁸⁷

<https://alliancerm.org/sites/default/files/HEKI-ARM%E3%83%97%E3%83%AC%E3%82%BC%E3%83%B30614b.pdf>

3. 3. 4 ゲノム解析に関わる海外企業からの働きかけ

次世代シーケンサー（NGS: Next Generation Sequencer）技術の進歩に伴い、短時間、低コストでゲノムシーケンスの解析が可能となり、そのゲノム情報が、がんの診断・治療をはじめ多くの医療に利用されつつある。

現在、NGS を用いたゲノム解析に関する受託検査が国内外の機関で実施され始めている。

国内、海外問わず、ゲノム解析に関する多くの受託検査サービスがあるが、最終的に利用しているプラットフォームとしての使用システムはほとんどがイルミナ社の次世代シーケンサー（NGS: Next Generation Sequencer）である。

例えば、日本のタカラバイオ(株)、北海道システム・サイエンス(株)、(株)理研ジェネシス、大阪大学微生物病研究所、G&G サイエンス(株)等の企業もイルミナ社の次世代シーケンサーを用いたヒト全ゲノムシーケンス受託サービスであるイルミナゲノムネットワーク（IGN: Illumina Genome Network）に加わっている。

また、国内の遺伝子関連企業でヒト全ゲノムシーケンス受託サービスを行っている GeneNex 社（運営会社：ケミカル同仁）、フィルジェン(株)（本社 愛知県名古屋市）は、中国の Novogene 社と提携関係にあるが、その Novogene 社も IGN（Illumina Genome Network）受託サービス機関である。

Novogene 社（中国）は、BGI（旧名：北京ゲノム研究所 Beijing Genomics Institute）に所属していた研究者がスピンアウトして設立した会社で、次世代シーケンス解析及び、バイオインフォマティクスにおける最高水準の研究開発とサービスを提供している企業である。

世界有数のゲノム研究機関の一つである BGI（Beijing Genomics Institute）は 2010 年にイルミナ社の次世代シーケンサー（HiSeq 2000）を 128 台購入したと言われているが、WIRED News（2017. 07. 05 ”中国のゲノム研究所、「究極のシーケンサー」の開発に着手——米市場を巡る競争が激化”）によれば、米国のイルミナ社が独占している次世代シーケンサーの技術開発に BGI（Beijing Genomics Institute）が着手し、この分野での米国と中国の競争が激化する可能性も示唆されている状況である⁸⁸。

ゲノム解析に関わる海外企業からの働きかけとして、海外関連の NGS を用いたゲノム解析の受託検査について記述する。

（1）ゲノム解析の受託検査

i. Illumina（1998 年設立された遺伝子関連企業で、本社は San Diego, California）

イルミナゲノムネットワーク（IGN: Illumina Genome Network）はイルミナ社の最も評価の高い次世代シーケンサーを用いたヒト全ゲノムシーケンス受託サービスである。⁸⁹

⁸⁸ <https://wired.jp/2017/07/05/chinese-genome-giant-ultimate-sequencer/>

⁸⁹

https://jp.illumina.com/content/dam/illumina-marketing/apac/japan/documents/pdf/datasheet_ign-j.pdf

現在のメンバーは、日本のタカラバイオ(株)、G&Gサイエンス(株)、北海道システム・サイエンス(株)、大阪大学・微生物病研究所、(株)理研ジェネシス、米国の国立ゲノムリソースセンター (NCGR)、韓国のマクロジェン、米国のワシントン大学ゲノムサイエンス学科、カナダのブリティッシュコロンビア州癌研究所 (BCCA)、米国のブロード研究所およびコールドスプリングハーバー研究所、そしてイルミナ本社の受託解析チームである FastTrack サービス部門である。

受託サービスのながれは下記の通りである。

イルミナの次世代シーケンサーテクノロジーをできるだけ簡単に利用するために、顧客とのやりとりはイルミナ担当者が行う。プロジェクトの規模は 10 サンプル以上から受付で、DNA 最低必要量は $3\mu\text{g}$ である。サンプル数に応じてイルミナの担当者が見積書を提示し、イルミナ本社受託サービスチームの FastTrack 部門で実施するか、あるいは IGN パートナーでプロジェクトを実施するかの希望を聴取する。内容をご確認し、契約書を交わし受注後に、解析先である FastTrack 部門、あるいは IGN パートナーへのサンプルを送付することでプロジェクトが開始となる。

ii. BGI Japan (2010 年設立 本社：兵庫県神戸市)⁹⁰

BGI (旧・Beijing Genomics Institute) は科学技術の発展とゲノム研究の促進を目指し、1999 年 9 月 9 日に北京で設立された。

設立以来、ヒトゲノムプロジェクト・国際 HapMap プロジェクトに相次いで参画し、史上初のアジア人の完全なゲノムの解読に成功した。また、ニワトリ、イネ、カイコ、ジャイアントパンダなどを含む数多くの動植物ゲノム解析プロジェクトも成功させた。これらのプロジェクトにより、BGI は大規模ゲノムシーケンシング、効率的バイオインフォマティクス解析、革新的遺伝子医療を基盤としたプラットフォームを構築。2009 年にアジア最大のゲノム研究所となり、世界有数のゲノム研究機関の一つとなった。BGI は 2010 年には 128 台の次世代シーケンサー (HiSeq 2000) を購入している⁹¹。

ヒト全ゲノムシーケンス解析

使用システム：Illumina HiSeq X Ten

取引先一覧：

日本の主要な国立・私立大学、研究機関と何らかの取引関係にある。

大学・高専

秋田県立大学、中部大学、愛媛大学、筑波大学、大阪大学、東海大学、大阪市立大学、東京大学、大阪府立大学、東京海洋大学、岡山大学、東京工業大学、岡山理科大学、東京慈恵会医科大学、沖縄科学技術大学院大学、東京農工大学、沖縄工業高等専門学校、東京理科大学、お茶の水女子大学、東北大学、帯広畜産大学、徳島大学、鹿児島大学、

⁹⁰ <https://www.bgi.com/jp/>

⁹¹ モダンメディア 57, 8, 2011 次世代シーケンサーの医療への応用と課題

獨協医科大学、関西大学、鳥取大学、関西学院大学、富山県立大学、九州大学、長崎大学、京都大学、長浜バイオ大学、京都産業大学、名古屋大学、杏林大学、名古屋市立大学、熊本大学、奈良先端科学技術大学院大学、群馬大学、新潟薬科大学、慶應義塾大学、新潟大学、高知大学、日本大学、神戸大学、兵庫医科大学、埼玉大学、広島大学、佐賀大学、福井県立大学、産業医科大学、防衛医科大学校、静岡大学、北海道大学、島根大学、明治大学、信州大学、山形大学、総合研究大学院大学、山口大学、千葉大学、横浜市立大学、中央大学、琉球大学

研究機関

岩手生物工学研究センター、千葉県がんセンター研究所、大阪府立成人病センター研究所、独立行政法人医薬基盤研究所、海洋研究開発機構、農業環境技術研究所、果樹研究所、農業・食品産業技術総合研究機構、神奈川県立がんセンター、農業生物資源研究所、基礎生物学研究所、農研機構野菜茶業研究所、国立遺伝学研究所、放射線影響研究所、国立極地研究所、理化学研究所植物科学研究センター、産業技術総合研究所、理化学研究所統合生命医科学研究センター、産業技術総合研究所、理化学研究所発生再生科学総合研究センター

なお、BGI 社は最近、自社（米国子会社である Complete Genomics 社）の開発したデスクトップ型のハイスループットシーケンシングシステム BGISEQ-500 によるヒト全ゲノムシーケンス解析 (WGS) をかなりの低価格で受託しており、イルミナ社のシステム以外での積極的な働きかけも行っている。

一例を挙げると下記の通りである。

○ヒト全ゲノムシーケンス解析 (WGS)

①キャンペーン内容：(1 検体から解析可能)

- ・ライブラリー作製
- ・シーケンス解析 (100PE、30X)
- ・データ産出量：約 90Gb/検体

②キャンペーン価格：89,000 円/検体（税抜）

③BGISEQ-500 システムの特長

- ・高解像度：単一塩基解像度
- ・高精度：分散が小さく、均一性が高い
- ・高カバレッジ：99%以上の SNP が検出できる
- ・広範囲の検出：新規・レアな遺伝子変異まで検出可能
- ・ハイスループット・ビッグデータ

④サンプル要件：サンプル量： $\geq 2 \mu\text{g}$ (ゲノム DNA) サンプル濃度： $\geq 12.5 \text{ ng}/\mu\text{L}$

⑤納品物：塩基配列は FASTQ ファイルで納品 (Q30 $\geq$ 80%)

(※データ解析を希望の場合は要問合せ)

⑥納期： 約 8 週

iii. Novogene 社 (2011 年設立 本社は中国北京)⁹²

Novogene 社 (中国) は、BGI (旧名：北京ゲノム研究所 Beijing Genomics Institute) に所属していた研究者がスピンアウトして設立した会社で、次世代シーケンス解析及び、バイオインフォマティクスにおける最高水準の研究開発とサービスを提供している企業である。illumina NovoSeq6000 も保有しており、ヒト全ゲノムシーケンシング解析 (WGS) をこれまでにないコストパフォーマンスと処理能力で提供している。

Novogene 社 (中国) は IGN (Illumina Genome Network) 受託サービス機関である。

- ・全ゲノムシーケンス
- ・使用システム：HiSeq X プラットフォーム
- ・サンプル条件：・DNA 濃度： $\geq 20 \text{ ng}/\mu\text{l}$ DNA 量： $\geq 10 \mu\text{l}$
- ・納期：検体の質を確認後 15 営業日以内 (データ解析なし)
(データ解析にはさらに 8 営業日)

iv. GENEWIZ 社 (米国ニュージャージー州サウスプレインフィールドを本拠地)
(日本ジーンウィズ(株))⁹³

GENEWIZ はゲノミクス研究開発サービスの世界的大手として、優れた品質のデータと最上級の技術サポートを世界中の研究者に提供している。

米国外の拠点の一例として、中国では北京、蘇州、天津、イギリスではロンドンとテイクリー、フランスではパリ、日本では埼玉県川口市に進出している。

FDA / EPA 連邦規則集 (CFR) に沿った GENEWIZ 品質システムは、21CFR part58、ならびに 40CFR part160 を順守している。

GENEWIZ は、イルミナ認定のサービスプロバイダーで全ゲノムシーケンシング解析他、種々の受託検査を実施している。

全ゲノムシーケンシング解析 (次世代シーケンシングは、アメリカのラボにて実施)

使用システム：Illumina® HiSeq™, X Ten

業務のフロー：実験 計画法→ライブラリー調製→シーケンシング→バイオインフォマティクス解析

価格：¥216,000-270,000/検体

上記以外に下記のような受託検査も実施

○RNA シーケンシング

RNA-Seq は、網羅的に遺伝子発現レベルを調べ、詳細なトランスクリプトーム解析を実施

⁹² <https://en.novogene.com/>

⁹³ <https://www.genewiz.com/ja-JP>

○エクソームシーケンシング

エクソームと非翻訳領域 (UTR) はヒトゲノムのわずか1~2%しか占めていないが、疾患関連突然変異の85%がここに格納されている。エクソームシーケンシングは、複雑なヒト疾患において重要な役割を担っている、一般のおよび希少な遺伝子変異を調査するための強力な研究ツールである。

なお、2018年9月26日にGENEWIZはBROOKS AUTOMATIONによる買収に合意している。

v. フィルジェン(株) (本社 愛知県名古屋市：海外の各種バイオ企業の輸入販売元)^{94 95}

フィルジェンでは、世界標準で使用されている多くの装置、試薬、ソフトウェアを用いて、受託解析サービスの提供を行っている。解析作業は、フィルジェン受託解析センター (名古屋市本社) にて行っている。ただし、次世代シーケンス解析、メタボローム解析に関しては、海外提携企業に委託している。

また、Golden Helix 社 (米国) も取引先企業のひとつであり、同社は、ゲノムデータ解析用のソフトウェアの開発と販売を行っている企業である。とくにマイクロアレイや次世代シーケンサーのような、大量データの処理技術に優れており、世界中に数百の大学・政府研究機関などの顧客を保有している。同社ソフトウェアを使用した論文は、すでに800報以上にのぼり、ゲノム解析のリーダー的企業となっている。

○ヒト全ゲノムシーケンス 受託解析サービス

使用システム：illumina NovaSeq6000 / HiSeq X Ten, PE150

○ヒト全ゲノムメチル化 受託解析サービス

使用システム：illumina HiSeq X Ten

○RNA-Seq 受託解析サービス

使用システム：illumina NovaSeq6000, PE150

上記受託サービスはNovogene 社 (中国) と提携している。

○SNP & Variation Suite 他 各種の遺伝統計解析ソフトウェア

vi. アジレント・テクノロジー(株) (本社：東京都八王子市)⁹⁶

Agilent Technologies (米国カリフォルニア州サンタクララ) は1999年に設立されたライフサイエンス、診断、応用化学市場のリーダーで、世界中のラボ向けに、装置、サービス、消耗品、アプリケーションを提供している。

ゲノミクス関連製品を受託解析できるように、以下の受託会社と認定サービスプロバイダー (Certified Service Provider) として提携している。

- ・タカラバイオ(株)
- ・(株) DNA チップ研究所

⁹⁴ <https://filgen.jp/Profile/Profile.htm>

⁹⁵ <https://filgen.jp/Product/Bioscience5-seq/index3.htm>

⁹⁶ <https://www.chem-agilent.com/contents.php?id=23129>

- ・北海道システム・サイエンス(株)
- ・(株)理研ジェネシス

vii. ユーロフィンジェノミクス(株) (本社：東京都大田区)⁹⁷

ユーロフィングループは、44 か国に 400 の施設、そして 38,000 人以上の社員を抱える世界的なバイオ分析企業である。同グループのジェノミクス事業部門に属しているユーロフィンジェノミクス(株)は、オリゴ DNA 合成、DNA シーケンス解析、人工遺伝子合成、ペプチド合成・抗体作製の受託サービスマーケットリーダーとして、20 年以上に渡り日本国内の顧客にサービスを提供している。(親会社の本社はベルギー ブリュッセル)

○ゲノムリシーケンシング解析

¥95,000 /1 サンプル

<変異候補抽出解析 + ¥80,000>

使用システム：Illumina HiSeq2500/2000

viii. (株)マクロジェン・ジャパン (本社：京都府京都市 京都大学国際科学イノベーション棟 3F、Macrogen、Inc. の本社は韓国ソウル)⁹⁸

Macrogen、Inc. は韓国の公的バイオテクノロジー企業で、本社はソウルにある。同社は 1997 年にソウル国立大学の教授、チョン・ソン(Jeong-sun Seo)によって設立された。2015 年までに、同社はニュースアウトレットで「個別化ゲノム医療の世界的リーダー」と評されている。

(株)マクロジェン・ジャパンは、世界 160 ヶ国以上の研究者から愛用されているバイオ企業である Macrogen、Inc. (アメリカ、ヨーロッパ、韓国、オーストラリアに拠点設置)の DNA シーケンス解析システムを導入した会社である。マクロジェングループは、生命情報学をもとにした様々なニーズに合わせて、遺伝子情報解析から遺伝子機能究明に至るまでゲノム医学時代の基本ツールを開発し、事業化して来ている。同社は、マクロジェングループが蓄積したノウハウを活用、発展させながら、顧客を最優先とする国内最高のバイオ企業を目指している。

経験豊富な研究スタッフ、最新の研究設備および DNA シーケンス解析システムにより、適正な価格、迅速な対応ならびに最高品質のサービスを提供している。同社のサービスは、東京大学、京都大学、東北大学などの 130 か所以上の大学に加え、理化学研究所、産業総合研究所など 60 か所以上の研究所から多くの顧客に利用されている。

・次世代シーケンス(NGS)受託サービス

イルミナ社のシーケンサー NovaSeq6000、HiSeqX 等を用いて、全ゲノムリシーケンス解析、エキソームシーケンス解析、メタゲノムシーケンス解析等の受託サービスを実施して

⁹⁷ <https://www.eurofinsgenomics.jp/jp/home.aspx>

⁹⁸ <https://www.macrogen-japan.co.jp/>

いる。

ix. (株)薬研社、和研薬(株)(医療機器・試薬の代理店)

医療機器・試薬の代理店である上記 2 社も次世代シーケンス(NGS)解析の受託オンラインという形で、下記のように多くの国内、海外企業の受託検査の仲介的業務を実施している。受託の製品名とメーカー名の一部は下記の通りである⁹⁹。

表 3-11 薬研社・和研薬社の受託解析例

製品名	受託解析企業
ヒト全エクソームシーケンス	Novogene
ヒト全ゲノムシーケンス 受託解析サービス	Novogene
ヒト全ゲノムシーケンス	Novogene
ヒト全ゲノムシーケンス解析	タカラバイオ
ヒト全ゲノムシーケンス解析	BGI JAPAN
ヒト全ゲノムメチル化 受託解析サービス	Novogene

(製品名は全部で 166 あるが、メーカー別のため、同一内容でも別分類されている)

表 3-12 薬研社・和研薬社の企業別受託解析製品数

受託解析企業	製品件数	販売元名	コメント
BGI JAPAN	27	BGI JAPAN	中国企業
タカラバイオ	21	タカラバイオ	日本企業
マクロジェン・ジャパン	19	マクロジェン・ジャパン	韓国企業 内、10 はアプロサイエンス販売元
Novogene	18	フィルジェン	中国企業 内、8 は日本ジェネティクス販売元
DNA チップ研究所	14	DNA チップ研究所	内、4 はフナコシ販売元
理研ジェネシス	14	理研ジェネシス	日本企業
ジーンウィズ	8	富士フイルム和光純薬	米国企業
ユーロフィンジェノミクス	8	ユーロフィンジェノミクス	欧州企業
倉敷紡績	6	倉敷紡績	日本企業
Repertoire Genesis	4	富士フイルム和光純薬	日本企業
Amplicon Express	3	エア・ブラウン	米国企業
Arraystar	3	フィルジェン	米国企業 (Rockville, MD)
ジーンデザイン	3	ジーンデザイン	日本企業 (大阪府茨木市) (味の素)
北海道システム・サイエンス	3	富士フイルム和光純薬	日本企業
Active Motif	2	タカラバイオ	米国企業 (Carlsbad, CA)
インフォバイオ	2	インフォバイオ	日本企業 (東京都千代田区)

⁹⁹ <https://www.yakukensha.co.jp/jtk/srcat.php?c=284>

受託解析企業	製品件数	販売元名	コメント
かずさ DNA 研究所	2	プロメガ	日本企業
ChunLab	1	フィルジェン	韓国企業
CLC bio	1	フィルジェン	デンマーク企業
Integrated DNA Technologies	1	Integrated DNA Technologies	米国企業 (IDT)
Phase Genomics	1	フィルジェン	米国企業
アイテックラボ	1	富士フイルム和光純薬	日本企業
グライナー・ジャパン	1	グライナー・ジャパン	オーストリア企業
コスモ・バイオ	1	コスモ・バイオ	日本企業
ファスマック	1	グライナー・ジャパン	日本企業
フィルジェン	1	フィルジェン	日本企業 (本受託検査は中国 Novogene 社)

上記 2 代理店の受託内容は同一であり、取扱いメーカー別の次世代シーケンス (NGS) 解析の受託製品数は以下の通りである。

中国系の BGI JAPAN 社が 27、日本のタカラバイオ社が 21、韓国系のマクロジェン・ジャパンが 19 であり、国別にみると日本が 73 (13 社)、中国系 45 (2 社)、韓国系 20 (2 社)、米国系 18 (6 社) である。一見、米国系が少なく感じられるが、前述の通り、米国のイルミナ社はイルミナゲノムネットワーク (IGN : Illumina Genome Network) という次世代シーケンサーを用いた独自のヒト全ゲノムシーケンス受託サービスを実施している。又、そのメンバーとして、日本のタカラバイオ(株)、北海道システム・サイエンス(株)、(株)理研ジェネシスも加わっているという実態がある。さらに、実際には受託メーカーが米国系企業に再外注、再委託等をしているケースもあると思われる。

(2) 次世代シーケンサー開発・製造

i. Pacific Biosciences (2004 年に設立。本社は米国カリフォルニア州)

Pacific Biosciences は米国カリフォルニア州に本社をもつバイオテクノロジー企業で、遺伝子配列決定およびいくつかの新しいリアルタイムな遺伝子シーケンスシステムを開発、製造している。PacBio 社は、そのプラットフォームを単一分子リアルタイムシーケンシング (SMRT : Single Molecule Real Time Sequencing) と表現している。同社の最初の商品である PacBio RS は、2011 年初めに発売された。PacBio RS II と呼ばれるシーケンサーの新しいバージョンが 2013 年 4 月にリリースされ、2015 年に、同社は、PacBio RS II の約 7 倍の容量を持つ Sequel System と呼ばれる新しいシーケンス機器を発売した。

PacBio RS II/Sequel システムは一分子レベルでリアルタイムに塩基を読み取ることができるシーケンサーである。(SMRT®DNA シーケンシング技術)。ほかのどの技術よりもはるかに長いリードが出力され、ラン条件によっては得られるリードの半分以上が 45kb にも達する。

ショートリードのシーケンサーでは検出困難な、大きな構造変異解析にも威力を発揮

し、国際的なゲノムプロジェクトにも正式採用されている信頼性の高い方法である。

同社は、National Human Genome Research Institute から 2010 Advanced Sequencing Technology 賞を受賞している。¹⁰⁰

日本においても、代理店：薬研社、販売元：トミーデジタルバイオロジーが下記の製品名でシステムを販売している。

ハイスループット DNA 一分子リアルタイムシーケンサー Sequel™ システム¹⁰¹

特徴：

- 全ゲノムデノボアセンブリ
- 大規模集団コホート・染色体構造変異の解析
- 転写産物の全長シーケンシス・cDNA アイソフォーム解析
- ゲノムの特定個所をターゲット変異解析

希望小売価格：78,000,000 円

【PacBio に関するトピックス】

・2016 年 4 月に東北メディカルメガバンクは、コホート調査の参加者から提供された DNA をもとに、PacBio RS II を用いてヒトゲノム全長の 100 倍に相当する 3,000 億塩基のシーケンシングを行い、全ゲノム解読した¹⁰²。本シーケンシス解析解読の結果、国際ヒトゲノム参照配列に対して、日本人が保有しこれまで報告されてこなかった約 3,700 箇所の新たな挿入配列、約 250 万塩基の同定に成功した。この解読完了から、新たに同定された配列群を挿入するなどして得られた日本人の基準ゲノム配列 JRGv1 (Japanese Reference Genome version 1)、を、デコイ配列 decoyJRG v1 と共に公開した。

これまで検出できなかった挿入配列を同定可能にした要因は、PacBio が 1 度に 1 万塩基以上を連続して読むことが可能な長鎖型次世代シーケンサーであること、さらには、PacBio では DNA をクローニングや PCR 増幅することなく 1 分子ごとに直接観察する手法が用いられていること（これまでの手法では、DNA を複製させる必要がありました）によると考えられている。

国際的組織であるゲノムリファレンスコンソーシアム (Genome Reference Consortium) が管理する国際ヒトゲノム参照配列は、欧米人の配列情報を主としており、日本人によく見られる構造多型の情報は含まれていないのではないかと考えられており、日本人ゲノム配列の高精度化を図るため、参照ゲノムについても日本人独自のもの（日本人の基準ゲノ

¹⁰⁰

<https://www.reuters.com/article/us-science-genome-companies-factbox/factbox-companies-riding-the-genome-wave-idUSTRE62TOKJ20100405>

¹⁰¹ <https://www.yakukensha.co.jp/ctg/det.php?i=2072>

¹⁰²

http://www.megabank.tohoku.ac.jp/wp/wp-content/uploads/2016/04/web_ID15143_tohokuuniv-press20160423_set.pdf

ム配列)を作成することとした。日本人の基準ゲノム配列の公開により、日本人のゲノム情報に基づく疾患解析を行っている研究者が、それぞれの疾患の原因変異をより正確に同定することが可能となると期待される。

【その他の PacBio 導入施設に関する情報】

- ・国立循環器病研究センター 創薬オミックス解析センターのゲノム解析室では、第3世代シーケンサーとして PacBio RS II を2014年11月に導入している¹⁰³。
- ・横浜市立大学はAMED 難治性疾患実用化研究事業の遺伝子性難治疾患の網羅的遺伝子解析拠点研究において PacBio RS II/Sequel System を導入している¹⁰⁴。
- ・大学共同利用機関法人情報・システム研究機構 データサイエンス共同利用基盤施設ではゲノムデータ解析支援センターに PacBio RS II を導入し、国立遺伝学研究所の先端ゲノミクス推進センターと連携して解析支援を行っている¹⁰⁵。
- ・タカラバイオでは2013年10月から PacBio RS II を用いた受託解析サービスを提供している¹⁰⁶。
- ・APRO Science では2015年7月に PacBio RS II を導入し、ロングリードシーケンス鎖0ビスを開始した¹⁰⁷。
- ・韓国の受託遺伝子解析企業 MacroGen (マクロジェン・ジャパン:京都)では、PcBio RS II に続き、2017年4月に PacBio Sequel System を導入し、解析サービスを提供している¹⁰⁸。
- ・かずさDNA 研究所では2017年10月に PacBio Sequel を導入し、受託解析を開始した¹⁰⁹。
- ・2017年8月、北京に本社を置く受託解析企業の Novogene は PacBio Sequel を10台購入し20台稼働体制とすることを発表した¹¹⁰。

【Pacific Biosciences 社の買収】

- ・イルミナ社は Pacific Biosciences を約12億ドルで買収し、ロングリードシーケンシングへのアクセス拡張と科学的な新発見の加速を目指すと発表した。

(Illumina Inc. プレスリリース、2018年11月1日)¹¹¹

今回の買収発表でイルミナ社には下記のメリットが見込まれる。

- ①正確なショートリードシーケンシングとロングリードシーケンシングの統合により、

¹⁰³ <http://www.ncvc.go.jp/omics/research/facilities.html>

¹⁰⁴ https://www.yokohama-cu.ac.jp/amedrc/outline/d0md7n0000000cw8-att/Pamphlet_H28_201704.pdf

¹⁰⁵ <https://ds.rois.ac.jp/center5/>

¹⁰⁶ <http://www.takara-bio.co.jp/goods/info/info58.htm>

¹⁰⁷ <https://aproscience.com/item/795/index.html>

¹⁰⁸ https://www.macro-gen-japan.co.jp/next_seq_0804.php

¹⁰⁹ <http://www.promega.co.jp/pdf/kawara1810.pdf>

¹¹⁰

<https://www.marketwatch.com/press-release/pacbio-announces-new-agreement-with-novogene-to-purchase-ten-sequel-systems-2017-08-02>

¹¹¹ <https://jp.illumina.com/company/news-center/press-releases/2018/2374913.html>

ゲノム全体の完全な解読への道を開く

②近年さらなる進化を遂げた Pacific Biosciences の SMRT ⑩テクノロジーをイルミナのインフラストラクチャと組み合わせることで、さらなる生物学的発見や臨床的洞察の拡張が可能

③ロングリードシーケンシングの市場は、2022 年までに 25 億ドルに成長する見込み。

この取引は、Pacific Biosciences の株主の承認が条件であり、また、他の通常の完了条件と同様に関連規制当局の承認も必要となる。イルミナは、2019 年半ばに取引を完了させる見込みである。

3. 4 その他関連する調査

3. 4. 1 主要国のファンディング状況

日米欧等のバイオバンク/ゲノム医療へのファンディング状況を調査した。

(1) 日本¹¹²

第 2 次安倍内閣が、創薬、医療産業を成長戦略の一環ととらえ、それまで各省庁で別個に行っていた研究助成を一元化して効率的に管理するため、2015 年に日本医療研究開発機構 (AMED) を設立し、基盤研究事業部にはバイオバンク課を設けた。AMED は現在、3 大メガバンク (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) および東北メディカル・メガバンク (ToMMo))、既存の大学病院バイオバンクの支援を行っている。また、いくつかの国公立大学医学部附属病院が検査のために採血した血液や病理標本の残余分をバンキングしてきており、AMED はそれらのバンクの拡充も支援している。

(2) 米国¹¹³

米国立衛生研究所 (NIH) が運営する米国人ボランティア 100 万人のバイオバンク計画を開始するにあたって、米国の Precision medicine イニシアチブは、計 2860 万ドルを支給する 3 つの遺伝子シーケンシング・センターを決定した (09/27/2018)。NIH によると、「All of Us」と呼ばれる今回の研究は、「米国の従来の研究の中で、最も野心的な生物医学的な取り組みの 1 つ」だという。選定を勝ち取った団体は、テキサスのベイラー医科大学、マサチューセッツ州ケンブリッジのブロード研究所、シアトルのワシントン大学である。企業で選ばれたのは、カリフォルニア州の Color Genomics of Burlingame 1 社だけで、同社はブロード研究所のチームに参加する予定である。

¹¹² https://www.hab.or.jp/committee/pdf_hito03/4-2_suzuki_fukao.pdf

¹¹³ <https://ascii.jp/elem/000/001/748/1748448/>
<https://www.jst.go.jp/crds/report/report06/index.html>

(3) イギリス¹¹⁴

UK バイオバンク (UK Biobank, UKB) は、2006 年から 2010 年の間にイギリス国民保健サービス (UK NHS) を介してボランティアとして参加した 40-69 歳のイギリス国籍 500,000 人の協力と、Wellcome Trust、イギリス政府、および患者団体からの 3 億ポンドの資金の上で、進められてきた。協力者の血液と尿を採取・解析し、生活習慣を調査し、社会生活、認知状態、ライフスタイル、および、身体的健康のデータを含む 2,400 種類の形質（食生活、喫煙習慣、コンピューター使用時間などなど）データを集積し、血液データは、イギリスの他のデータベースからの癌診断、死亡および入院の記録と統合された。

(4) 中国¹¹⁵

中国カドリーバイオバンク (China Kadoorie Biobank: CKB) は、中国における一般的な慢性疾患の主な遺伝的および環境的原因を調査するために、香港の Kadoorie 慈善財団 (KCF) からオックスフォード大学の臨床試験サービスユニットおよび疫学研究ユニット (CTSU) への資金援助で設立された。この研究の長期継続は、Wellcome Trust によって支えられており、中国では中国自然科学財団と中国科学技術省からのさらなる支援を受けている。英国医学研究評議会 (MRC)、英国心臓病支援基金 (BHF) および英国がん研究所 (CRUK) もまた、プロジェクトのため CTSU への中核的資金を提供している。2004 年から 8 年の間に、アンケートと身体測定による広範囲のデータ収集と将来の研究のための血液サンプルの長期保存により、510,000 人以上の成人が中国の 10 の地理的に限定された地域から募集された。すべての参加者は現在、研究分野で確立されたレジストリおよび健康保険データベースとの連携を通じて、死亡およびその他の健康関連の転帰について厳密に監視されている。

¹¹⁴ <http://crisp-bio.blog.jp/archives/14856649.html>

¹¹⁵ <http://www.ckbiobank.org/site/>