

バイオバンク

森田 瑞樹^{a*}, 豊岡 伸一^b

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 ^aクリニカルバイオバンクネットワーク事業化研究講座, ^b臨床遺伝子医療学

Biobank

Mizuki Morita^{a*}, Shinichi Toyooka^b

Departments of ^aBiorepository Research and Networking, ^bClinical Genomic Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

はじめに

研究用の試料を保管する行為は昔から世界中の研究室で行われてきたが、ある時期からこれを大規模かつ組織的に行う人たちが現れた。そうすることで研究開発に必要な試料が確保され、多くの研究成果へつながると期待できる。こうした「バイオバンク」の登場によって、計画的に蓄積される試料は世界中で増え続けている。しかし、十分な数の品質の高い生体試料を入手したいというニーズは現在まだ十分に満たされておらず、また、試料に付随する情報が不足しているという声も聞かれる¹⁾。一方で、バイオバンクの設立や維持には膨大なコストがかかるため、いかに維持をするかが世界的な課題となっている²⁾。本稿では、バイオバンクの現状を整理する。

バイオバンクとは何か

バイオバンク設立の目的や経緯は様々であり、また、時代背景によって新しい考え方が登場するため、バイオバンクの厳密な定義は難しい。いくつかの定義を見比べると、バイオバンクとは、単に生体試料を保管

するだけではなく、利用までも含めた計画が立てられ、組織的に取りまられるものである。バイオバンクには、特定の医療施設の患者が対象になったもの、疾患や生体試料の種類を限定したもの（ブレインバンクなど）、ある地域の住民を対象にしたもの（ゲノムコホートなど）、などがある（もちろん、これらを組み合わせたものもある）。定義や分類の詳細は文献^{3,4)}に譲る。

組織的な活動となると、個々の研究室で行われるよりも管理責任が厳しく問われるようになる。この点は、特に診療施設に併設されたバイオバンクにおいて曖昧になりがちであり、運営者のみならず利用者も注意が必要である。

バイオバンクには、ヒトの生体試料以外を対象にしたものも数多く存在する。特に腫瘍細胞株やモデル動物のバイオバンクは医学研究においても利用者が多いと思われるが、本稿では対象としない。ヒト以外も含めた生物資源の保管は、文部科学省のナショナルバイオリソースプロジェクト（NBRP）によって支援されているので、NBRPのWebサイトや関連する文献から情報が得られる。

バイオバンクのいま

バイオバンクには一説には150年以上の歴史があるが、私たちが考えるようなバイオバンクの活動が始ま

ったのはこの30年くらいである⁴⁾。

日本には、3大バイオバンクと総称されるバイオバンク・ジャパン、東北メディカル・メガバンク、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク（NCBN）をはじめ、全国の大学病院や都道府県のがんセンターなどに設置された大小様々なバイオバンクがあり、合わせて40以上が存在する。岡山大学においても、2015年4月から診療施設に併設された岡山大学病院バイオバンクが設立され稼働した。

世界にはいくつのバイオバンクがあるだろうか。有志によって運営されているWebサイトSpecimen Centralで公開されている一覧（2015年4月更新）には、現在310のバイオバンクが掲載されている⁵⁾。このうちの88が欧州のものであるが、一方で欧州には400を超えるバイオバンクがあるとの報告があり⁶⁾、また、日本のバイオバンクのほとんどはここに掲載されていない。このため、世界中には少なく見積もっても650以上のバイオバンクが存在し、実際にはこれよりもさらに多いものと考えられる。

現在、欧州を中心にバイオバンクのカタログの作成が進められている。日本のバイオバンクも日本医療研究開発機構（AMED）を中心にカタログ化が進められており、これらはいずれインターネットで検索がで

平成28年8月受理
*〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7436
FAX：086-235-7437
E-mail：mizuki@okayama-u.ac.jp

きるようになる予定である。

バイオバンクは何の役に立つのか

バイオバンクによって私たちの研究開発はどのように変わるであろうか。

まず、研究開発に用いる生体試料の入手が容易になる。何らかの疾患に罹患した患者や健常者から生体試料を直接入手できる研究者は限られている。多くの研究者はヒト生体試料の使用を諦めているか、もしくはそもそも生体試料を使った研究ができるとは想像もしていない。そこで、バイオバンクが介在することで、それらの研究者でも生体試料を使った研究開発が行えるようになる。なお、医薬品の研究開発では動物が用いられるが、動物とヒトとの種差が研究開発に及ぼす影響が問題視されており、また、動物実験には倫理的な課題もある。ヒトの生体試料は動物実験の代替として使用の拡大が見込まれる。

次に、長期的に保管をすることで研究開発に使用できる生体試料の数を増やすことができる。希少な疾患や、疾患としては珍しくはないが単独施設での症例数が多くない疾患や病態では、必要な数の生体試料を集めるには時間を要する。こうした場合、もちろん研究室のフリーザーでも保管は可能である。しかし、保管が長期に渡る場合には、生体試料の品質の維持、試料の処理工程などの記録、取り違いや紛失を起こさない確実な管理などにおいて、専門的に取り組んでいるバイオバンクは高いレベルのものを提供できる。

さらに、管理された生体試料の提供によって、研究の再現性が向上する。医学生物学分野の論文の70%以上は再現ができないというニュース記事が2013年のNature誌に掲載された⁷⁾。また、こうした再現ができ

ない実験にアメリカでは年間280億ドルが費やされているとの試算がある⁸⁾。この原因の一部に、不適切な生体試料の使用が含まれる。バイオバンクにおいて採取、保管、提供の各工程が管理された生体試料は、研究の再現性の向上に寄与する。

最後に、リバーストランスレシヨナルリサーチを支える。リバーストランスレシヨナルリサーチでは、臨床での経験がきっかけとなって基礎研究が計画され、その成果が新しい治療法や薬剤などとなって臨床へフィードバックされる。たとえば、臨床研究や治験の際に、対象患者の生体試料をバイオバンクに保管することで、予後予測や層別化のためのバイオマーカー探索など、臨床研究・治験と連動した基礎研究の実施が可能になる。こうした研究を高いレベルで行うには、バイオバンクが欠かせない。

バイオバンクの課題

バイオバンクが前述のような価値を提供できる研究基盤となるために、取り組むべき課題がいくつかある。

これまで、バイオバンクの生体試料は期待されるほど利活用が進んでいない。文献レビュー研究によると、この背景には、試料の処理方法、価格、希望の試料がないなどの内的要因、法律による規制や知財・特許などの外的要因、同意取得やなわばり意識などの倫理的要因がある⁹⁾。

バイオバンクは長期的な運用が想定される研究基盤である。しかし、バイオバンクの運用には大きなコストがかかるため、その経費をどのように確保するかは、世界のバイオバンクに共通した課題である²⁾。維持費を誰が負担すべきなのか、公的資金はどのように配分されるべきなのか、議論と挑戦が求められる。

バイオバンクは多くの医学研究と

同様に倫理的な課題を内包しており、患者および国民の理解があって成り立つものである。バイオバンクの認知度や、バイオバンクに関与している施設・研究者への信頼などは、バイオバンクへの同意に影響を与えている¹⁰⁾。バイオバンクの意義を伝え、理解を得る努力が必要である。バイオバンク・ジャパンや東北メディカル・メガバンクではこれまで、市民向けにシンポジウムやサイエンスカフェを開催してきた。岡山大学病院でも2016年5月に、バイオバンク活動の啓発を目的とした市民フォーラム「ゲノム医療と科学の最先端」を開催した。

バイオバンク間の協調もまた大きな課題である。これは、上記の課題のいずれとも深く関連している。たとえば、バイオバンクごとに試料の処理方法がすべて異なっていると、利用者の利便性が損なわれ、結果としてバイオバンクの利用は進まない。また、バイオバンク間で重複する仕事で協力し合うことで、効率的な運用が可能となる。これらのために現在、様々な取り組みが実施または計画されている。具体的には、生体試料の品質に関するプロジェクトが欧州や米国で実施されており^{11,12)}、日本でも取り組みが始まったところである¹³⁾。また、同意書の核となる部分を共通化しようという動きもある。

この他に、標準化、試料の処理工程の管理、運用の品質管理、ELSI、産学連携などが世界のバイオバンクに共通した課題として認識され、各所で議論がされている^{4,14,15)}。バイオバンク関連の研究コミュニティはHarrisらの文献¹⁴⁾に一覧があるので、参照していただきたい。

おわりに

1984年にJCRB細胞バンクが、

2003年にバイオバンク・ジャパンが設立され、これらの活動を中心にわが国のバイオバンクは形作られてきた。現在は、その次の science of biobanking が発展しようとしている時期にある。研究環境は常に変化を続けている。アカデミアにおける臨床試験・治験の実施やゲノム医療の実践など、周辺の動きと協調しながら、バイオバンクはより広くより多くの研究成果を生み出す研究基盤になることが期待される。

文 献

- 1) Massett HA, Atkinson NL, Weber D, Myles R, Ryan C, Grady M, Compton C : Assessing the need for a standardized cancer HUman Biobank (caHUB) : findings from a national survey with cancer researchers. *J Natl Cancer Inst Monogr* (2011) 2011, 8-15.
- 2) Simeon-Dubach D, Henderson MK : Sustainability in biobanking. *Biopreserv Biobank* (2014) 12, 287-291.
- 3) Fransson MN, Rial-Sebbag E, Brochhausen M, Litton JE : Toward a common language for biobanking. *Eur J Hum Genet* (2015) 23, 22-28.
- 4) Kinkorová J : Biobanks in the era of personalized medicine : objectives, challenges, and innovation. *EPMA J* (2016) 7, 4.
- 5) Specimen Central : Global Biobank Directory, Tissue Banks and Biorepositories. <http://specimencentral.com/biobank-directory/>(平成28年8月閲覧)
- 6) Editorial : Biobanks need pharma. *Nature* (2009) 461, 448.
- 7) Wadman M : NIH mulls rules for validating key results. *Nature* (2013) 500, 14-16.
- 8) Freedman LP, Cockburn IM, Simcoe TS : The economics of reproducibility in preclinical research. *PLoS Biol* (2015) 13, e1002165.
- 9) Colledge F, Elger B, Howard HC : A review of the barriers to sharing in biobanking. *Biopreserv Biobank* (2013) 11, 339-346.
- 10) Gottweis H, Gaskell G, Starkbaum J : Connecting the public with biobank research : reciprocity matters. *Nat Rev Genet* (2011) 12, 738-739.
- 11) SPIDIA (Standardisation and improvement of generic pre-analytical tools and procedures for in-vitro diagnostics). <http://www.spidia.eu> (平成28年8月閲覧)
- 12) Biospecimen Research Network (BRN), National Cancer Institute Biorepositories and Biospecimen Research Branch (NCI BBRB). <https://biospecimens.cancer.gov/researchnetwork/>(平成28年8月閲覧)
- 13) ゲノム研究用病理組織検体取扱い規程, 日本病理学会. <http://pathology.or.jp/genome/>(平成28年8月閲覧)
- 14) Harris JR, Burton P, Knoppers BM, Lindpaintner K, Bledsoe M, Brookes AJ, Budin-Ljosne I, Chisholm R, Cox D, Deschênes M, Fortier I, Hainaut P, et al. : Toward a roadmap in global biobanking for health. *Eur J Hum Genet* (2012) 20, 1105-1111.
- 15) Vaught J : Biobanking Comes of Age : The Transition to Biospecimen Science. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* (2016) 56, 211-228.