

今後のバイオバンクの在り方について

令和5年 3月31日

文部科学省 研究振興局 ライフサイエンス課

ゲノム医療実現バイオバンク利活用プログラム (B-cure)

(Biobank - Construction and Utilization biobank for genomic medicine REalization)

令和5年度予算額(案) 4,288百万円
(前年度予算額) 4,564百万円



文部科学省

背景・課題 / 令和5年度予算のポイント

(事業期間：令和3～7年度)

- 健康・医療戦略（令和2年3月閣議決定）に基づき、我が国のバイオバンクを維持・発展・連携させるとともに、日本人における疾患関連遺伝子の同定や多因子疾患の発症リスクの予測・個別化医療の実現を推進する研究開発を実施。
- ゲノム研究の基盤となる多様な疾患の生体試料等を保有する大規模バイオバンクの構築・高度化や日本国内の主要バイオバンクのネットワーク化と生体試料等の利活用促進を図るバイオバンク横断検索システムの充実化を実施。
- 世界動向も踏まえた最新の技術を活用した疾患解析やニーズの高い疾患領域における技術開発、効率的かつ効果的なオミックス解析の加速化を図る。

東北メディカル・メガバンク【TMM】 2,240百万円(2,459百万円)

世界的にも貴重な家系情報を含む一般住民の生体試料、ゲノムデータ等の蓄積・分譲・利活用等を促進する。

ゲノム研究バイオバンク 442百万円(355百万円)

多様な疾患の生体試料とその解析データ・臨床情報を有し、研究参加者との双方向性を確保し迅速な同意取得が可能な大規模バイオバンクを構築する。また、新規創薬標的の特定等に資するゲノム・オミックスデータの大規模解析基盤を整備する。

ゲノム医療実現推進プラットフォーム 1,435百万円(1,495百万円)

■ ゲノム研究プラットフォーム利活用システム

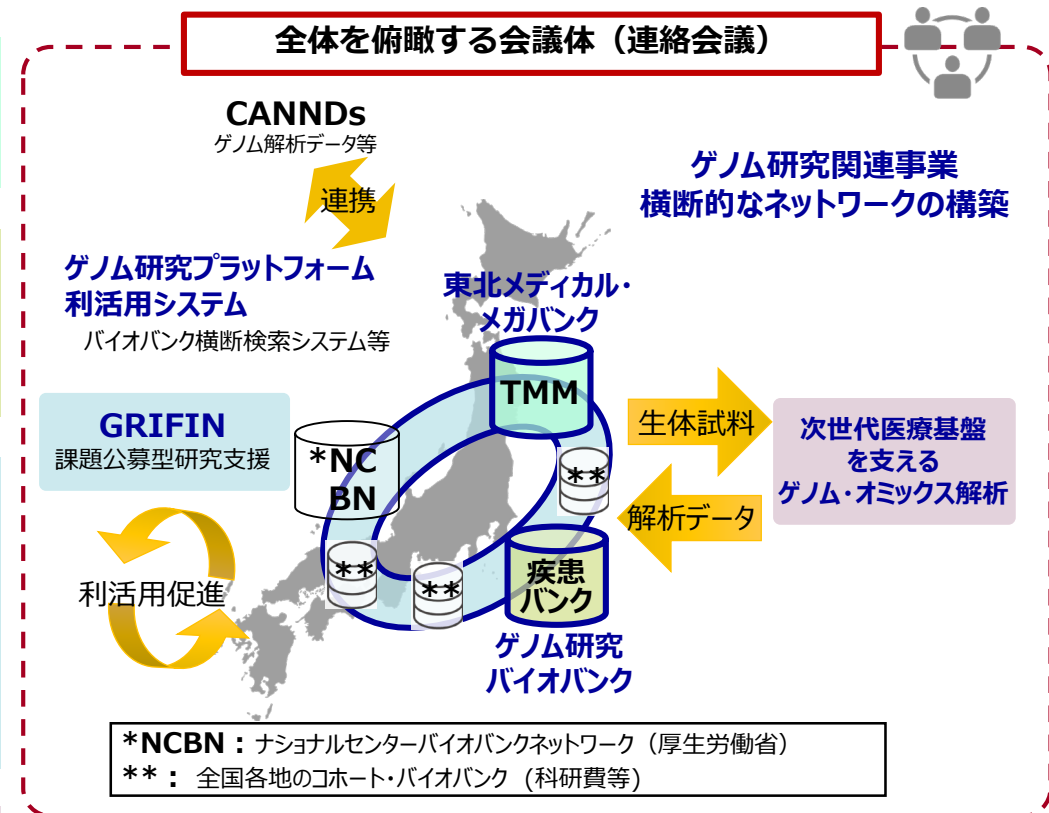
手続き面でのサポートや臨床情報を効率的に収集するシステムの導入等の取組を行い、バイオバンク横断検索システムの運用・高度化を図る。

■ 目的設定型の先端ゲノム研究開発【GRIFIN】

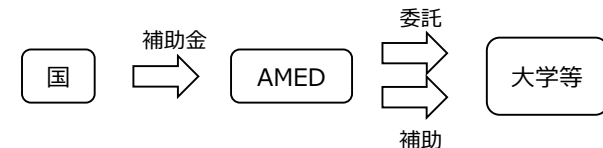
多因子疾患の発症・重症化予測・予防法開発を目指し、世界動向を踏まえ最新技術を活用した疾患解析や技術開発を促進する。

次世代医療基盤を支えるゲノム・オミックス解析 171百万円(255百万円)

国内のバイオバンク等が保有する生体試料の解析（情報化）を進め、ゲノム医療実現のための基盤データを効率的かつ効果的に整備する。



【事業スキーム】

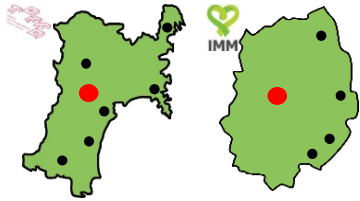


東北メディカル・メガバンク (TMM)

- 15万人の試料・健康情報を有する一般住民バイオバンク
- 官民共同で10万人分の全ゲノム解析を実施中（令和4年6月時点で官分5万人の解析が完了）
- これまでに、約6万検体のメタボローム解析及び約500検体のプロテオーム解析を実施し、jMorpに公開
- DNA：約28万検体、血漿：約8万検体、血清：約7万検体、健康情報・ゲノム情報：約670万件が、これまでにアカデミア・民間企業に利用されている※R5年2月末時点

コホート（健康）調査

地域支援センター
(宮城7カ所、岩手5カ所)



地域住民コホート

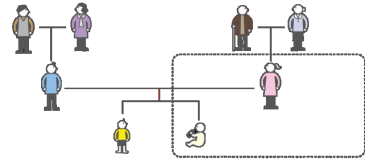
沿岸部を中心に**8万人以上**の成人



宮城登録者 約5万名
岩手登録者 約3万名
総計 約8万名

三世代コホート【世界初】

妊婦を中心に、
子・親・祖父母の三世代**7万人以上**



**15万人以上の
リクルート達成**

医療系専門職が、
健康調査を実施

- 生体試料 (血液・尿等)
- 健康情報
- 診療情報 等



GMRC



センターの一例



健康調査の一例

バイオバンク運営

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構内

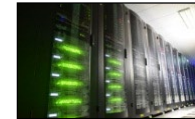
健康調査によって収集した**生体試料や健康情報、
診療情報、ゲノム・オミックス解析結果等**を蓄積



DNA保管庫



血清・組織保管庫

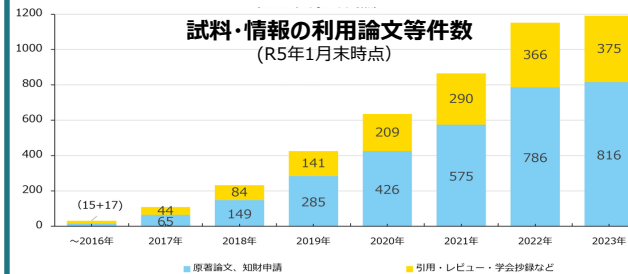


データサーバー
(臨床情報・解析データ)

アカデミア・民間企業に対して、試料・情報分譲を実施、
利用拡大中

- 生体試料：DNA、血漿、血清、尿 等
- 情報：全ゲノム配列情報、血中代謝物情報、脳MRI検査情報、生理学検査情報、疾患情報、診療・介護情報 等

試料・情報の利用論文等件数
(R5年1月末時点)



個別化医療の実現

ゲノム情報を活用した**未来型健診**(イメージ)



一人一人に合った健康管理や行動変容へ

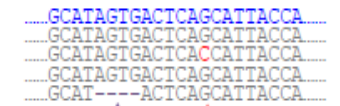
将来的な医療費削減

個別化医療を支えるキーテクノロジー

日本人に最適化したDNAアレイの開発



全ゲノムリファレンスパネルの構築
(日本人集団が持つゲノム多型の参照カタログ)

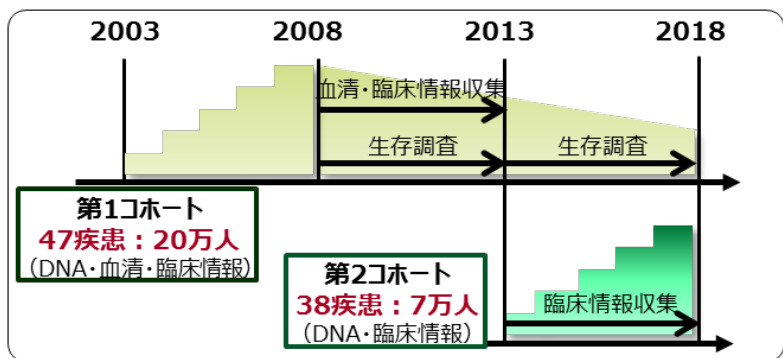


世界的にも貴重な家系情報を含む前向き健常人コホート／バイオバンクの構築

バイオバンク・ジャパン (BBJ)

- 27万人、44万症例、51疾患の試料・臨床情報を有する疾患バイオバンク
- 約1万人分の全ゲノム解析、約3千人分のプロテオーム解析を実施
- DNA：約44万検体、血清：約7万検体、臨床情報・ゲノム情報：約160万件が、これまでにアカデミア・民間企業に利用されている※R5年1月末時点
- ナイチンゲールヘルスジャパン株式会社との大規模血清メタボローム解析（約5万人分）の共同実施等、民間企業との連携強化を図っている

試料・情報の収集



協力医療機関 (12)

大阪国際がんセンター	岩手医科大学
がん研有明病院	徳洲会病院グループ
順天堂大学	滋賀医科大学
東京都健康長寿医療センター	複十字病院
日本医科大学	大阪医療センター
日本大学	麻生飯塚病院

51疾患：27万人、44万症例の
試料・臨床情報を収集

バイオバンク運営

東京大学 バイオバンク・ジャパン内

生体試料や臨床情報、ゲノム解析結果等を蓄積



DNA保管庫



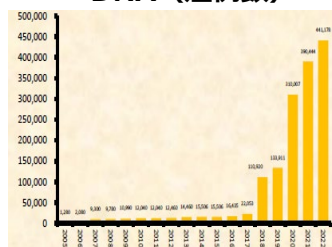
血清・組織保管庫



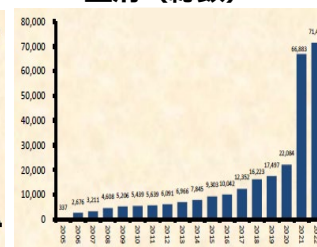
データサーバー
(臨床情報・解析データ)

アカデミア・民間企業に対して、試料・情報分譲を実施

DNA (症例数)



血清 (総数)



累計149 (大学・研究機関：124、企業：25) の
外部機関にDNA 441,178 検体、血清 71,404
検体を分譲

疾患／薬剤関連遺伝子 候補の発見

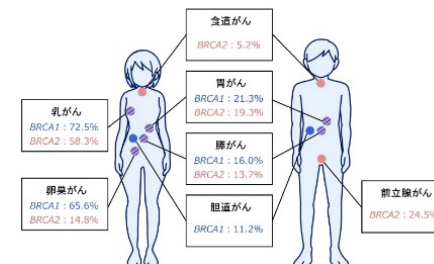
○BBJの試料・データを用いて、216編の論文を発表 (2023年2月末時点)。

○第4期中(平成30～令和4年度)に病気や薬剤と関連するSNPを7,600個以上同定。

○第3期までに583個の疾患関連遺伝子候補及び薬剤関連遺伝子候補が発見。今期は試料情報の利用により関連SNP、関連遺伝子がさらに同定され、メタ解析、国際共同研究の進捗で病気や薬剤との関係がさらに明らかとなった。更にデータ公開により成果の利活用が促進された。

BRCA1/2遺伝子変異と発がんリスク

10万人のがん網羅的解析により
がんゲノム医療・治療薬選択に貢献



世界最大級27万人／51疾患の臨床情報を保有する疾患バイオバンクの運営

これまでのバイオバンク事業からみえてきた課題

これまでの実績

- 東北メディカル・メガバンク及びバイオバンク・ジャパンへの支援により、ゲノム研究の基盤となる試料・情報の収集・提供体制を整備している。
- 解析済データの公開や、全ゲノムリファレンスパネルなどの参照パネルの構築により、バイオバンクの成果を共有した。
- バイオバンクの試料・情報を活用したゲノム研究が一部で先行している。

みえてきた課題

- バイオバンクの存在と利用方法が十分に認知されておらず、一部のコミュニティによる利用に留まっている。
- 使われるバイオバンクとしての利用ニーズの吸い上げや、外部利用の促進が不十分。
- 社会実装を見据えたバイオバンク利用のモデルとなるような、医療・創薬・ヘルスケア等の出口に繋がる先行研究事例が乏しいため、外部に利用価値が認められていない。
- 持続可能なバイオバンク事業のための、効率的な運営体制の構築が必要。

今後の基本方針

- 我が国の大規模バイオバンクは、政策的要請に基づいて開始。そのため、これまでの蓄積が散逸しないよう、**大規模バイオバンクの整備・運用を国が着実に支援していくべき。一般住民バイオバンクと疾患バイオバンクの両者を車の両輪として推進することが必要。**
- 予防・個別化医療・創薬等の社会実装を目指す研究に対して、バイオバンクの有効活用を促すため、予算支援も検討したうえで、**バイオバンク自身の研究機能を強化し、製薬・健康関連企業や疾患研究者などと幅広く連携した研究ハブ機能を構築することが重要。**
- 一方、国費による支援に当たっては、事業目標や果たすべき役割を踏まえた**効率的・効果的なバイオバンクの運営、外部資金の獲得強化による運営財源の多様化**なども必要。
- バイオバンク事業の発展により、国民への成果還元を促す。

具体的取組（1）

① 持続可能なバイオバンクの運営

- 取組の精査やIT技術の活用等による、**調査・管理人員体制の整理**
- 保管検体・データの効率的な管理による維持管理費の縮減
- 複数バイオバンクの一元的な管理の検討
- 多様な競争的資金や、企業からの資金提供など、**外部資金の獲得・活用の強化**
- 参加者の再同意取得等を効果的に実施するための**双方向性機能の構築**
- 電子カルテ情報やオミックス解析情報等の、付随情報の充実化

② 医療・創薬・ヘルスケアへの貢献

- バイオバンク自らが、**利活用状況の分析**や**企業等のニーズを調査**
- **製薬企業等の企業・産業界とバイオバンクとの連携強化**
- バイオバンク研究者と臨床系研究者との連携強化
- バイオバンク同士の共同研究の推進
- PRSの診断への活用に向けた介入FS研究の実施

具体的取組（２）

③ 研究機関としてのバイオバンクの構築

- バイオバンクの利活用方法の旗印となるモデル研究として、バイオバンクを活用した医療・創薬研究を実施
- 製薬業界や疾患研究者等との連携体制により、バイオバンクが研究のハブ機能を遂行
- 双方向性バイオバンク機能を活用し、利用ニーズの高い新規検体を収集

④ バイオバンクと他機関・産業界との連携

- 一般住民バイオバンク（TMM）と疾患バイオバンク（BBJ）との連携研究の実施
- 疾患バイオバンクであるBBJとNCBNとの連携強化
- 3大バイオバンク間での連携研究・人事交流等の検討
- バイオバンクと企業との共同研究の積極的な実施
- 産業界等への定期的なニーズ調査を踏まえた改良など、より使いやすいバイオバンクにするための取組の実施
- モデル研究成果の発信による利活用事例の周知

バイオバンクの研究機能の強化

- ◆ ゲノム研究の基盤となる我が国の大規模バイオバンクの整備・運用を着実に実施する。
- ◆ バイオバンク運営の効率化を進めたうえで、**バイオバンク自身の研究機能を強化し、バイオバンク間の連携や臨床医、異分野の研究者及び企業等の参画により、医療・創薬・ヘルスケア等の出口に繋がる研究を実施**する。
- ◆ バイオバンク自らが、**社会実装のモデルとなる研究を実施**することで、試料・情報の利活用を促進し、ゲノム情報を活用した創薬開発や個別化医療の実現を目指す。

東北メディカル・メガバンク



15万人の試料・健康情報を有する一般住民バイオバンク。
世界的にも珍しい3世代の家系情報を収集する。

研究機能強化・連携体制強化
(アプリを活用したリコンタクト機能の強化)

(研究例)

- コホートの追跡性を活かし、疾患予防医療につなげるため、ゲノム・オミックス情報や画像情報、健康情報等の個人の時系列変化から、遺伝要因と環境要因が疾患に与える影響を評価し、病態進行メカニズムの解明や発症リスクモデルの構築に取り組む。
- PHR機器メーカーやデータ分析企業と連携し、ウェアラブル端末等にて取得する経時的な生活習慣情報（ライフログ）や健康情報、ゲノム・オミックス情報のビッグデータ解析から、疾患発症予測モデルを構築し、予防医療につなげる。

バイオバンク・ジャパン



BIOBANK JAPAN

27万人、44万症例、51疾患の試料・臨床情報を有する疾患バイオバンク。

研究機能強化・連携体制強化

(参加者へのリコンタクトが可能な双方向性バイオバンクの構築)

(研究例)

- アンメットメディカルニーズが高い疾患を対象として、ゲノム・プロテオーム解析によるレアバリエントの同定を行う。さらに、バリエント機能の解析によって、創薬ターゲットとなる因子やメカニズムを探索し、創薬開発につなげる。
- シングルセル解析やトランスクリプトーム解析などにより、ゲノム情報のみならず、細胞レベルのエピゲノム情報・遺伝子発現情報を付加することで、疾患の個人ごとの病態の違いを科学的に捉え、疾患メカニズム解明やリスク予測、患者層別化などに取り組む。

相互の機能を補完する連携

社会実装を目指す連携
利用ニーズの吸い上げ



全国の他のバイオバンク
(ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク等)



臨床医、異分野の研究者・事業間連携

(臨床医、創薬研究者、
データサイエンティスト等)



民間企業等

參考資料

これまでの主な成果 (TMM)

日本人38,000人分の全ゲノムリファレンスパネルの作成・公開

- 2021年3月に製薬企業5社と設立した「**全ゲノム情報と医療・健康情報の統合解析コンソーシアム**」により、TMMコホート参加者**100,000人**を対象に全ゲノム解析を実施中。そのうち、令和4年6月に**50,000人の全ゲノム解析が終了し、日本人全ゲノムリファレンスパネル38KJPN** (※) を発表。

(※) 一般集団における遺伝子多型の位置と頻度を示すもの

- 解析したデータは、順次、**全国の研究者に提供**。疾患関連遺伝子特定のための**コントロール(比較対照)**や創薬標的の同定のために利用。



データベースにて公開

2022/7/4 NHK News Webより



全ゲノム解析数の推移



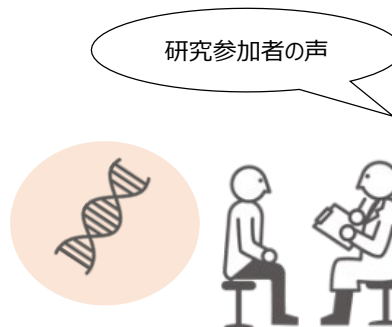
遺伝情報回付事業による個別化予防医療の推進

- これまでに、パイロット研究として、家族性高コレステロール血症や医薬品の副作用反応性等に関する**遺伝情報回付** (※) を実施し、計380人に回付。

(※) 全ゲノム解析情報から得られた疾患の病的バリエーションを持つ人に遺伝情報を回付し、疾患の予防や早期介入に結び付ける

- 今年度は、TMMの**5万人全ゲノム解析データ**をもとに、**遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC)** と**リンチ症候群**に関する遺伝情報回付事業を実施中。

- 病的バリエーション保有者は、30代、40代などの若年層も含めて約250名 (令和5年3月現在)。一般住民に対する**個別化ゲノム先制医療の社会実装**を目指す実証研究として、回付希望者に順次回付を実施。



研究参加者の声

何度もがんにかかってしまい、どうしてなのか気にしており、先生の説明をきいて、自分のことのように感じました

自分も二人の子供も同じがんにかかったので、原因が分かってすっきりしました

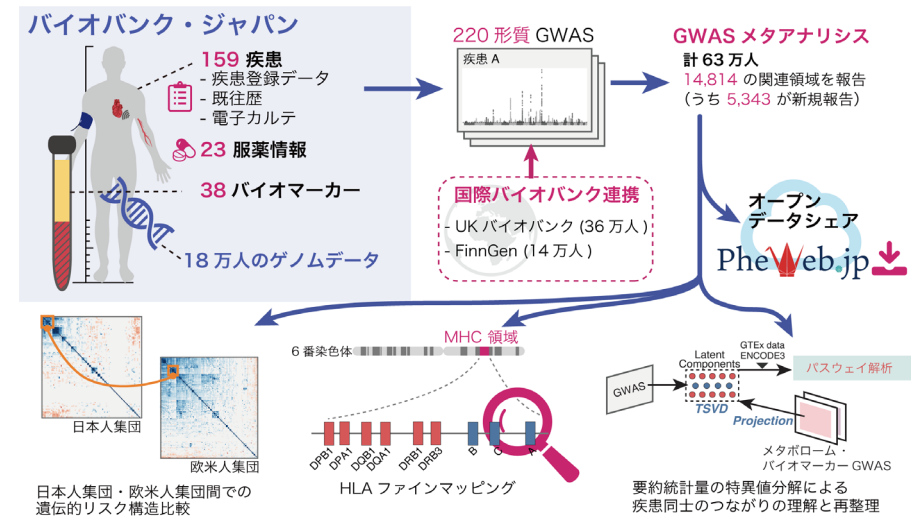
今後気を付けなければならない病気が分かって良かったです

以前、乳がんにかかりHBOCであることは知っていましたが、子供が将来遺伝子の検査を受けやすくなると思って研究に参加することにしました

国際バイオバンク連携によるヒト疾患リスク遺伝子アトラスの構築

- BBJの18万人のゲノムデータを基に過去最大220の形質（臨床データ・バイオマーカー・服薬データ）に対するゲノムワイド関連解析（GWAS）を実施。
- 国際バイオバンク連携によりイギリス・フィンランドのバイオバンクと計63万人のメタ解析を実施し、**5,000以上の新規遺伝的リスク関連領域を発見**。GWAS結果を公開するデータベースPheWeb.jpを構築し、データシェアリングを推進。
- さらに、TMMのメタボロームデータ等のオミックス情報を用いて検証することで、**ゲノム情報を基にした従来の疾患分類の精密・層別化方法を提唱**。

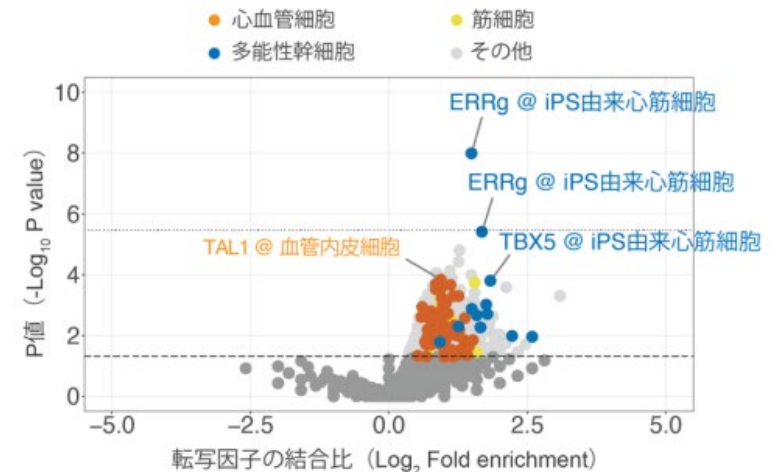
Nature Genetics 2021 Sep.



大規模ゲノムデータに基づく心房細動の病態解明と遺伝的リスクスコアの構築

- BBJ の9,826人の心房細動ゲノムデータを元に、日本人のGWASとヨーロッパ人のGWASをメタ解析した、世界最大規模の民族横断的GWASを実施。
- 疾患感受性座位として、**35の新しい座位を含む150座位**を同定。
- これらの疾患感受性座位がどの遺伝子を介して心房細動の発症につながるかを調べるため、トランスクリプトームワイド関連解析を実施した結果、**IL6R遺伝子の発現が疾患の病態に関わることを発見**。
- さらに、ChIP-seqのデータを用いた解析により、**転写因子ERRgが、心房細動の関連遺伝子の発現調整に関与することを発見**。
- GWASの結果を用いて**PRSを構築**。多民族のGWASから導出したPRSは、単民族のデータのみを用いた場合より予測性能が高いことが示唆。

Nature Genetics 2023 Jan.



ChIP-Atlasを用いた心房細動GWASと転写因子の関連