

「バイオバンクの国際的な活用を目指す取り組み」

Initiatives for International Networking of Biobanks

一般社団法人 日本生物資源産業利用協議会 (CIBER)

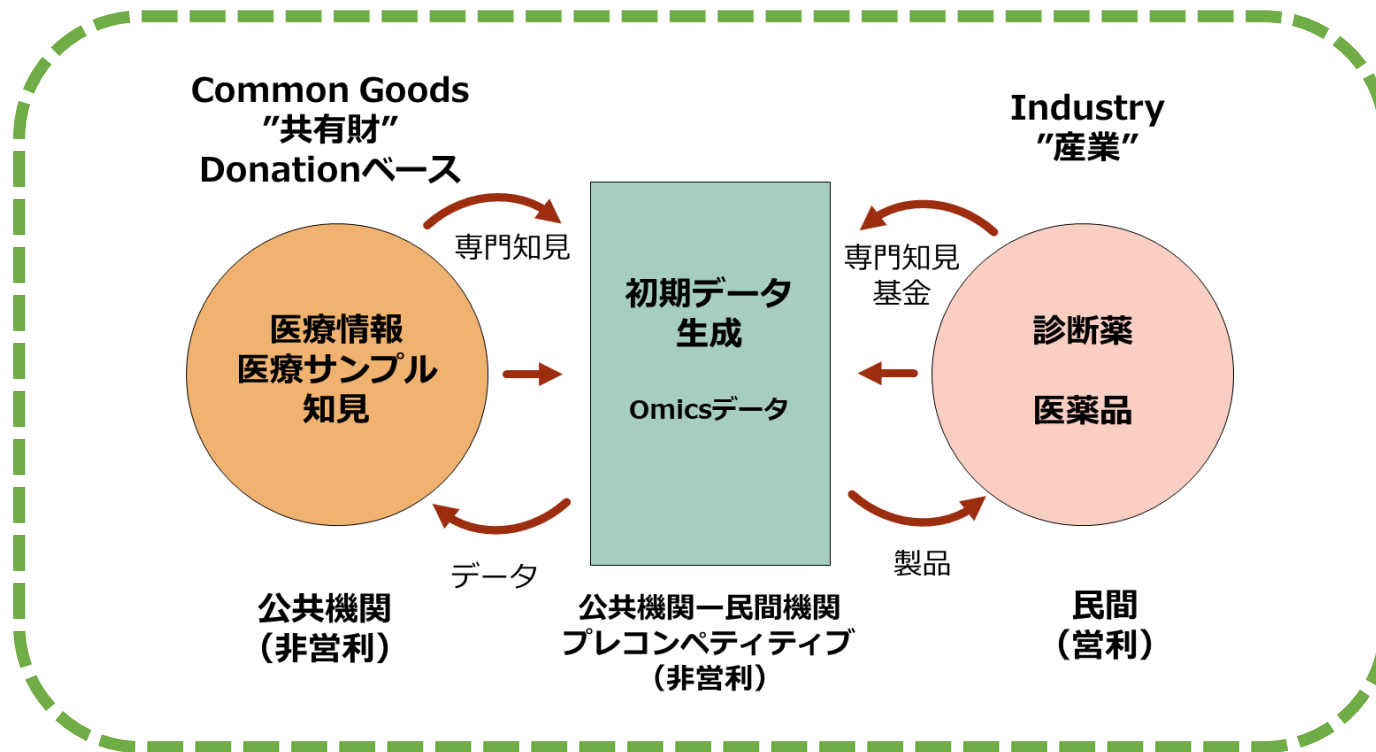
中江裕樹 (CIBER理事、JMAC事務局長)

内容

- バイオバンクの役割とネットワーキング
 - Responsibility of biobanks and networking
 - 自己評価へのISO認定の利用
 - Use of ISO accreditation for evaluation of biobanks
 - ISO 20387とキーコンセプト (ISO 20387 and key concepts)
 - バイオバンクのプロセス (Processes of biobanking)
 - 品質 (Quality)
 - システムというものを理解する (Understanding “SYSTEM”)
 - まとめ (Summary)
-

バイオバンクの役割

Responsibility of Biobanks



“Sustainability”

- 検体・データが「共有財」として流通すること
- 社会のインフラ基盤として機能すること
- 循環がスムーズで事業継続性があること

SOURCE: BBMRI-ERIC-Associated Expert Centres / Trusted Partners V2.0

Reproducibility in Questions !!!

- “In 2012, OECD invested ~\$59 billion in biomedical research - ~89% of which may have been wasted on science that cannot be reproduced. Are we looking at a \$52.5 billion white elephant?” (by GEN)
- Up to 85% resources are wasted to irreproducible science.
- The rate of retractions increased by a factor of ~1.1 between 2001 and 2010
- Not correlates with journal impact factor

THE WALL STREET JOURNAL.

The Breakdown in Biomedical Research

Contaminated samples, faulty studies and inadequate training have created a crisis in laboratories and industry, slowing the quest for new treatments and cures

By Richard Harris

Updated April 7, 2017 2:05 p.m. ET

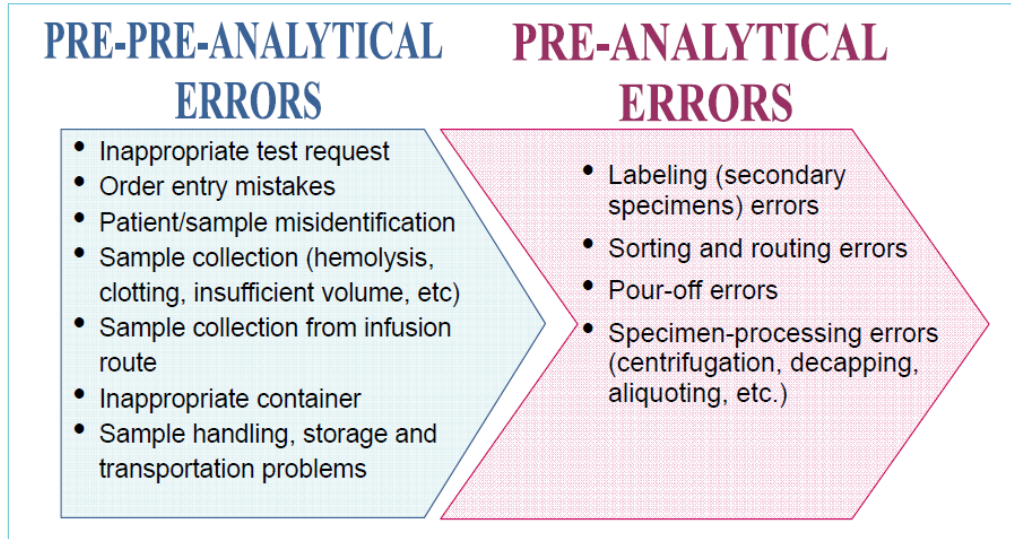
バイオバンクは研究の測定前プロセス

Biobanking is in the pre-examination processes



eJIFCC2015Vol26No1pp007-014

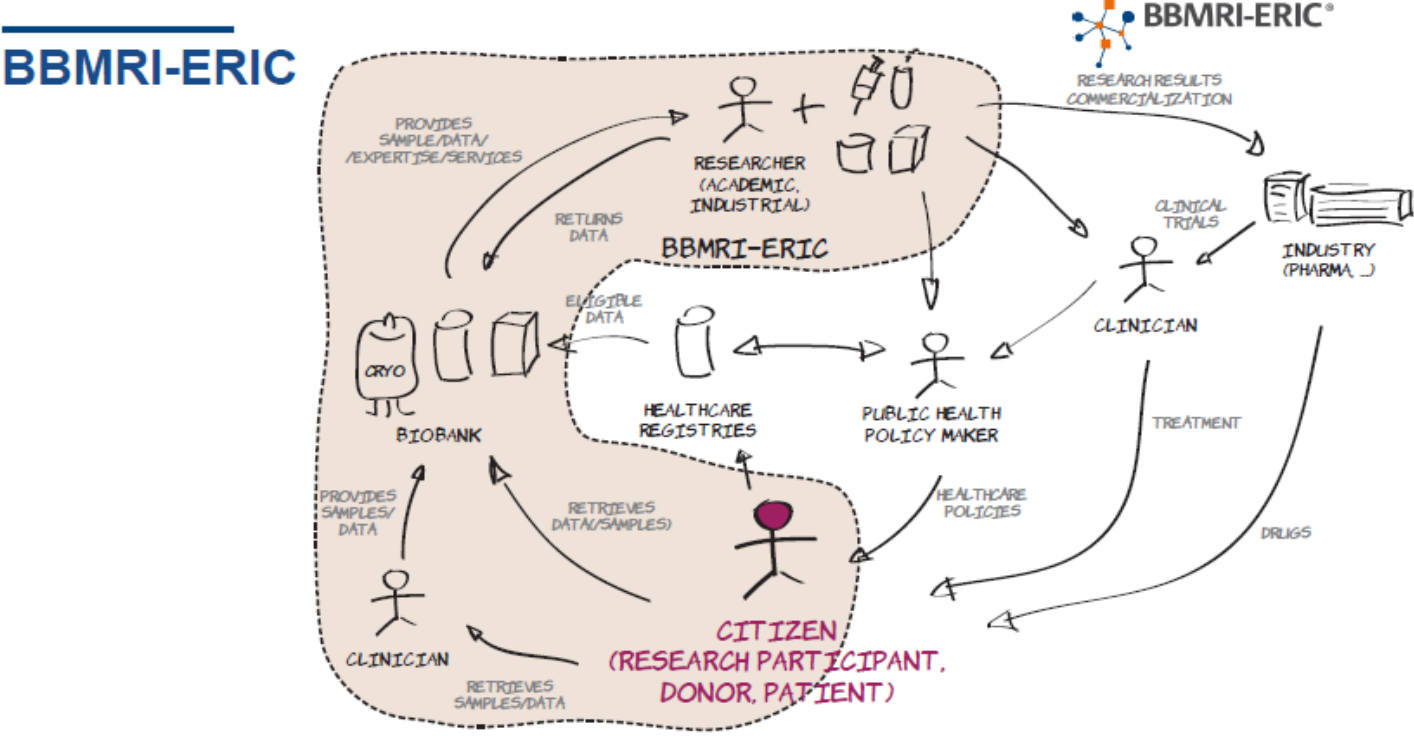
Figure 1 Most frequent sources of errors in the pre-pre- and pre-analytical steps (accounting for 48%-62% of total errors in laboratory medicine)



➡ 検査過誤の約60%は検査前プロセスで発生

About 60% of errors occur in pre-examination processes

BBMRI-ERICでも品質の立証が必要



Holub P. • IT of BBMRI-ERIC • June 2018

2/31

※ディレクトリへの登録については、ISBER Best Practiceへの適合を示す必要がある。

BBMRI-ERIC Directory



Request **0**

Diagnosis available ▾

Countries ▾

Collection type ▾

Categories ▾

Material type ▾

Collaboration type ▾

[More filters](#)

Search results

Organisations: 642

Collection(s): 1961

Subcollection(s): 1492

AGNES Biobank

[View biobank](#)

1 collection available

 Arrhythmia genetics in the Netherlands

[More details](#)

ALLBIO INTERNATIONAL

[View biobank](#)

1 collection available

 Ability to collect COVID-19 cases

[More details](#)



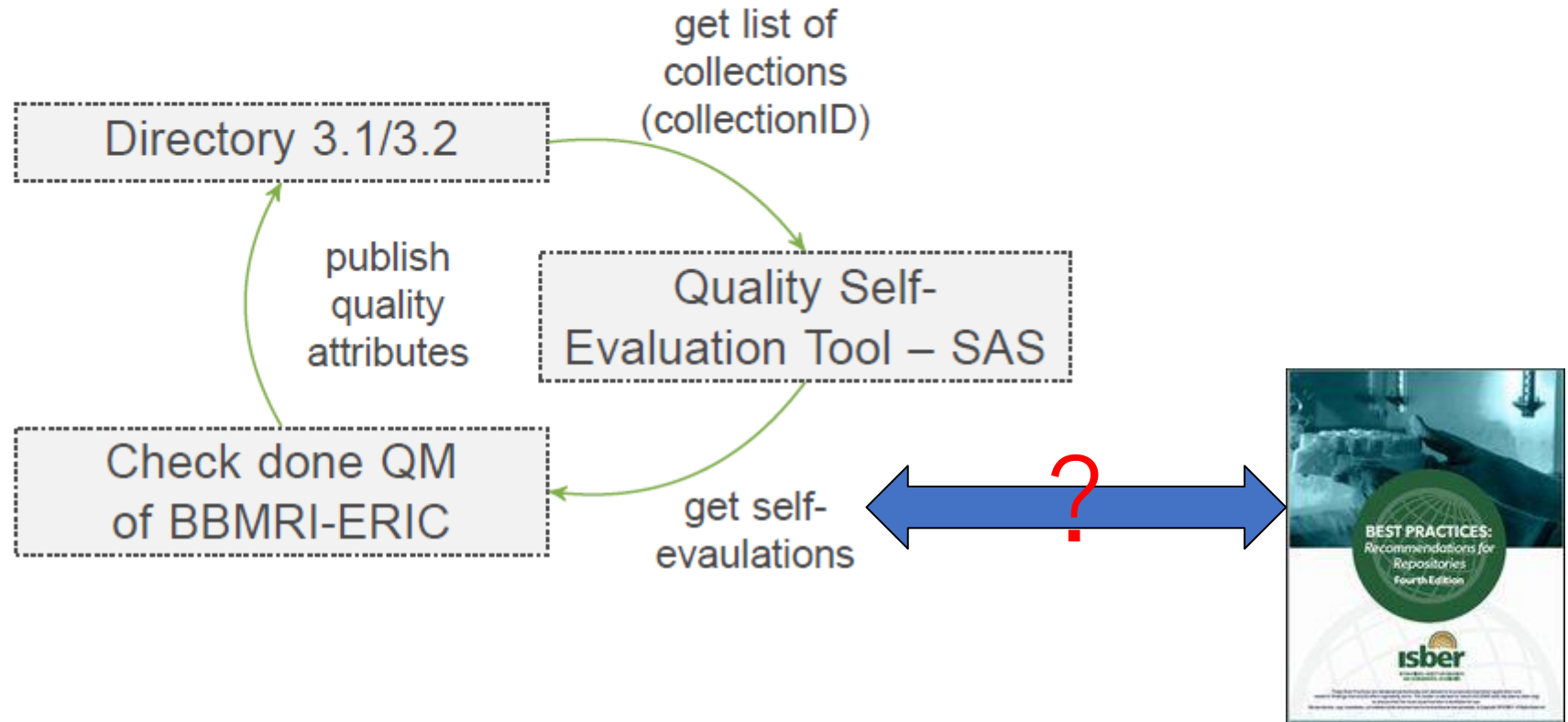
Quality & Reproducibility Efforts

- ▶ Assisting biobanks in **applying of existing CEN standards** and compliance self-assessment
 - advertising compliance in BBMRI-ERIC Directory
- ▶ Contributing to development of **new CEN standards** – SPIDIA4P
- ▶ Contributing to development of **new ISO standards** for biological material (ISO TC 276 WG 2)
- ▶ Leading development of a common **provenance information standard** in ISO TC 276 WG 5 (PWI 23494-1)

TC 212/WG 4

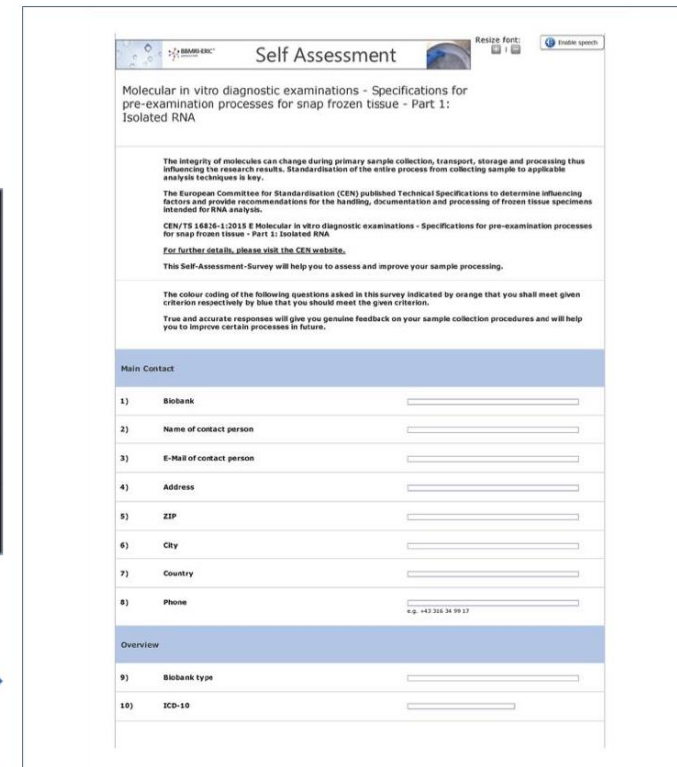
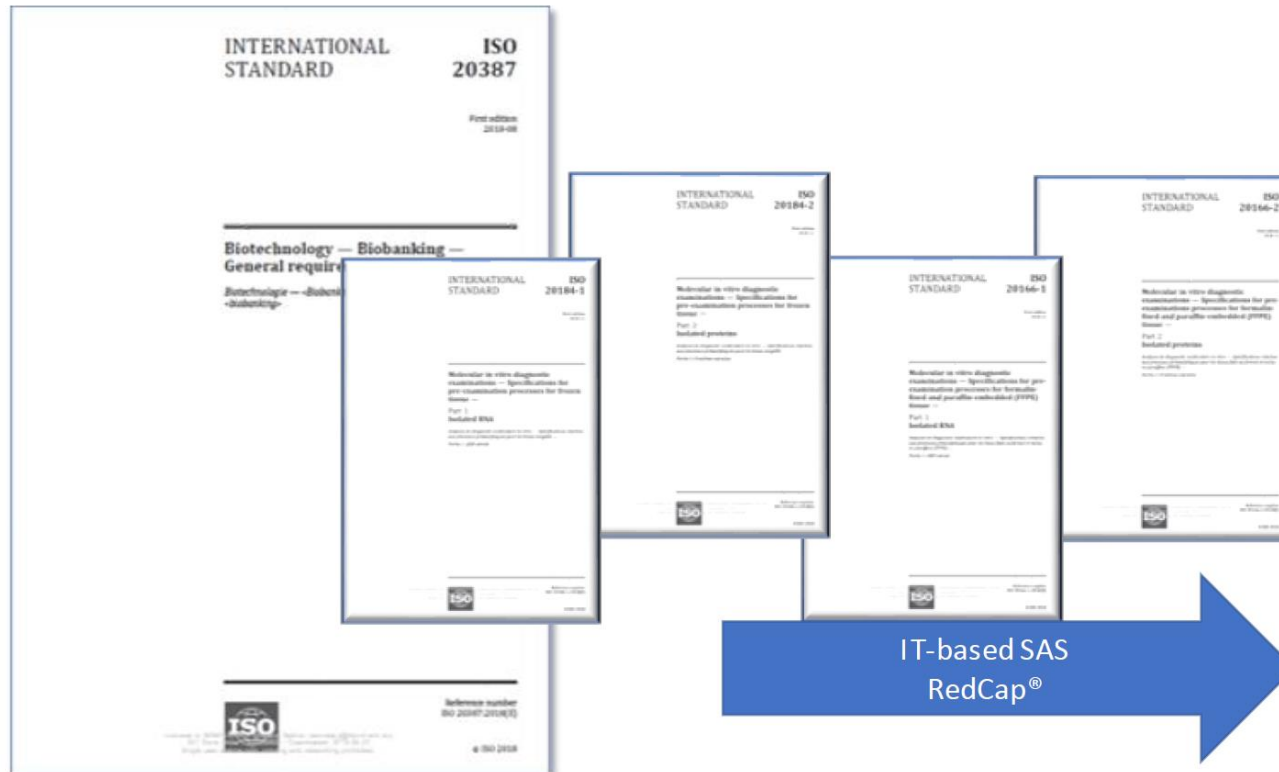


Quality & Reproducibility Efforts



ISO 20387 Accreditation

BBMRI-ERIC QUALITY LABEL IN THE DIRECTORY



Self Assessment

Molecular in vitro diagnostic examinations - Specifications for pre-examination processes for snap frozen tissue - Part 1: Isolated RNA

The integrity of molecules can change during primary sample collection, transport, storage and processing thus influencing the research results. Standardisation of the entire process from collecting sample to applicable analysis techniques is key.

The European Committee for Standardisation (CEN) published Technical Specifications to determine influencing factors and provide recommendations for the handling, documentation and processing of frozen tissue specimens intended for RNA analysis.

CEN/TS 16826-1:2019 Molecular in vitro diagnostic examinations - Specifications for pre-examination processes for snap frozen tissue - Part 1: Isolated RNA

For further details, please visit the CEN website.

This Self-Assessment-Survey will help you to assess and improve your sample processing.

The colour coding of the following questions asked in this survey indicated by orange that you shall meet given criterion respectively by blue that you should meet the given criterion.

True and accurate responses will give you genuine feedback on your sample collection procedures and will help you to improve certain processes in future.

Main Contact

1) Biobank

2) Name of contact person

3) E-Mail of contact person

4) Address

5) ZIP

6) City

7) Country

8) Phone e.g. +43 316 34 99 17

Overview

9) Biobank type

10) ICD-10

Ms. Andrea Wutte, Head of Quality Management

ISO 20387:2018

- ISO 20387:2018 Biotechnology -- Biobanking -- General requirements for biobanking.
- バイオバンキングの一般要求事項
- →英語版 2018年8月～
- →日本語併記版 2019年4月～





ISO 20387

- 1 Scope
- 2 Normative references
- 3 Terms and definitions

4 General requirements

- 4.1 General
- 4.2 Impartiality
- 4.3 Confidentiality

5 Structural requirements

6 Resource requirements

- 6.1 General
- 6.2 Personnel
- 6.3 Facilities/dedicated areas and environmental conditions
- 6.4 Externally provided processes, products and services
- 6.5 Equipment

バイオバンク特有

7 Process requirements

- 7.1 General
- 7.2 Collection of biological material and associated data
- 7.3 Reception and distribution of biological material and associated data
- 7.4 Transport of biological material and associated data
- 7.5 Traceability of biological material and associated data
- 7.6 Preparation and preservation of biological material
- 7.7 Storage of biological material
- 7.8 Quality control of biological material and associated data
- 7.9 Validation and verification of methods
- 7.10 Management of information and data
- 7.11 Nonconforming output
- 7.12 Report requirements
- 7.13 Complaints

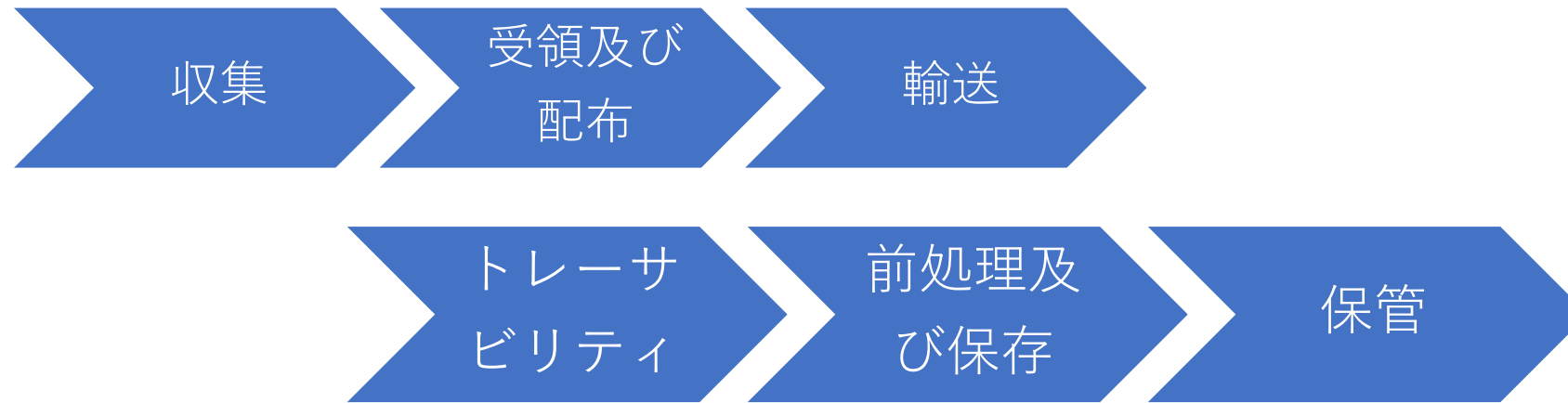
バイオバンク特有

8 Quality management system requirements

- 8.1 Options
- 8.2 Documented information for the quality management system (Option A)
- 8.3 Control of quality management system documents (Option A)
- 8.4 Control of records (Option A)
- 8.5 Actions to address risks and opportunities (Option A)
- 8.6 Improvement (Option A)
- 8.7 Corrective action for nonconforming output (Option A)
- 8.8 Internal audits (Option A)
- 8.9 Quality management reviews (Option A)

ISO 9001とほぼ同じ

バイオバンクのプロセス



- ISO 20387の要求事項は、BMaDの収集から保管までの、バイオバンクの全てのプロセスをカバーする。
-

7.7 生物材料の保管

- 7.7.2
 - バイオバンクは、少なくとも以下の事項を含む生物材料の保管及び追跡のための**文書化された手順**を整備しなければならない：
 - a) 少なくとも生物材料の固有の識別子を含むタギング情報；
 - b) 生物材料の保管のための容器の種類及び環境条件；
 - c) 追跡のメカニズム（7.5を参照）；
 - d) 緊急事態の際に定められた保管条件を維持するように、正確な保管条件/温度を維持するための短期間のバックアップ計画。
-

7.7 生物材料の保管

- 7.7.3
- 保管中に行われるクリティカルな活動の実施中に、関連する**プロセッシングパラメータ**は、測定され、監視され、文書化されなければならない

- 7.7.4
- バイオバンクは、すべての**生物材料及び関連データの保管場所を記録し、検証**しなければならない。個々の生物材料及び各保管施設の一つ一つの操作でのトレーサビリティを、常に**確実に**しなければならない。

- 7.7.7
- バイオバンクは、定められた手順により計画された間隔で、**生物材料の在庫を検証**することが望ましい。

その他の関連標準 前処理について

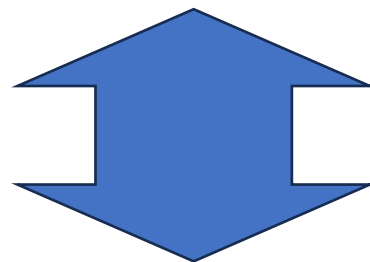
- **TC 212/WG 1**
 - ISO/TS 20658:2017 Pre-examination processes
 - **改訂後のISO 15189へ**

 - **TC 212/WG 4**
 - ISO 21474-1 Multiplex; Terminology and general requirements
 - ISO 21474-2 Multiplex; Validation and Verification
 - ISO 21474-3 Multiplex; Interpretation and reports
 - ISO 20166-1,2,3,4 FFPE; RNA, protein, DNA, in situ
 - ISO 20184-1,2,4 frozen; RNA, Protein, DNA
 - ISO 20186-1,2,3 whole blood; RNA, genomic DNA, ccfDNA
 - ISO Saliva; DNA
-

品質を考える

Think about “Quality”.

Fitting for intended purpose



Quality

バイオバンクにおける品質

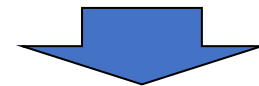
- 3.6.2 品質
 - 対象に本来備わっている特性の集まりが、**要求事項を満たす程度** [ISO 9001:2015]
 - 必要な基本的認識
 - **意図した目的**を定義する。
 - その目的に求められる**要求事項**を明確にする。
 - ここではじめてバイオバンクや生体試料を要求事項に照らして評価できる。
-



バイオバンクとユーザーのバリデーション

- 煮込みハンバーグモデル -

- 食品メーカーが、食品の安全を保証しようとしたら、食べ方を決めなければならない。「どうやって食べても安全ですよ。」という為には莫大な検証が必要になる。「焼いて食べる」という用途を決めてから、安全性を確認する必要がある。
- **メーカー**：製品を焼いて食べれば、安全においしくいただけることを実証：**バリデーション**
- ユーザーは、どうやって食べても良い。例えばメーカーが、焼いて食べてくださいと言っているのに、煮て食べないでくださいと書いていなければ、煮て食べても良い。ただ、「煮て食べる」という用途に合っているかどうかは、自ら確認する必要がある。
- **ユーザー**：メーカーの“焼いて食べる”を煮て食べるに変更しても、安全においしくいただけることを実証：**バリデーション**



品質マネジメントシステムの目的

- 人間はミスをするもの。どうしても取り除くことはできない。
- QMSの目的は、この失敗、特に人為的なミスを最小限にすること。
- ヒトに頼るのではなく、“システム”で対応する。



原因究明

- 根本原因を見つけられれば、是正ができる。
- 根本原因を全部除去すれば、もう失敗しない。



- でも、根本原因を見つけるのは意外に難しい。

- [例]
- サンプルの混ぜ方が悪く、分注後の小分けしたサンプルの濃度がばらばらになってしまった。



- [原因]
- このステップでよく混ぜるのを失念した。
- よく混ぜないと、分注後のサンプルの濃度がムラになることを知らなかった。
- 通常はよく混ぜていたが、この日はうっかり混ぜ方が弱かった。

原因はシステムにある!

- 原因は、ヒトではなく、システムにあることを念頭に置いて原因究明を実施することが必要である。
- なぜなぜ分析を活用し、**システム上のどこに原因があるのか**を特定する。
- なぜなぜ分析の例
 - 失敗したのは、失念したから。ではなぜ失念したのか。
 - よくわからないが、確かに手順として指示されていたわけではなく自己判断だった。
 - なぜ手順を知らなかったのか。手順がないのか、読んでいなかったのか。
 - 手順があった。⇒周知が足りない。
 - 手順がなかった。⇒手順化して周知する。

システムは文書の集合体

- 文書がないとシステムが定義できない。
 - 口伝えの分化では、人それぞれのシステムがあり、全体としてのシステムが定義されていない。
 - ヒトのせいではなく、システムのせいだと言っておきながら、文書がなければ、システムのどこのせいだかわからない。
- 文書がないと、システムを直せない。
 - 不適合の根本原因は、システムにあるのに、文書化していなければ、原因には到達できない。
 - 是正しようと思っても、どこを直したらいいのかわからない。

システムの不備を見つける方法

- ヒヤリハット、不適合の記録
 - 実際に起こったことが、最大のシステムの評価
- 内部監査
 - 国際規格や内部文書に合っていないところを自ら探す。
- 第三者認定・認証
 - 自分たちとは異なった視点で、システムの不備をあぶり出す。

システムによる継続的改善

- システムを文書にして定義する。
 - 手順を決め、要員を教育して、ヒューマンエラーを減らす。
 - 不備があれば、文書を直す。=システムが修正される。

 - システムは文書の集合体。
 - 文書でトレーニングして、仕事して、失敗したら文書を直す。
 - 文書を直したら、それを使って教育する。
 - これを繰り返すのが継続的改善。
-

まとめ

-
- バイオバンクの活用を目指す取り組みの核は、“品質”の管理
 - バイオバンクネットワークにおいて**標準化は重要な社会基盤**
 - 生物医学研究の再現性を支える社会基盤である。
 - バイオバンクが求める品質
 - バイオバンクが提供する(7.8.1.2)、**目的に適合する生物材料及び関連データ**が、事前
に決められた**要求事項を満たす程度**
 - 絶対的な品質はない。
 - (品質マネジメント)システムを理解するキーポイント
 - **文書の集合体がシステム**である。
-

Thank you!



CIBER

Council for Industrial use of
Biological and Environmental
Repositories