

第 5 回バイオバンク オープンフォーラム 公開記録

開催日時 : 2023 年 8 月 29 日 (火) 16 : 00~18 : 20

開催形式 : Zoom ウェビナー

テーマ : 「求められることと目指すこと ~バイオバンクの品質をめぐる~」

プログラム ※同時通訳あり

16 : 00- 開会の挨拶 荻島 創一

16 : 10- 講演 中江 裕樹

16 : 35- 講演 Andrea Wutte

17 : 00- 講演 森田 瑞樹

17 : 15- 講演 服部 功太郎

17 : 30- 利活用企業関係者からのご発言

17 : 45- Discussion

18 : 00- まとめと閉会

参加状況

参加登録者数 : 316 名、当日参加者数 : 230 名 (参加率 72%)

進行

総合司会 : 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 教授 長神 風二

16 : 00- 開会の挨拶

「はじめに 第 2 期第 1 回のフォーラム開催にあたり」

東北大学未来型医療創成センター、東北メディカル・メガバンク機構 教授 荻島 創一

要約 : ゲノム医療実現推進のためのバイオバンク~ (AMED ゲノム研究プラットフォーム利活用システム) の紹介

AMED ゲノム研究プラットフォーム利活用システムとして第 1 期は 2018~2022 年度に主要なバイオバンクの横断検索によるネットワークを構築して試料・情報の利活用をコーディネートするシステムの研究開発を行ってきた。現在、第 2 期に進み 2023~2027 年度まで 5 年間にわたって、横断検索・相談窓口の利活用システムの高度化等による、利活用促進に取り組んでいく計画である。「バイオバンク横断検索システム」は Web 上で、病名や、試料の種類、同意内容などで検索して、バイオバンクを横断した検索結果を見ることが可能となっている。本プロジェクトは、私共の研究班の中ではその横断検索から始まって、試料・情報の利用についてのバイオバンクへの問合せ・コーディネート対応、利用申請の支援、実際の利用申請を Web フォーム上でできるようにする、というところを今取り組んでいる。「利用申請システム」は Web アプリケーション上でそれぞれの利用申請が、どれくらい進んでいるかを見える化する形で、あとどれくらいステップを進めばバイオバンクの試料・情報の利用まで至るかどうか、といった仕組みを構築して

いる。今日はアンドレア・ビュッテ先生にご講演いただくが、先日 BBMRI-ERIC と本プロジェクトとの連携についての相談も進めている。また、日本生物資源産業協議会（CIBER）から、羊土社から今日のテーマになるような試料の品質管理といったことも本になって、ちょうど 8 月に出版されたので、ぜひ手に取っていただきたい。

16 : 10-

「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 研究部 上席研究員（理事）中江 裕樹

要約：

バイオバンクの国際的な活用を目指す取り組みと題して、バイオバンク、そのネットワーク化、国際化にまつわる取り組みについて説明する。さらに品質マネジメントシステムの「システム」について説明する。

バイオバンクの役割を言い表すと一番大事なことは「サステナビリティ」ということであるが、バイオバンクというのは、医療情報、それから試料を研究に供給し、全体をスムーズに円滑に循環させる、その一番動力になる役割だといえる。バイオバンクの機能では「再現性」が非常に重要である。バンクごとに品質が変わってしまえば結果が、もう一度再現するということができなくなってしまう。品質とは「Fitting for intended purpose」、意図した目的にどのぐらい適合しているか、これが品質と大きな関係がある。意図した目的があってその上で品質というものが議論できる。

バイオバンクの活用を目指す取り組みを突き詰めると、品質の管理だということがいえる。ネットワーク化が社会基盤を構成するために非常に重要であり、ネットワーク化をするためには品質が問題になる。品質が保証できないと信頼性が得られない。

システムというのは文書で出来ていないと定義できないし、直せないで、システムは文書の集合体といえる。

品質に対する認識と QMS に対する取り組み、これをもう一度思い返していただきたい。

バイオバンクの役割

大切なのはサステナビリティ。世界で社会に根付き、試料提供、研究に貢献しないといけない。国の予算が入っていて公共性は必要。この課題は日本だけではない。循環型は築けていない。費用を含めて循環するようになるのがサステナビリティ。

バイオバンクの機能が重要

再現性が問題がん研究の主要な論文で再現性がないことが、Wall Street Journal にも取り上げられ（2017 年）、社会問題化。手順が書かれてない、一部のスタッフがやった手法でスタッフが離籍したらわからない、リファレンスマテリアルが共通になっていない、他と比べる外部精度管理（技能試験）を受けていない、などの課題。バイオバンクに関しては、サンプルの品質のばらつきがあることは言われている。バイオバンクごとに違っているのはバイオバンクの検体を用いた研究の再現性が困難。

大事なこと 2 つ：

1 品質「バイオバンクの品質はいい」本来は目的に合致すること。

3.6.2 要求事項を満たす程度 ISO9001:2015、

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。

煮込みハンバーグモデル バイオバンクとユーザーのバリデーション「焼きハンバーグとして売られている（バリデートされている）ものを煮込んで食べてもいい」。

2 品質マネジメントシステム 人間はミスをする。

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。根本原因 システムにある。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 システムの不備を見つける方法 ヒヤリハット、内部監査、第三者認定・認証。

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、標準化は重要な社会基盤。バイオバンクが求める品質は、目的に適合する生物材料及び関連データ。文書の集合体がシステム。

16 : 35-

“For better quality in biobanks - audit programmes support improvement measures”

Andrea Wutte , Head of Quality Management Service, BBMRI – ERIC

要約 :

BBMRI-ERIC (European Research Infrastructure Consortium) は、ヨーロッパにおけるバイオバンキング、生体分子のリソース及びその関連活動に焦点を当てた組織である。BBMRI-ERIC は、25 の加盟国・オブザーバー国が加盟するヨーロッパ最大の医療研究インフラストラクチャーで、400 以上のバイオバンク、3 つのエキスパートセンターが含まれており、本部はオーストリアにある。25 の EU プロジェクトが進行中で、その多くは 25 のナショナル・ノードおよび関連パートナーと協力している。BBMRI-ERIC は、バイオバンキング開発、倫理・法的・社会的問題 (ELSI) 、広報・ステークホルダー参画、IT および品質管理の分野で事業を行っている。

BBMRI-ERIC はバイオバンクが遵守すべき品質方針を定め、バイオバンクに適用される欧州基準および国際基準に従って、品質管理および品質保証を実施するための一貫した取り組みが行われている。これを支援するため、ナレッジハブ (情報共有、標準化) 、トレーニング & サポート、監査において様々なサービスを提供している。

BBMRI-ERIC は、国際標準化機関 ISO および欧州標準化機関 CEN のリエゾンパートナーとして、標準の開発も支援している。バイオバンクに関連する多くの規格や技術仕様がすでに発表されており、これらに従うことは、高品質の生物試料やデータを研究に提供するために不可欠である。2018 年には、バイオバンキングのための ISO 20387 規格が発行され、現在、BBMRI-ERIC ネットワークには、7 つのバイ

オバンクがこの規格に認定されている。認定は、欧州の標準認定機関(European Accreditation)と連携し、調和された方法で実施されている。

BBMRI-ERICの品質管理部門は、審査や認定手続きの経験がまだないバイオバンクを支援・訓練するために、あるいは様々な理由から認定手続きを行う余裕のないバイオバンクのために、包括的な審査プログラムを設けている。バイオバンクは、適切な場合には、プロセスがバイオバンキング基準の原則に準拠していることを確認するため、特定の生物試料の種類およびその使用目的に関する ISO 規格/CEN 規格の要件に準拠したコレクションであることを評価するために、監査を依頼することができる。BBMRI-ERIC の審査プロセスは以下のステップに基づいている：(1)自己評価調査 (Self-Assessment Survey) の完了 (内部使用も可)、(2)遠隔審査 (コレクションレベル) または遠隔審査および実地審査 (バイオバンクレベル)、(3)最終審査。審査結果が肯定的であった場合、それぞれのバイオバンクとそのコレクションには、BBMRI-ERIC クオリティレベルが BBMRI-ERIC デレクトリーにより付与される。BBMRI-ERIC 会員向けのこのサービスの導入以来、すでに 4 つのバイオバンクと 50 のコレクションが授与されている。このため、デレクトリーの利用者は、質の高い研究に必要なクオリティレベルの付いたバイオバンクやコレクションをデレクトリーで簡単に見つけることができるという利点がある。

17 : 10-

「バイオバンク側で取り組むこと、自己点検を中心に」

岡山大学 学術研究院ヘルスシステム統合科学学域 教授 森田 瑞樹

要約：

バイオバンク側で取り組むこととして、バイオバンクが自分たちで自分たちの活動を振り返るための方法・体制を確立しようとしている。2018年から2020年に活動されていたAMED研究班(増井班)によって作成・公開された「バイオバンク自己点検票※」というものがある。ここでは、自己点検票の位置づけとして、バイオバンク活動の全体像を示す地図・物差しであると書かれている。自己点検票はISO20387を意識しているが、日本の実情に合わせてISOにない領域も追加されており、たとえば倫理審査、親機関との関係、協力する他部署との関係といった内容が追加されている。またISO20387との関係について他の重要なこととして、ISO20387を「取っている」と「取っていない」という2つしかない状態は利用者にもバイオバンクにも望ましくなく、その間を提供することが自己点検票の意義である。またもう1つ、ISO20387取得を目指す際の「道しるべ」を提供する位置づけもある。岡大バイオバンクでは最終版の公開直後から自己点検票を用いた自己点検を行っており、自己点検によって改善計画の立案や職員への教育に有用であったと感じている。2023年から始まった私たちのAMED研究班では、自己点検票の改訂と、自己点検票を用いた自己点検の体制の構築を行う。バイオバンクが自己点検をした結果を第三者が確認するための仕組みや流れ、それから確認をする人の適切性といったものを確保することで、自己点検票を用いた自己点検の信頼性や権威づけにつなげていきたいと思っている。日本で自己点検を根付かせるということに関して、信頼性、権威付けをどこが与えるか、自己点検を行うことのインセンティブの設計などについてこれから議論が必要である。

※バイオバンク自己点検票は、AMED ゲノム創薬基盤推進事業『バイオバンク及びゲノム医療に係る

検査の品質・制度の国際的基準構築と実施、及びバイオバンクの連携体制構築に関する研究』（代表：増井徹）によって作成・公開された。研究班員が ISO20387 の作成に関与した経験を反映しつつ、日本の実情に合わせて ISO20387 にはない領域も追加し、また小～中規模のバイオバンクの品質向上を目指すものとして作成した。岡山大学では 2020 年 10 月～2023 年 3 月にバイオバンク職員が分担して実施し、月 1 回の勉強会で点検結果を共有・議論した。

17 : 30-

「ISO 20387 および関連規格と国内への普及」

国立精神・神経医療研究センター メディカルゲノムセンター バイオリソース部 部長 服部 功太郎

要約：

バイオバンクを標準化する必要性として、医学研究の再現性を向上させたいということがあげられる。品質を上げてコストを下げて研究開発を推進し、信頼を維持する。信頼を維持するというのは、バイオバンクの臨床試料を研究で利用する際に、責任者の仲間でないとか使用できないとか、あるいは処理の担当者が変わったら全く違う結果が出るようになってしまった、あるいは同意内容にない使用がされてしまった、責任者の退職でアクセスできなくなってしまう、リストにはあったが求めてみたら実際には無かったなどの問題点を解決していきたいというニーズがある。

バイオバンクの規格である ISO20387 は、大きく分類すると品質マネジメントシステム、バイオバンクスペシフィックな要求事項、そして技術に関するものからなる。これらは、再現性の向上や、信頼の維持ということに対して、公平性、アクセスおよび配布のポリシー、訓練、力量評価、前処理、QC といった要求事項によって対応可能な内容となっている。さらに、倫理や MTA、リスクマネジメント、トレーサビリティ、試料および情報の管理に関する要求事項などで担保できるようになっている。公平性ということを規格では客観性があるということ、と定義されている。

今後の ISO20387 の国内普及に向けてということで、認定自体も推進されている。また国家規格化のために、JIS 化を行った。JIS 化によって目指したことは「トップバンク」のみでなく広いバンク、多施設共同研究の参考文献として利用されること。JIS 原案作成の過程で、ISO の日本語訳を改善、注記・解説を追加して分かりやすくした。

ISO の国内普及に向けて宣伝活動は今日、今行っているところである。ISO20387 も 5 年目に入り、改定（システムティックレビュー）のタイミングになっているので、その際にも国内の意見を反映させていきたい。さらにワーキンググループで扱っている周辺規格にも国内の意見を反映していきたい。

17 : 45- 「利用者側が求めること」

各企業からコメント

製薬企業 A さん

品質に関する取り組みの成果についてはユーザーとして実感している。SOP 整備、ISO 対応など国や AMED の支援と事業者の皆様の取り組みがあったことであり、感謝している。

今後、より利活用を発展させるためにユーザーから求めることのひとつには、バイオバンクに限ったことではないが、スピードが挙げられる。創薬利用においてバイオバンクサンプルに求められる品質は、目的によって異

なるため、必ずしも現状以上の品質改善が求められるわけではない。例えば、定性的な評価の場合は、目的とする活性値に多少のばらつきがあってもノーマライズして評価できるケースもある。一方で、入手に半年待ちやそれ以上となると、その間にプロジェクトが終わったり、別の評価指標で判断してプロジェクトを進めてしまうだろう。また、近年発展しているシングルセル解析、空間トランスクリプトーム解析などでは、前向き採取を選択することがあり、バイオバンクの強みであるアーカイブサンプルのメリットが活かせないことも想定される。

今後の方向性として、中江先生のハンバーグの例えにもあったが、顧客をターゲティングする選択肢について検討してみてもどうか。例えば、NCNP なら CSF が取れることが強みになるかもしれない。また、摘出＝治療で物量も種類も多く取れる癌検体ではなく、非がん領域におけるひとつの疾患にフォーカスしたバイオバンクは、現状、検体量や数が限られる課題がある疾患領域で強みを発揮できるかもしれない。

このように全方位シフトでなく、ある程度顧客をターゲティングしたバイオバンクにも期待したい。さらに言うと、特徴のあるバイオバンクを一括して取次ぎや管理できるワンストップコンシェルジュ機能が相補的に発展してくることで更なる利活用につながっていくのではと感じている。

製薬企業 Bさん

バイオバンクの品質に関して ISO の制定、認定、および自己点検制度の整備といった取り組みはユーザーとしては好ましいと思う。信頼性の向上、品質の基準が明確であれば研究の上でも有用。複数のグローバルバイオバンク横断的に比較・解析の要望はある、標準化されることは比較や統合解析で有用。利用者としては、健康医療データ、背景情報が高いレベルの品質で連結されている、マネジメント・ロジスティクスの質が高いとよい、これらの情報が公開されている・必要時に活用できるとよい。論文の投稿時、新薬の申請時に、何らかの品質情報を入れる必要が出てくる可能性あり、それができるバイオバンクの需要はあると思われる。バイオバンク関係者のご尽力に感謝している。

製薬企業 Cさん

海外（米国）ベースの企業で、バイオバンクデータベース上で検索をかけている。実際に利用するにあたって、今回のフォーラムは品質に関することがメインピックだったが、海外から日本のサンプルにアクセスでき、また同じ品質が担保されることが大切。いろいろな国のサンプルの比較、そういった中では十分な品質、同じ基準で取られたサンプルを生かしていきたい。期待している。

（川崎先生、閉会挨拶）

BBMRI-ERICのアンドレア・ビュッテ博士から認定と監査についての詳細なお話をいただき、日本のバイオバンクの品質向上に大変参考になった。講演では、バイオバンク生体材料の品質の維持向上に向けて徹底的に ISO20387 と自己点検の重要性と取り組みについてご紹介いただき、企業の方々からユーザーの視点での貴重なコメントがあり、大変参考になった。今後も、バイオバンクとユーザーが、このようなフォーラムを通して密に互いの課題とニーズの共有を活発に議論する場が行われることを希望する。プロジェクトとしても、ユーザーとその先にある患者様にとって必要なバイオバンクの維持・向上というところを支援していきたい。

(18時に定刻通り閉会したが、時間を延長して Discussion を行った。)

18:00- Discussion

コーディネーター：中江裕樹

中江先生：時間に限りがあったが、良い議論であった。ユーザーからの声で、品質は気になる。

森田先生：BBMRI-ERIC クオリティレベルは重要。自己点検を他者が評価するのは大切。

中江先生：ユーザーに選んでもらえるタグである。用途によって品質違う。データを見るだけでなく、比較の際にあたりが良くなる工夫、それがタグになると思う。

服部先生：品質に対する考え方 漠然とした「高品質」はなく、ニーズを満たす程度であること、共有したい。時間（早くアクセスできるか）も大切であると声があった。コミュニケーションが大切。BBMRI-ERIC 欧州らしい体系化された仕組みは素晴らしい。森田先生を含め、我々ならでの取組を進めたい。

中江先生：スピードが品質になると、横断検索システムで納期までを見せるのもよいかもかもしれない。

服部先生：あらかじめ準備されたセットなどの取組がありうと思う。

中江先生：同意する。データはスピードを確保できるか。倫理的にあり難いとは思いますが。

荻島先生：データの提供を早くなる工夫、東北大学ではある程度セットにしたりしている。

中江先生：ゲノム試料が 2 本あれば渡すのでなくデータ化しておけばユーザーにも解析の手間が省ける点でよいと思う。ワンストップという提案。ユーザーさんとお話ししているんなことがわかってくる。ISO20387でもユーザーの意図した目的、意見を取り入れることを考慮するとあり、大切である。バイオバンクはユーザーと話をするのに苦労していると聞いている。考えているのは、1 個のバイオバンク流儀がある 学んだころには研究が終わっている。いろんなバンクに慣れている人が、仲立ちしてくれたら。

森田先生：理想的には話をしやすい人がいればいいと思う。ただ、継続的に雇用できるかという悩みはある。バイオバンクには診療科と対応する時間があり、そこを飛ばすのは難しい。バイオバンクの事情、得意領域を把握しておくのは大切だ。

Andrea さん：これは、ヨーロッパでも同じように行われている重要な議論だ。期待やニーズ（スピードなど）に関しては、バイオバンクの学術的な利用者と産業界の利用者の間に、考慮すべき違いがある。アカデミア主導のバイオバンクの場合、その背後にある大学や病院などの法人が交渉に関与することが多く、そのため多くの場合プロセスが遅くなる。この期待と現実の乖離が将来克服されることを願うが、その道のりは容易ではない。企業は、自分たちの期待や要求に応じてくれるバイオバンクを探している。オンデマンド型が一例だ。この場合、バイオバンクは既存のサンプルやデータコレクションを提供するだけでなく、ユーザーが定義した仕様に基づいて新しいサンプルやデータコレクションを生成する。これにより、バイオバンクは基礎研究および応用研究にとってより柔軟なパートナーとなり、ワンストップに近づく。すべてにおいて、品質は基本的な要件であるべきであり、将来においても高い優先順位であり続けるべきである。国際標準に基づく標準化され調和されたバイオバンキングプロセスは、大陸間の架け橋となるだろう。今後 10~20 年の間に、私たちに関係すると思われる将来の問題は何だろうか？ デジタル化、データの質、デジタル・バイオバンクがそうだろう。

中江先生：ありがとうございます。私も 10 年後に、国際的なバイオバンクができていると日々想像して仕

事をしています。

増井先生（本プロジェクト前プログラムオフィサー）：2010 年ごろまでに英国バイオバンクに ISO9001 が導入したという話があり、自分たちが何をしているかがよく分かったと言っていた、服部先生の活動を見て、それを新たに実感した。

公式、以上