



DG2024-72
バイオバンキング
-生体試料の収集および利活用に関する議論-

DG2024-72
Biobanking
-Discussion on Collection and Utilization of Biological Samples-



DG2024-72メンバー/Member

コアメンバー/Core Member

Name	Company
田村 聡貴/Toshiki Tamura	中外製薬株式会社/Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.
藤原 智子/Tomoko Fujiwara	大塚製薬株式会社/Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.
リーダー*/Leader*	
山崎 真/Makoto Yamazaki	田辺三菱製薬株式会社/Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation
山本 有一/Yuichi Yamamoto	ファイザーR&D合同会社/Pfizer R&D Japan

オブザーバー/Observer

Name	Company
長尾 卓也/Takuya Nagao	大阪国際がんセンター/Osaka International Cancer Institute
宮山 崇/Takashi Miyayama	中外製薬株式会社/Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.

本ポスターに関するお問い合わせは以下の連絡先までお願いいたします

*DGリーダー 田辺三菱製薬株式会社 山崎 真 yamazaki.makoto@mc.mt-pharma.co.jp

- DG活動の背景
- バイオバンキング業務のプロセス
- 治験におけるバイオバンキングの実情アンケート
- アンケート結果と考察
- ディスカッションポイント
 - オペレーション周りの議論
 - 利活用周りの議論
- DGからの提言
- 参考資料の紹介



DG活動の背景



Overview

Biobanking conducted in clinical trials is an important platform for translational research, which efficiently advances to understand of disease causes, explore biomarkers and achieve personalized medicine by collecting and storing patients' biological samples and medical information.

Point of Considerations

- **The actual conditions of biobanking operations in clinical trials conducted by pharmaceutical companies**
- **Discussion on the questions and concerns while being involved in biobanking operations**
- **Identify challenges and propose solutions from sample collection to utilization**

臨床試験で実施するバイオバンキングでは、将来の研究利活用のために被検者の生体試料と医療情報の収集及び保管を行っている。これらの試料・情報は、疾患原因の解明、薬剤作用機序の解析、バイオマーカーの探索、さらに個別化医療の実現に向けたトランスレーショナルリサーチの重要な基盤となる。

一方で収集保存プロセスや利活用方針については、これまで公に議論される機会が少なく、実施する製薬会社が手探りで進めているのが現状である。

また保管試料の適切な品質管理や利活用時の目的に沿った試料分析設計などバイオアナリシスの観点でもバイオバンキングについては多くの議論すべき話題があると考えられた。

本DGでは、以下の点にポイントを絞って活動を進めてきた。

- 製薬会社の治験におけるバイオバンキング業務の実情を知りたい
- DGメンバーがバイオバンキング業務に携わっている中で感じている疑問点について議論したい
- 試料採取から利活用までの課題を発掘し、その解決策を提言したい



医薬品開発を進める上で重要なトランスレーショナルリサーチを行うには、バイオバンキングで得られたヒト試料の利活用が必要不可欠であると考えたため、バイオバンキング業務におけるアンケートを実施し、アンケート結果を元に討議した結果を報告する。



トランスレーショナルリサーチとは

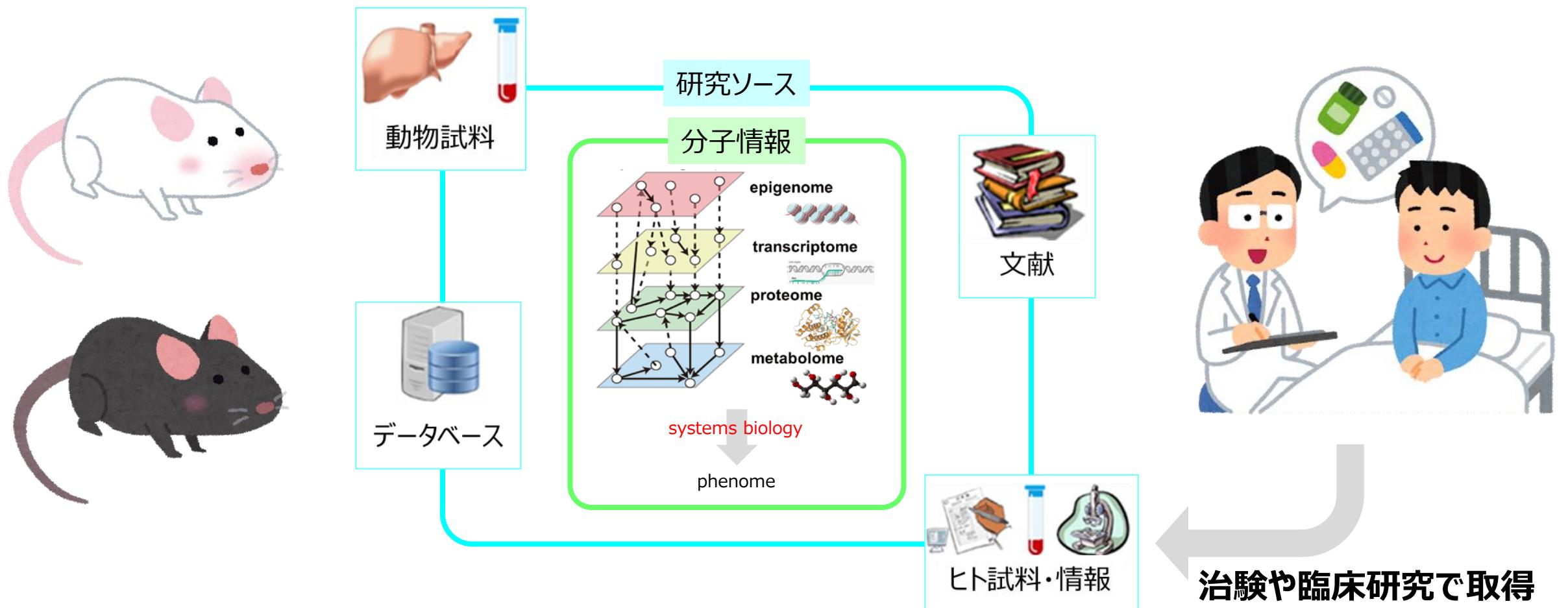
トランスレーショナルリサーチ

基礎研究で得られた知見や技術を迅速に医療現場や臨床応用に結びつけることを目的とした研究

相互補完

リバーストランスレーショナルリサーチ

臨床現場で得られたデータや情報及び知見を基礎研究にフィードバックする研究



<http://bioanalysisforum.jp/>



活動の経緯

打合せ	時期	マイルストーン	活動
#01	2024/06/10	キックオフ	
#02	2024/07/12	チームビルド	
#03	2024/08/06	アンケート内容議論	
#04	2024/08/26		
#05	2024/09/30		
#06	2024/10/11	アンケート最終化	アンケート実施(10/18-11/8)
#07	2024/11/01	ポスター構成, 要旨ドラフト	オンサイト
#07(予備)	2024/11/15	アンケート集計	
#08	2024/12/9	アンケート結果議論, 要旨最終化	オペレーションチーム(藤原, 山本)
#08(予備)	2024/12/23	小チーム議論中間報告	利活用チーム(田村, 山崎)
#09	2025/01/10	小チーム議論最終報告	小チーム活動
#10	2025/01/20	全体議論, ポスタードラフト	
#11	2025/02/07	ポスター作成	
#12	2025/02/20	ポスター最終化	JBF当日議論に向けて
#13	2025/03/14	ラップアップ	



バイオバンキング業務のプロセス

治験でのバイオバンキング業務のプロセス

1. 治験実施計画の作成, IRB審査
2. 被験者（提供者）への説明, 同意取得
3. 生体試料・臨床情報の収集
4. 試料の保存, 情報管理
5. 研究への利活用

1. 治験実施計画の作成, IRB審査

- 治験依頼者は、バンキング用試料を採取する臨床試験実施の妥当性を十分に検討する。
- 提供者（被験者）に配慮した治験実施計画を策定すべきである。
- 医療機関では、治験審査委員会（IRB）が治験全体の実施に関して治験実施計画を審査する。
- バンキング用試料を採取する臨床試験に対して、医療機関の運用によっては、IRBに加えて倫理委員会による審査が必要になる場合がある。

2. 提供者(被験者)への説明, 同意取得

- 医療機関の担当者から提供者に生体試料のバンキングに関する説明を行い, 提供者から同意が得られたら試料を採取する.
- 以下に挙げる点等について, 同意・説明文書に平易な表現で記述する.
 - 採取される生体試料の種類, 量及び採取手順
 - 試料・情報の利用目的, 研究の範囲
 - 第三者への提供の可能性
 - 海外への提供
 - 同意撤回への対応
 - 研究結果の開示方針
- 広範な目的のために試料を利用できるよう, また試料の広範な分析を許容するよう同意を得る.

3. 生体試料・情報の収集

- 同意取得後，生体試料や情報を収集する。
- 試料の種類，想定される分析対象物及び使用される可能性のある分析法・分析技術を考慮して，試料の採取，処理，輸送，保管の方法を最適化する。
- 最適化された手順を，生体試料採取及び取扱いの手順書，トレーニング資料，試料採取記録に記載する。
- 試料を採取した時期，方法，場所，条件，規定された手順からの変更/逸脱を記録する。

3. 生体試料・情報の収集

- バンキング用生体試料の種類
 - 血液：全血，血漿，血清 等
 - 細胞：幹細胞（骨髄，末梢血，臍帯血 等），腫瘍浸潤，リンパ球 等
 - 組織：FFPE（ブロック，スライド），凍結組織 等
 - 穿刺液：体腔液（胸水，腹水 等），羊水，脳脊髄液 等
 - 排泄物：尿，糞便 等
 - 分泌液：唾液，喀痰，鼻腔スワブ 等
 - 核酸：DNA，RNA 等
 - その他：気管支肺胞洗浄，骨髄（幹細胞以外） 等

4. 試料の保存, 情報管理

- 提供された試料と臨床情報は、個人の特定に繋がる情報を除いたうえで保存される。
- 凍結融解やコンタミネーション等を避けるため、検体を複数に分取して保管することが望ましい。
- 同意・説明文書に記載されている期間を超えて試料を保管してはならない。また提供者が要望した場合、試料も情報も廃棄すべきである。
- 提供者のプライバシーを保護できる方法で試料及び情報を取り扱う。各地域におけるデータ保護及び機密保持に関する法律及び指針についても配慮すべきである。

5. 研究への利活用

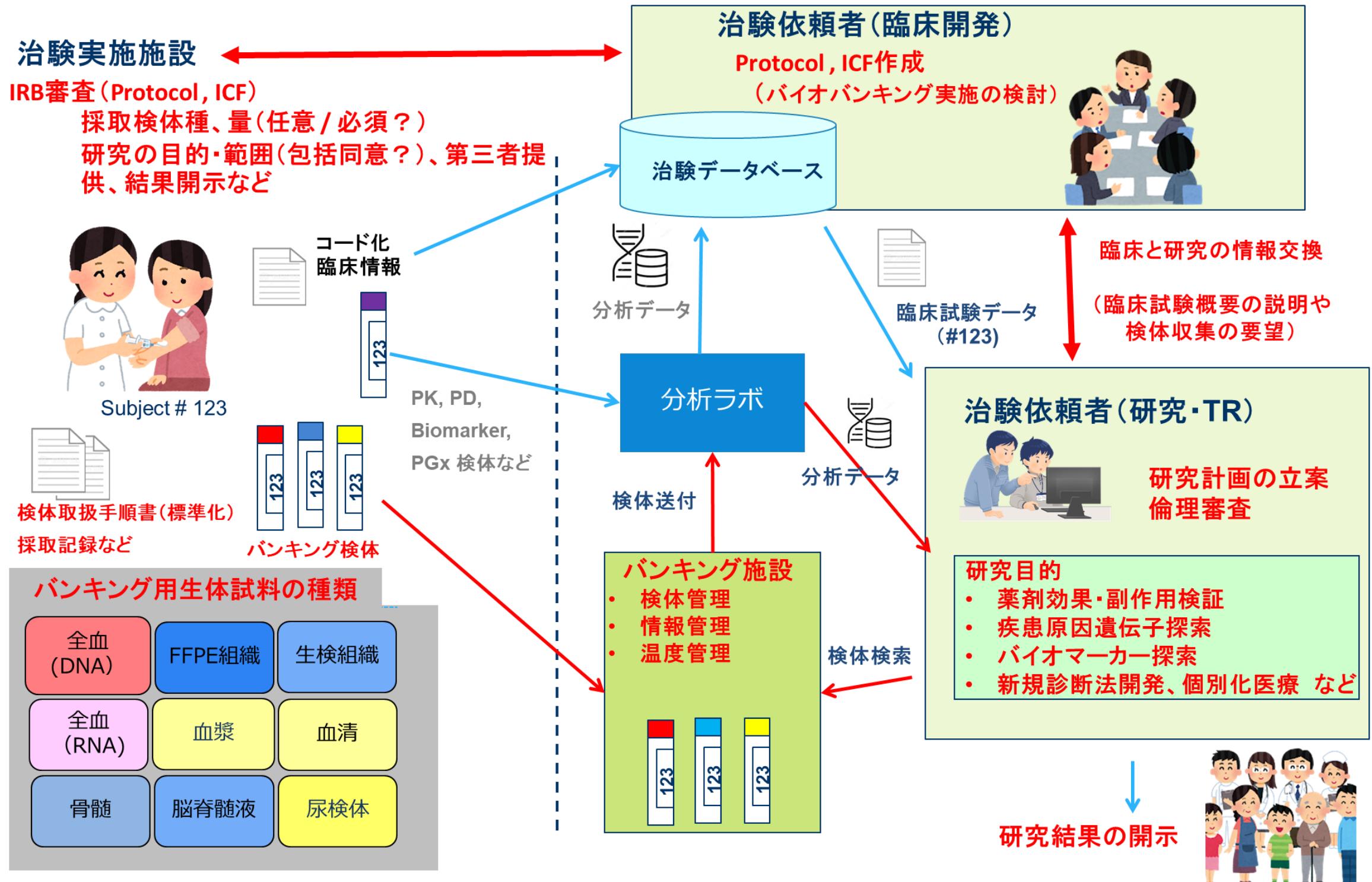
- 同意が得られた以外の目的のために、バンキングされた試料を使用することはできない。
- 実施予定の研究計画に関して、倫理審査を受けて承認を得る必要がある。
- 試料及び情報の提供者に対して協力拒否・同意撤回の機会を保証するため、研究に関する情報はウェブサイト等を通じて公開される場合がある。
- 提供者は、提供した検体と臨床情報が研究に使われることをいつでも拒否できる。
- バンキング試料を用いた研究成果を公表又は論文発表することができ、その成果は企業に帰属する。結果の開示方針（通常提供者には開示しない）及び成果の公表について、予め提供者に同意を得ておく。

5. 研究への利活用

- バンキング試料の利用目的の例
 - バイオマーカー探索
 - 疾患原因遺伝子探索
 - 薬剤効果・副作用検証
 - 薬剤応答性関連遺伝子探索
 - 新規適応症探索
 - 創薬標的分子の探索
 - バイオマーカー分析法の開発
 - 個別化医療



参考) バイオバンキング業務プロセスマップ



<http://bioanalysisforum.jp/>



治験におけるバイオバンキングの実情アンケート



アンケートの趣旨

【目的】

「製薬会社の治験におけるバイオバンキングの実情」を調査し、アンケート結果を元に「試料採取から利活用までの課題の発掘及び解決策の提言」を目指して、本DGで議論を進める。

【期間】

2024年10月18~11月8日

【アンケート対象者】

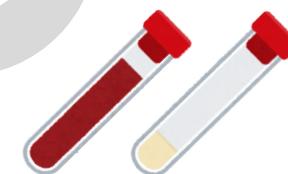
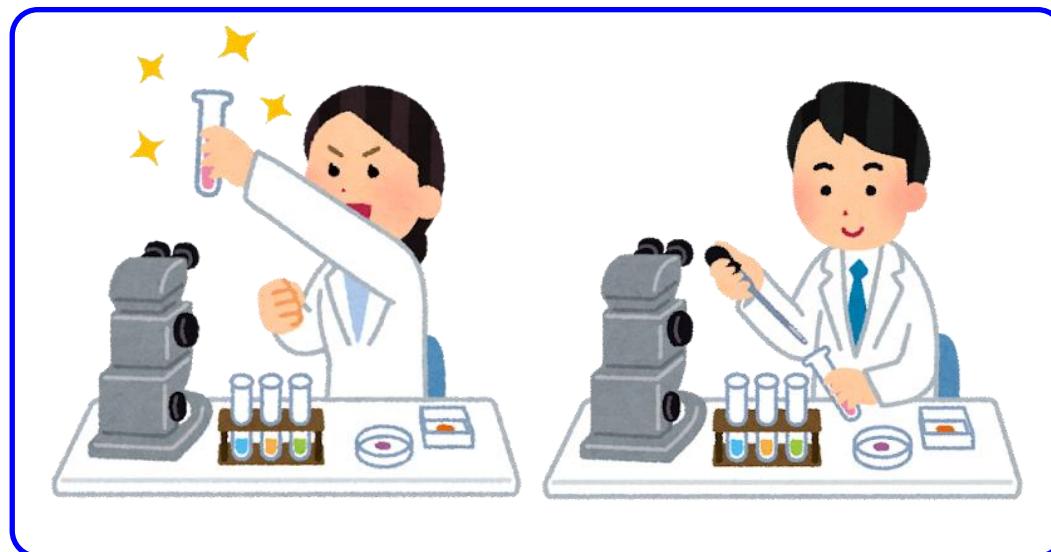
JBFパートナー（1社1回答）

アンケート内容

全23問（自由記述あり）

大項目

- ① バイオバンキング業務の社内体制について
- ② バイオバンキングのレギュレーションについて
- ③ バイオバンキングの作業手順について
- ④ バンキングサンプルの利活用について



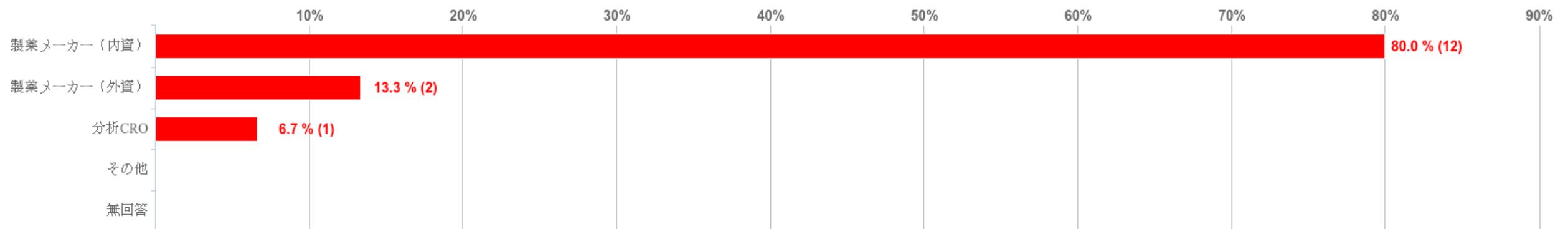


アンケート結果と考察



回答者の属性

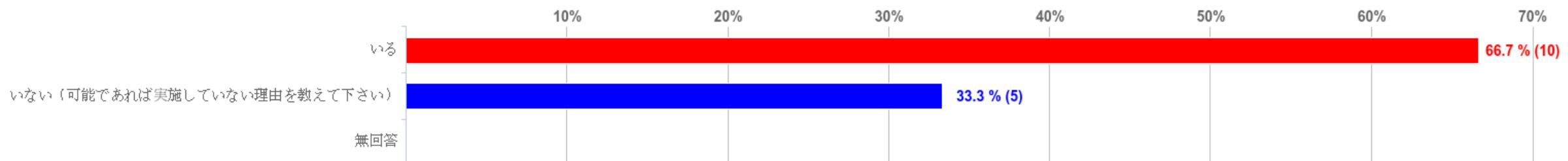
Q1 : あなたの所属について教えてください。 (回答数15)





回答者の属性

Q2：あなたの会社はバイオバンキング業務を実施していますか？（回答数15）



実施していない理由

- バイオバンクを受け入れる体制が整っていないため.
- 現状の事業分野と研究戦略ではバイオバンキングの重要度が確認できておらず，活用の検討が進んでいない.

回答者の属性(総括&考察)



- 回答数が15社と想定よりも少なかった。
- バイオバンキング業務を実施していない製薬会社が一定割合いた。
- 外資系製薬メーカーの回答が少なかった。

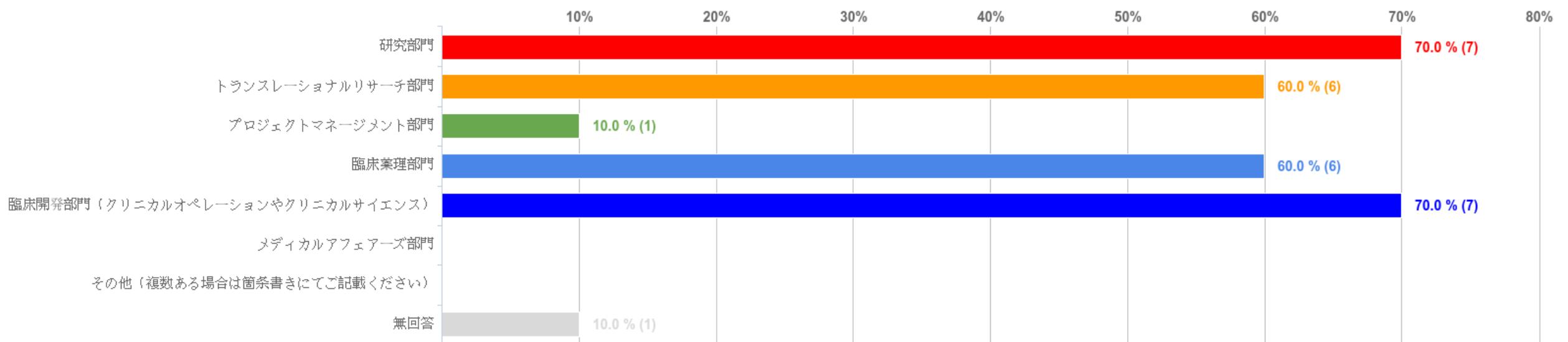


- バイオアナリストからはバイオバンキング業務は他部門が担当であることも想定され、バイオアナリストからの関心度は期待より低かった。
- 関係部署への転送も但し書きしたが、バイオアナリストと社内バンキング関係者とのコミュニケーションラインがないことも想定された。
- 回答いただいた内容を比較しても濃淡が大きかったことから、現状の製薬業界でのバイオバンキングへの取り組み状況は会社間で大きな差があると考えられた。
- JBFパートナーに外資系が少ないことも原因だが、内資/外資のバンキング状況の比較ができると国内外のバンキング業務状況ももう少し明確になっていたかもしれない。



社内体制について

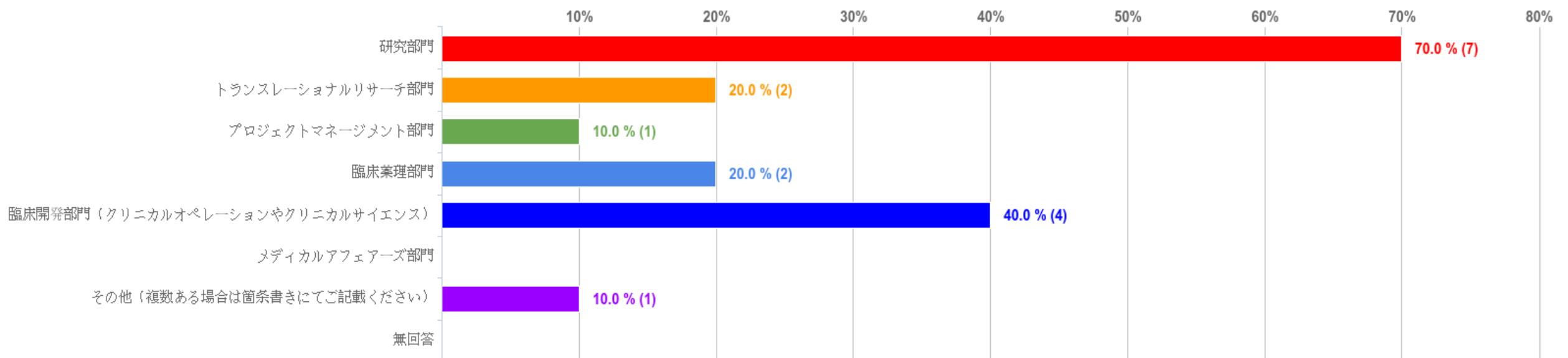
Q3 : 治験の banking 用サンプル採取の計画に関わる主な部門はどちらですか？
(複数回答, 回答数10)





社内体制について

Q4 : バンキングサンプル（長期保存）を管理する主な部門はどちらですか？
（複数回答，回答数10）



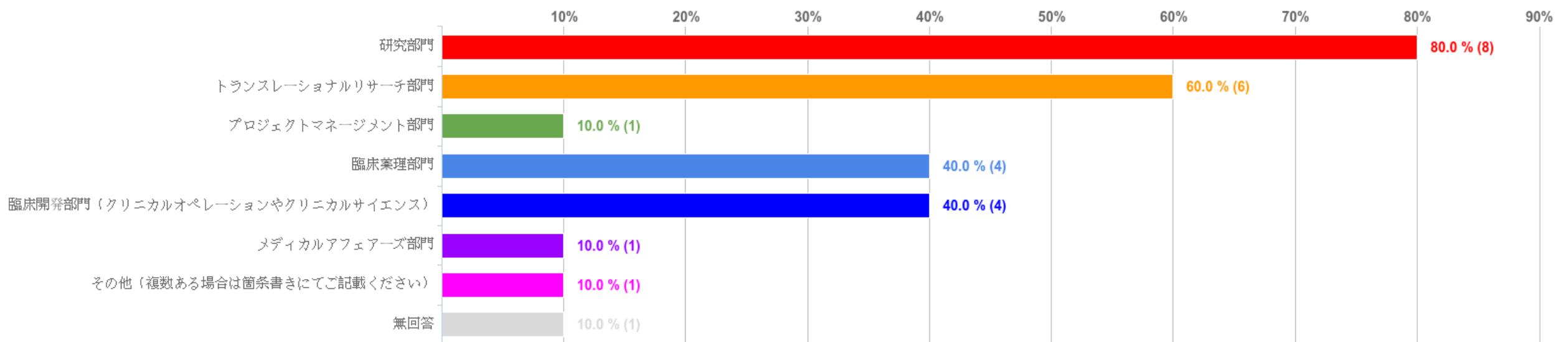
その他

- 管理部門



社内体制について

Q5 : バンキングサンプルの利活用（計画及び実行）を行う主な部門はどちらですか？
（複数回答，回答数10）



その他

- 開発PJチーム

社内体制について(総括&考察)



- 治験業務内であるサンプル採取では研究と開発の両者が関与しているが、治験業務外にあたるサンプリング後の管理と利活用ではトランスレーショナルリサーチを含む研究部門が主として関与していた。
- 検体採取計画，検体管理，利活用の組織体制は各社様々。



- トランスレーショナルリサーチ部門は所属が研究/独立/開発と会社で異なるが、共通してバイオバンキングサンプルの利活用計画に関わっていることから非臨床-臨床の研究全般を担っていると考えられた。
- 研究，開発あるいは市販後に至るまで部署横断的な活動であり，比較的新しい試みであることから、会社によって、バイオバンキング活動の現状（理解度や浸透度など）も様々であると想像する。



レギュレーションについて

Q6 : バイオバンキングを実施する際にどのような規制を遵守あるいは参照していますか？
(それぞれ3択)

➤ 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (回答数10)

■ 遵守 ■ 参照 ■ 考慮せず ■ 無回答



➤ ICH E18 (ゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱い) (回答数10)

■ 遵守 ■ 参照 ■ 考慮せず ■ 無回答



レギュレーションについて

Q6 : バイオバンキングを実施する際にどのような規制を遵守あるいは参照していますか？
(それぞれ3択)

➤ 製薬協発行文書 (医薬品開発においてゲノム試料を採取する臨床試験実施に際し考慮すべき事項) (回答数10)

■ 遵守 ■ 参照 ■ 考慮せず ■ 無回答



➤ 個人情報の保護に関する法律 (個人情報保護法) (回答数10)

■ 遵守 ■ 参照 ■ 考慮せず ■ 無回答

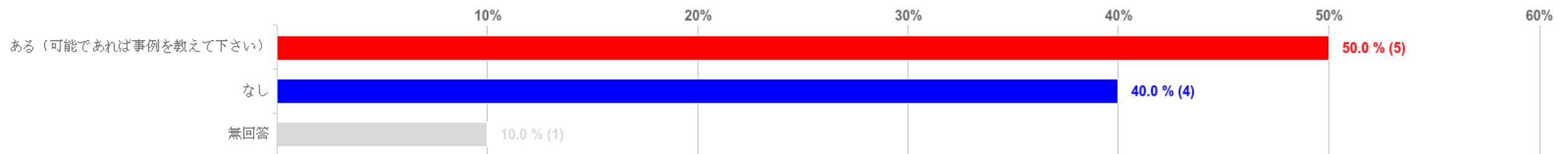


その他

- GDPR (遵守, 1)
- ヘルシンキ宣言 (遵守, 1)

レギュレーションについて

Q7：バイオバンキング業務全般において社内外の治験審査委員会（IRB）や倫理審査委員会などから指摘や制限を受けた経験はありますか？（回答数10）



事例

- 個人情報の取扱い。
- 施設のIRBについてはあまりよくわからないが、海外の一部の国では、治験においてRepository Sample を採取できない場合があったり、測定済試料の長期保管に制限を設けている国があったりで、ICFの内容について当局からの指摘や照会を受けたことがある。
- 検体採取が否認された。検体採取を任意同意とするように指示された。保管期限を設定するように指示された。全ゲノムを対象としていることが否認され、採取できなかった。
- バンキング検体を使用する研究の実施時には、医療機関の倫理委員会での審議を必要とする医療機関がある。企業による検体バンキングを承認していない医療機関がある。旧分類Cでの検体保存や検体の使用を許容しない医療機関がある。バンキング検体廃棄時に廃棄記録の原本の提出を求める医療機関がある。

レギュレーションについて(総括&考察)



- 回答半数がバイオバンキングについて倫理審査から指摘を受けていた.
- 遵守・参照している規制については, 会社間で大きな違いはないと思われる.
- 任意同意がほとんどであった.

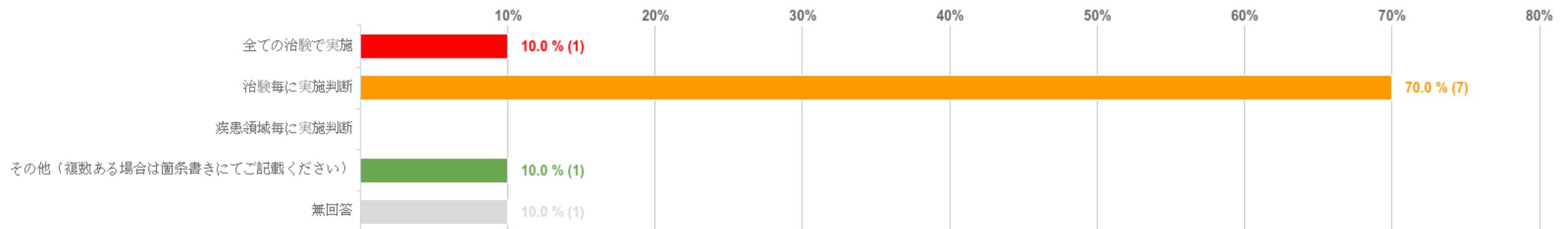


- 検体の保管から廃棄までの管理については会社や医療機関によってポリシーが異なるようだ.
- 会社によって取り組み状況に差はあるものの, 適切な手順で進められていることがうかがわれた.
- 研究者にとっては日常の研究業務においてはヒト由来サンプルを用いた研究を行う機会も多いため倫理指針については理解度が高い.
- 製薬企業では製薬協ガイドンを遵守していると推察する. 製薬協ガイドンを参照している医療機関が多いことも一因かもしれない.



作業手順について

Q8：治験におけるサンプルバンキングの会社の実施方針を教えてください。（回答数10）



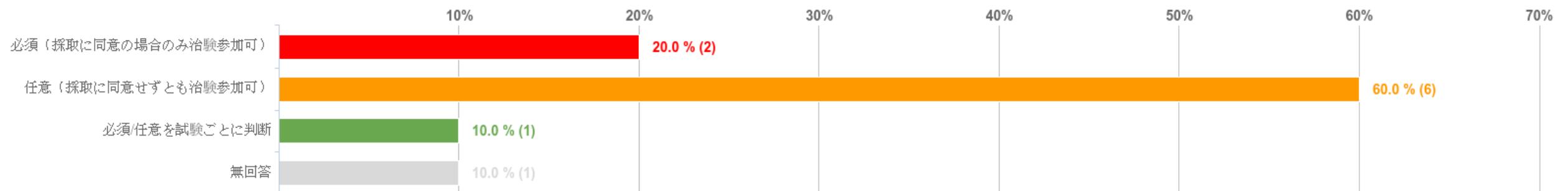
その他

- 基本的にすべての試験で実施する方針であるが、試験やプロジェクトによって実施しない判断をすることもある。



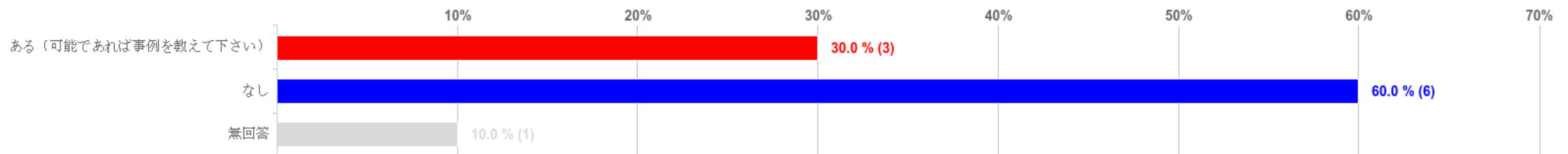
作業手順について

Q9 : 治験でのバンキング用サンプル採取は必須/任意のいずれで実施していますか？
(回答数10)



作業手順について

Q10：国内治験と海外/グローバル治験でバンキング用サンプル採取の方針や方法に違いはありますか？（回答数10）



事例

- 国内治験，グローバル治験という観点では特に違いを設けているわけではない。試験の実施内容により，どの種類のサンプルを採取しバンキングするかを決めている。また採血量も試験毎に調整する。
- 海外治験でも国内治験と同様の検体保管を試みるが，各国の規制に応じてバンキング用サンプル採取の可否を決定する。また米国子会社がスポンサーとなる治験では，バンキング用に採取するサンプルの種類が異なることがある。



作業手順について

Q11 : バンキング経験のあるサンプル種は何ですか？実績のあるサンプル種についてご回答ください。

➤ DNA(全血保管含む) (回答数10)

■ 必須採取実績あり ■ 任意採取実績あり ■ 採取実績なし ■ 無回答



➤ RNA(全血保管含む) (回答数10)

■ 必須採取実績あり ■ 任意採取実績あり ■ 採取実績なし ■ 無回答





作業手順について

Q11：バンキング経験のあるサンプル種は何ですか？実績のあるサンプル種についてご回答ください。

➤ 末梢血単核球細胞（回答数10）

■ 必須採取実績あり ■ 任意採取実績あり ■ 採取実績なし ■ 無回答



➤ 血漿/血清（回答数10）

■ 必須採取実績あり ■ 任意採取実績あり ■ 採取実績なし ■ 無回答





作業手順について

Q11 : バンキング経験のあるサンプル種は何ですか？実績のあるサンプル種についてご回答ください。

➤ 尿（回答数10）

■ 必須採取実績あり ■ 任意採取実績あり ■ 採取実績なし ■ 無回答



➤ 脳脊髄液（回答数10）

■ 必須採取実績あり ■ 任意採取実績あり ■ 採取実績なし ■ 無回答



作業手順について

Q11：バンキング経験のあるサンプル種は何ですか？実績のあるサンプル種についてご回答ください。

➤ 組織試料（凍結）（回答数10）

■ 必須採取実績あり ■ 任意採取実績あり ■ 採取実績なし ■ 無回答



➤ 組織試料（FFPE）（回答数10）

■ 必須採取実績あり ■ 任意採取実績あり ■ 採取実績なし ■ 無回答



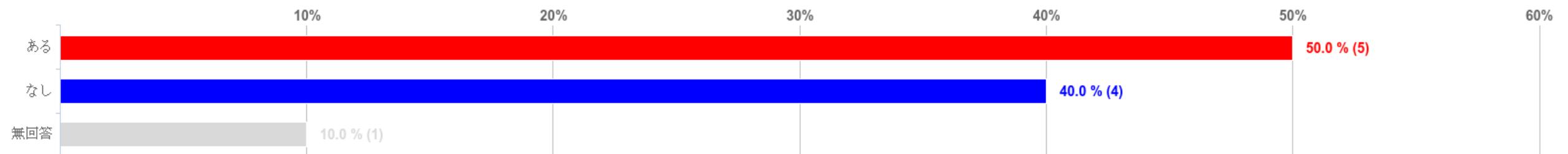
その他

- 精液, 唾液, 糞便, 骨髄穿刺（必須, 回答数1）
- 胸水（必須, 回答数1）
- 喀痰（必須, 回答数1）
- DNA用全血採取は必須としており, その他検体種はプロジェクトや試験ごとにオプション選択としている。



作業手順について

Q12 : バンキング以外のPKなどの他評価項目の残余サンプルについてバンキング経験がありますか？ (回答数10)

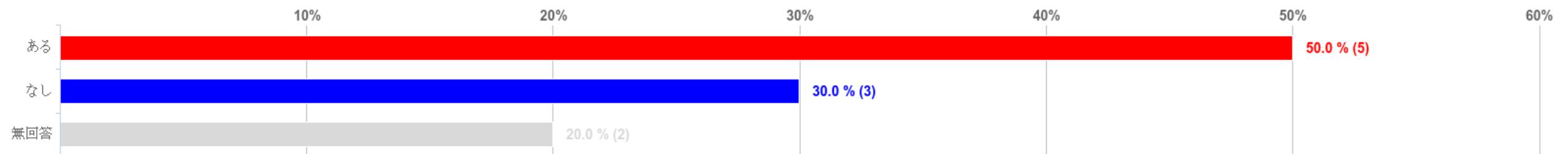




作業手順について

Q13 : サンプル取得方法についてSOP等の自社で定めている手順はありますか？

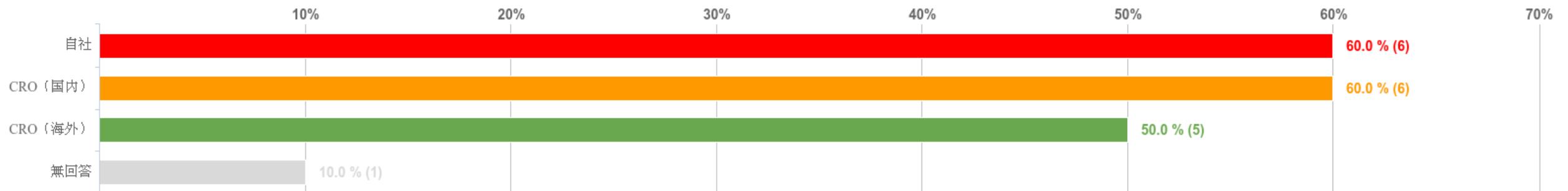
(回答数10)





作業手順について

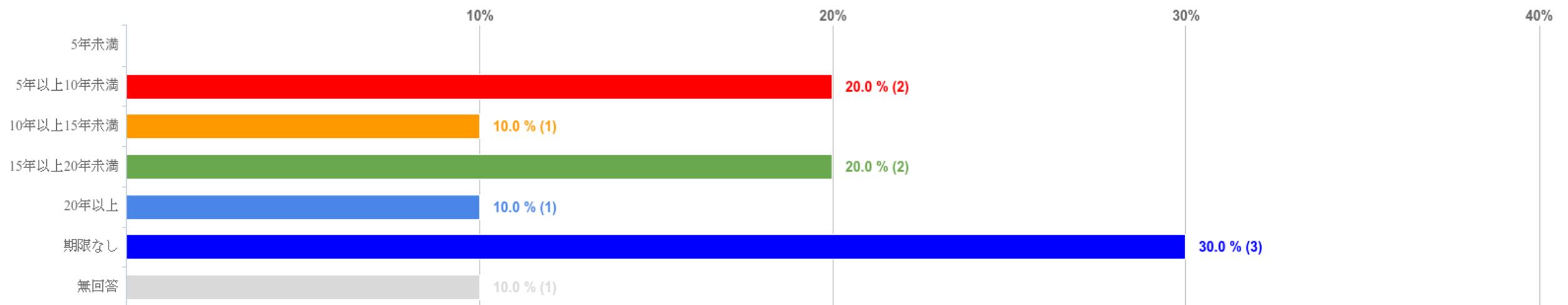
Q14 : サンプルの保管施設を教えてください。 (回答数10)





作業手順について

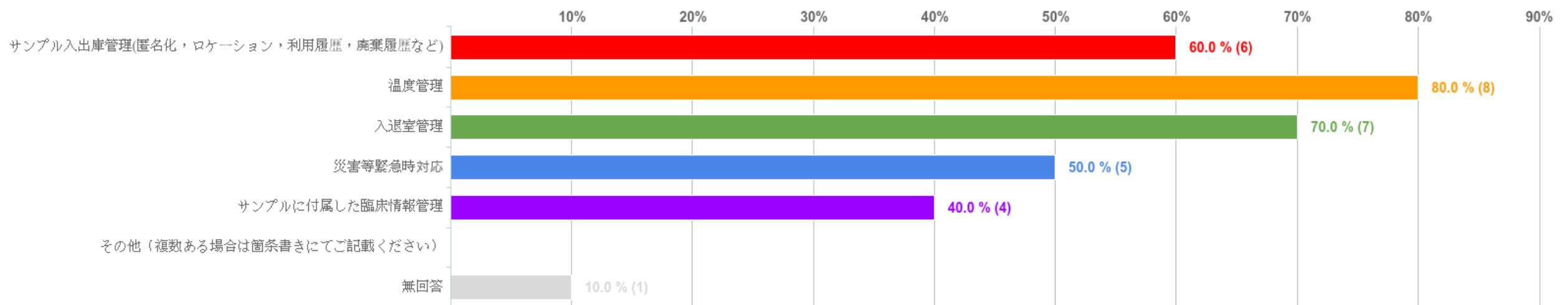
Q15 : サンプルの保管期間を教えてください。 治験やサンプル種によって異なる場合は基本的な考え方で問題ございません。 (回答数10)





作業手順について

Q16 : サンプル保管施設において, コンピュータシステム管理されている項目を教えてください.
(回答数10)



作業手順について(総括)



- バンキング用サンプリングが必須の会社は少なく、概ね治験毎で計画され、そのほとんどが任意での実施であった。
- PGxガイドラインがある通り、DNAバンキングは多くの会社で実施されていた。
- 侵襲性の低い血液・尿だけでなく、CSFや組織についてもバンキング実績があった。
- 採取手順は意外と自社手順等を持っていない会社もある。
- 保管施設は自社・他社で半々だった。
- 管理システム導入は各項目半分程度で温度管理重視？
- 保管期限は最低5年で各社ばらばら、期限なしも3社。
- 残余検体のバンキングも実績がある。



作業手順について(考察)

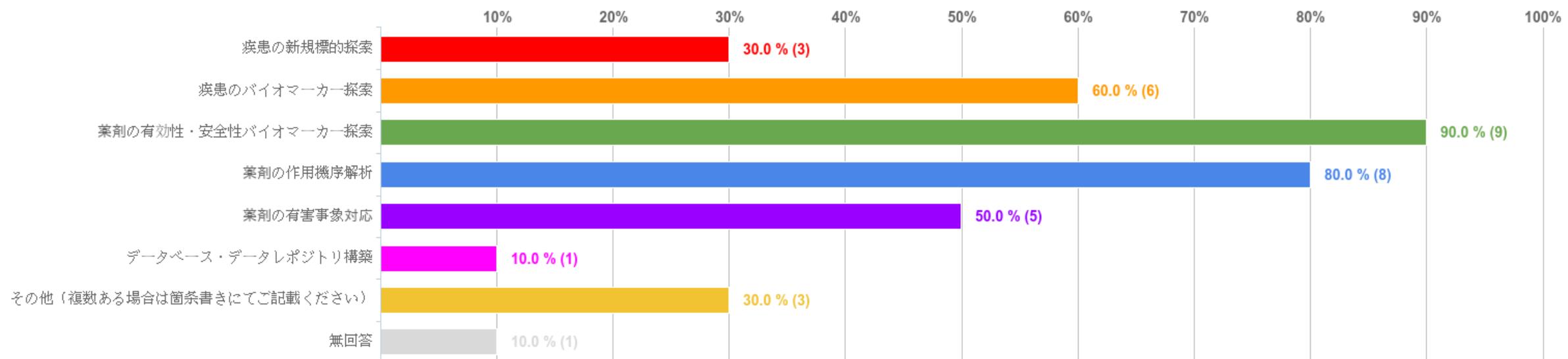
- 会社毎の注力疾患にも banking サンプル種は依存すると考えられ、オンコロジーに強い会社はがん生検組織やDNAの保管に精力的であり、中枢神経系に強い会社はCSFについても積極的であった。
- プロジェクト（治験）横断的な利活用を行う場合、共通したサンプル管理を行うことは難しいのではないか。
- 一社で複数の保管施設を利用しているところもある。管理者が一元管理していることが重要。
- 検体の利活用を効率的に進める上では、システム管理は重要。各社管理体制の整備が遅れている、あるいはあまり重要視されていない？
- 保管期限について、ガイドライン上の推奨もない。品質管理上、各サンプル種の保管期限の推奨などの情報もない？
- 侵襲性の高いサンプルは残余検体を利活用していることもあるようだ。





利活用について

Q17：バンキングサンプルをどのような研究目的に利用していますか？（回答数10）



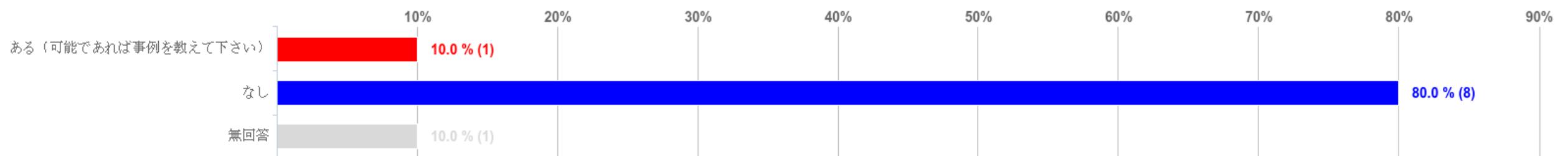
その他

- 代謝酵素やトランスポーターなどPKへの影響を評価。（回答数1）
- 新しい分析法の開発に利用することがある（健康成人における、あるタンパク質のレベルや遺伝多型など）。（回答数1）



利活用について

Q18 : 社内で複数のサンプル利活用計画があった場合に優先順位の決め方がありますか？ (回答数10)



事例

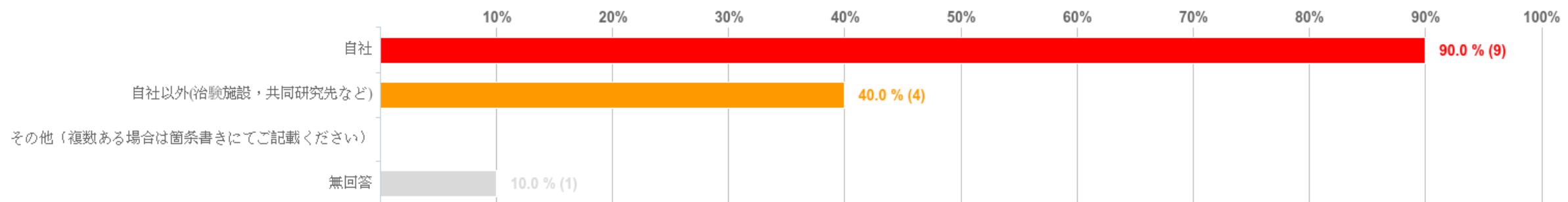
- フローあり.



利活用について

Q19 : サンプル利用時の研究計画について倫理審査はどこで実施されますか？

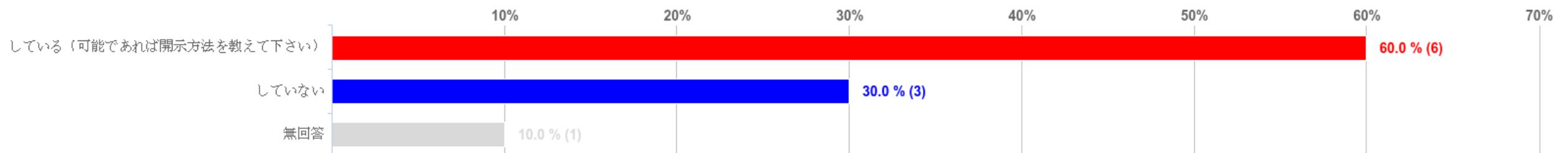
(回答数10)





利活用について

Q20 : 利活用時に被験者向けに研究計画の開示をしていますか？（回答数10）



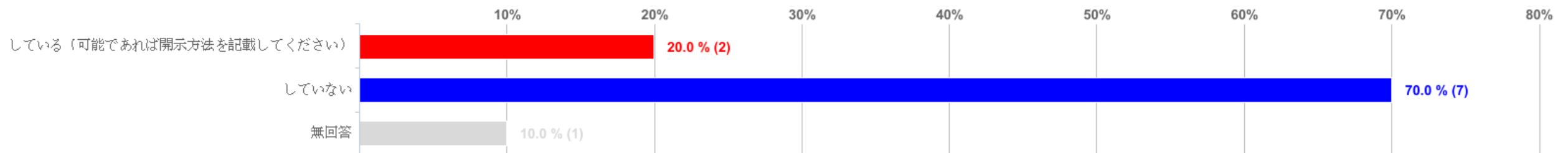
開示方法

- ウェブサイトで概要公開.
- 二次利用ではオプトアウト前提.
- 会社のウェブサイト上で公開.



利活用について

Q21 : 利活用時に被験者向けに研究結果の開示をしていますか？ (回答数10)



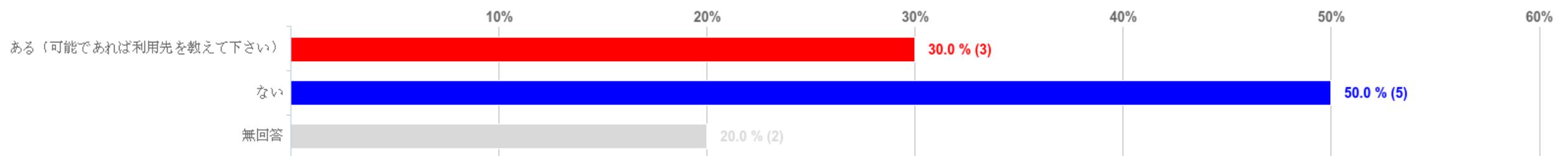
開示方法

- ウェブサイトで概要公開



利活用について

Q22：治験で得られたサンプルに加えて、公的なバイオバンクや商業バイオバンクの利用はありますか？（回答数10）



利用先

- バイオバンクジャパン
- 社内の発表で聞いた程度ですのでどこのBBを利用したかを記憶していませんが、おそらく国内.

利活用について(総括)



- 利活用目的は様々であったが、中でもバイオマーカー探索と薬剤機序解析が多かった。
- 公的バンキングサンプルの利用は少なかった。
- 複数のサンプル利活用計画があった場合の優先順位について、方針が決まっていない会社がほとんどだった。
- 被験者向けの研究結果開示の実施は限定的であった。



利活用について(考察)

- 利活用においては治験の延長として、その薬剤の作用であったり対象疾患の追加解析という目的がほとんどで、おそらく次相や申請における追加情報を得るための実施であると考えられた。一方で新規研究としての標的探索や基礎的な利用については進んでいないと考えられた。
- 基礎的研究が進んでいない状況については、研究側での臨床検体を利用した研究の具体的なニーズが明らかになっていないことが理由のひとつではないか。どの疾患について、どのサンプル種がどれだけ必要なのかなどの具体的な情報が不足しているように思われる。臨床試験では治験薬評価に必要な症例数の設定であるため、サンプル数が研究側のニーズに合わない可能性もある。そのような場合は公的なバイオバンクの利用あるいは新たに臨床研究を立ち上げるなどの選択肢もある。
- バンキングサンプルの利活用に競合が生じる例がない可能性が考えられ、利活用に課題がある状況を反映しているのかもしれない。
- 被験者向けの研究結果の開示は、主に統計的な解析結果の公表を実施しているということであり、個々の検査結果を報告しているということではない。検査結果を報告しない旨、同意取得することが望ましい。

問題点, 悩み事, 希望など

Q23 : 最後に, バイオバンキング業務全般における問題点, 悩み事, 希望などお考えがありましたら, DGでの議論の参考にさせていただきたいのでご意見・ご要望をいただけると幸いです. (回答数6)

- ノウハウが知りたいです.
- バンキング業務に必要なFTE, 危機管, 外部Vendorの活用 (保管業務の委託) など.
- 同意の取得内容や採取した検体の保存方法, 保存後の検体の品質をどのように評価するのか.
- どのように使うかが決まっていない場合の保管は避けた方がよいのか?
- ICH E18のしがらみがあるのでバンキングすることに疑問を持ちながらもそうせざるを得ない状況はある. 目的や利用価値に基づいた議論がなされてもよいと思う.
- 各国の規制に準じた利用目的が明確でない二次利用に関する同意取得の取り方について, 他社様の取り組みを知りたい.

問題点, 悩み事, 希望など

Q23 : 最後に, バイオバンキング業務全般における問題点, 悩み事, 希望などお考えがありましたら, DGでの議論の参考にさせていただきたいのでご意見・ご要望をいただけると幸いです. (回答数6)

- 複数プロジェクトのバンキングサンプル保管や利活用のトレース等管理体制が煩雑であるため, 各社のバンキングサンプルの保管管理体制を知りたい.
- 開発プロジェクトや基礎研究など複数の利活用ニーズが想定されるため, 実際のバンキングサンプル利活用プロセス (計画の取りまとめや優先順位付け) を知りたい.
- バンキングサンプルの廃棄タイミングはどのように決定しているか (特にPGx用バンキングの廃棄決定方法・プロセスについて, 多数の開発品でバンキングを実施し長期保管しているが, 実際に利用したケースは多くないため) .
- より統合された倫理審査の実施が望ましい. 国際共同治験などの場合, 施設数が多いため施設ごとのIRBに対応するのは膨大なリソースを必要とする.

問題点, 悩み事, 希望など

Q23 : 最後に, バイオバンキング業務全般における問題点, 悩み事, 希望などお考えがありましたら, DGでの議論の参考にさせていただきたいのでご意見・ご要望をいただけると幸いです. (回答数6)

- バイオバンキングを受け入れないIRBが多いと研究課題に対応するのに十分なサンプル数が得られない, あるいは症例母集団を代表する所見が得られなかったりする.
- 治験参加者の希望に対応して選択肢を増やすことは逆に参加者の混乱を招いたり, 管理を複雑にする可能性がある.
- IRBが遺伝学的な同意, 異なる研究テーマに対する同意, その他の同意等別々に同意を求めることもあるが, 同意をシンプルにすることによって運用が容易になる.

問題点, 悩み事, 希望など

Q23 : 最後に, バイオバンキング業務全般における問題点, 悩み事, 希望などお考えがありましたら, DGでの議論の参考にさせていただきたいのでご意見・ご要望をいただけると幸いです. (回答数6)

- 国内の個人情報保護法下での遺伝子情報の取り扱いについて, 国際協調の観点で運用を検討してほしい.
- 未だに製薬協が作成したガイダンスの旧分類を施設規定に盛り込んでいる施設がまだあり, 旧分類Cに該当すると検体採取を否認される. 治験の被験者数は, バンキング検体の研究目的のために最適化されていないため, できる限り検体を採取できるとよい.

問題点, 悩み事, 希望など(総括&考察)



- バンキング業務をすること自体への悩みから, バンキング業務中の悩み, 業務は問題なく遂行しているがその利活用の悩み, と企業によって着眼点が様々であった.
- 他社の状況を知りたいという意見が一定数見られた.



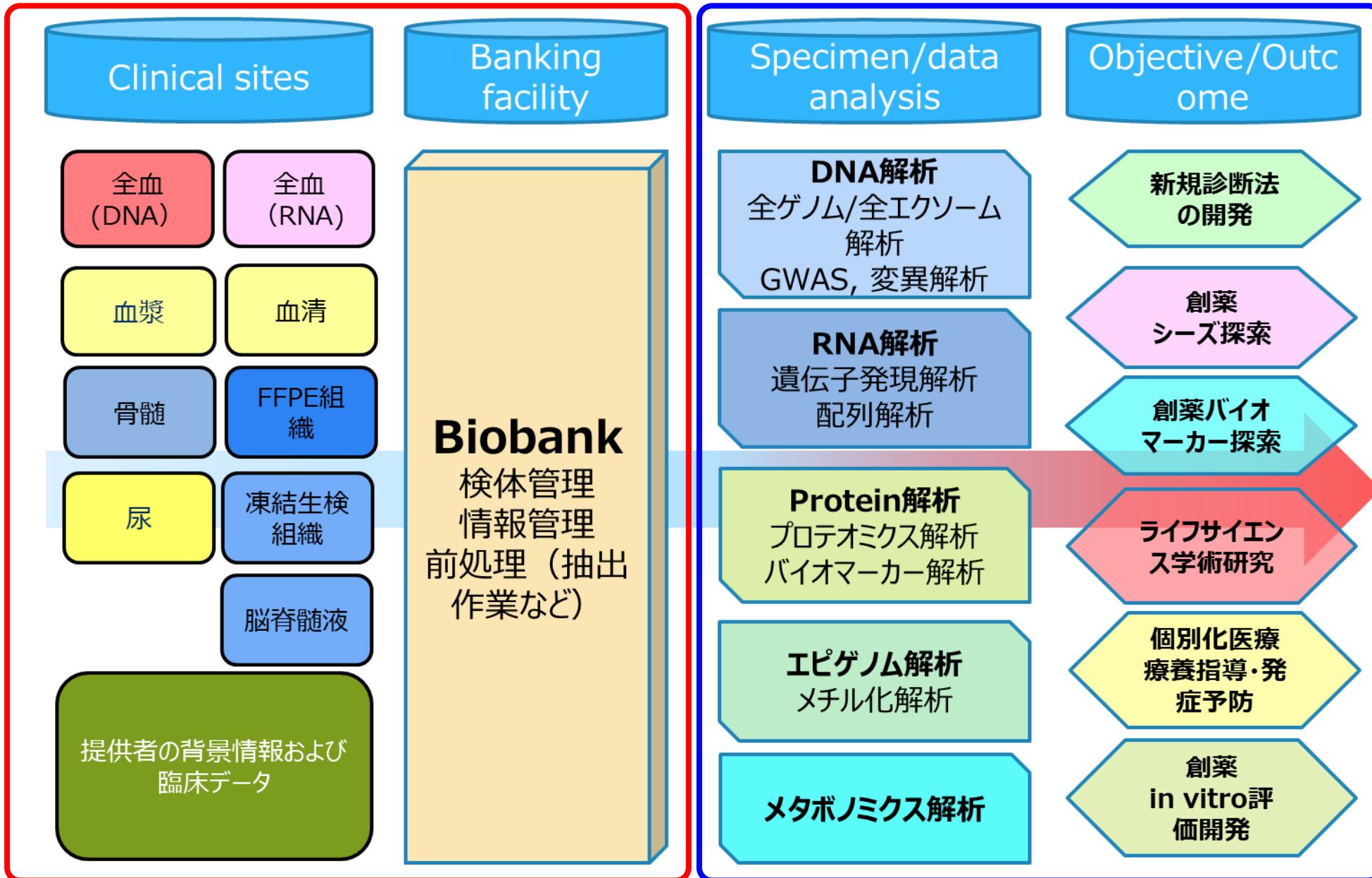
- バイオバンキングについては会社によって状況が大きく異なっており, 先行している会社とこれからの会社では悩み事は大きく異なるため, 製薬業界での共通課題としてディスカッションすることの難しさを感じた.
- 部門横断的な業務であり, バンキング業務を主に担当する部署が各社異なるためか, 情報交換の機会が限られているのかもしれない.



ディスカッションポイント



バンキングサンプルを利用した業務プロセス



オペレーション

利活用

<http://bioanalysisforum.jp/>

ディスカッションポイント

以下の2つの業務プロセスにおいて、それぞれポイントを挙げた

オペレーション周り

- ✓ バンキング管理者>治験計画における留意点, レギュレーション上のインシデントポイント
- ✓ 開発担当者>治験医療機関との関係性, 被験者エンロールへの影響
- ✓ バイオアナリシス観点>サンプルクオリティ担保 (サンプリング方法, 保管モニタリング)

利活用周り

- ✓ バンキング管理者>利活用普及のための施策, トランスレーショナル研究の方針
- ✓ 研究者>トランスレーショナル研究計画と実行
- ✓ バイオアナリシス観点>バンキング検体のレトロスペクティブ測定時の分析留意点

共通事項

バンキング管理者/開発 (集める側) と利活用者/研究 (使う側) のコミュニケーション課題があり, 相互理解と相互業務に対するリテラシーの向上が必要



オペレーション周りの議論

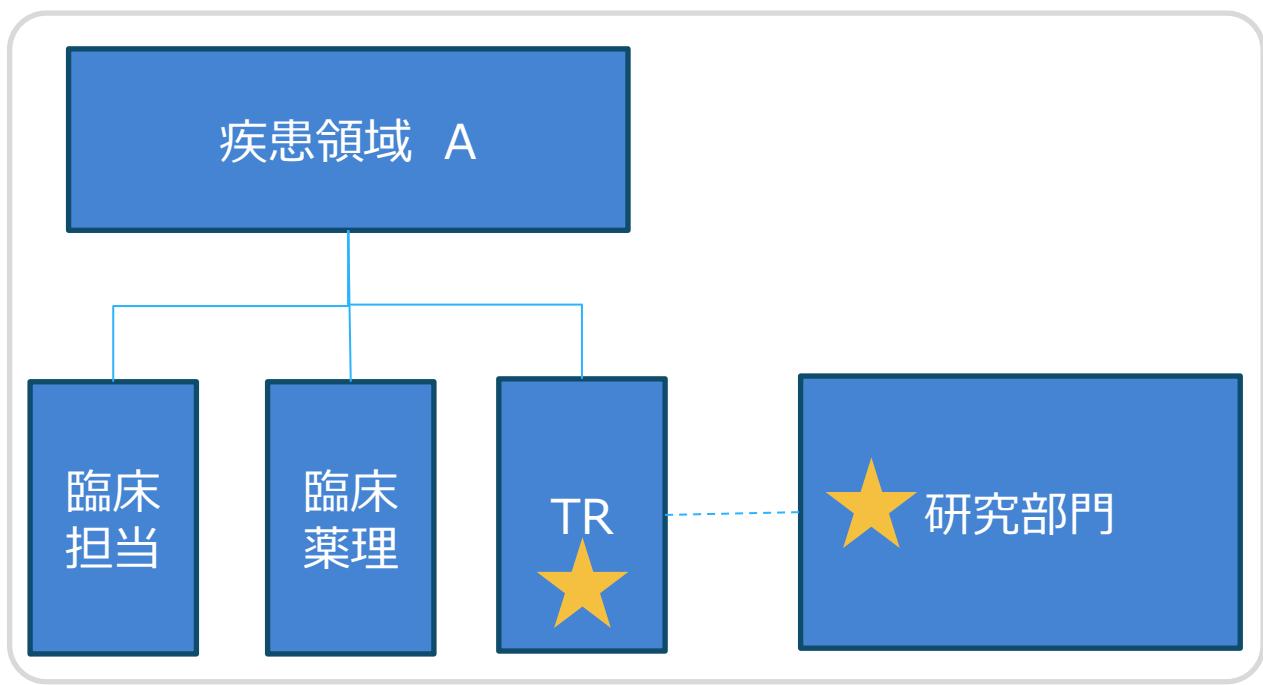
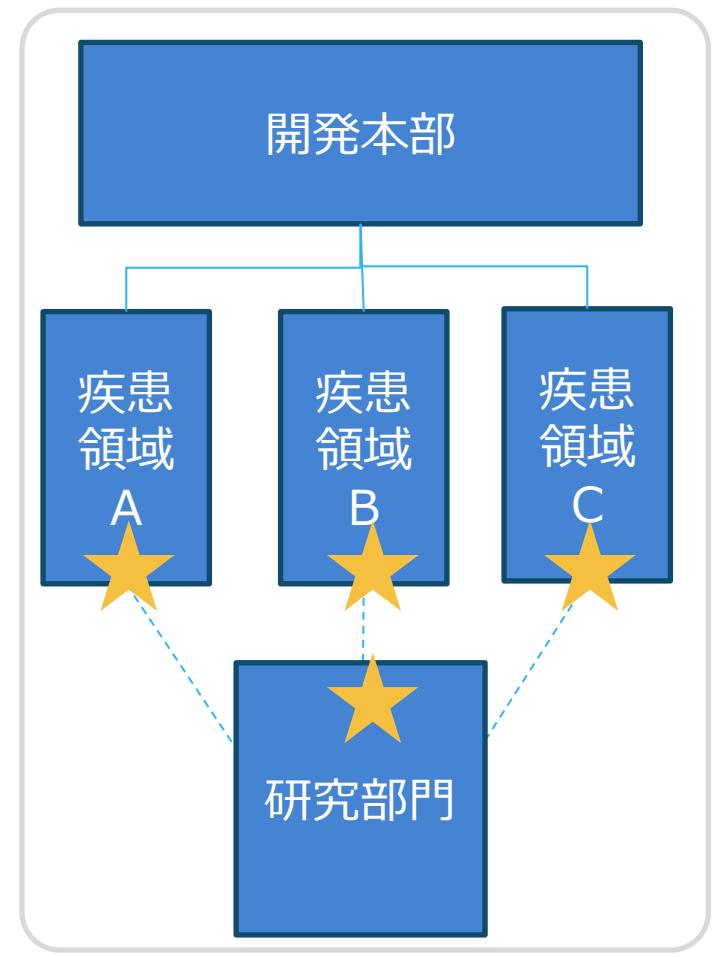
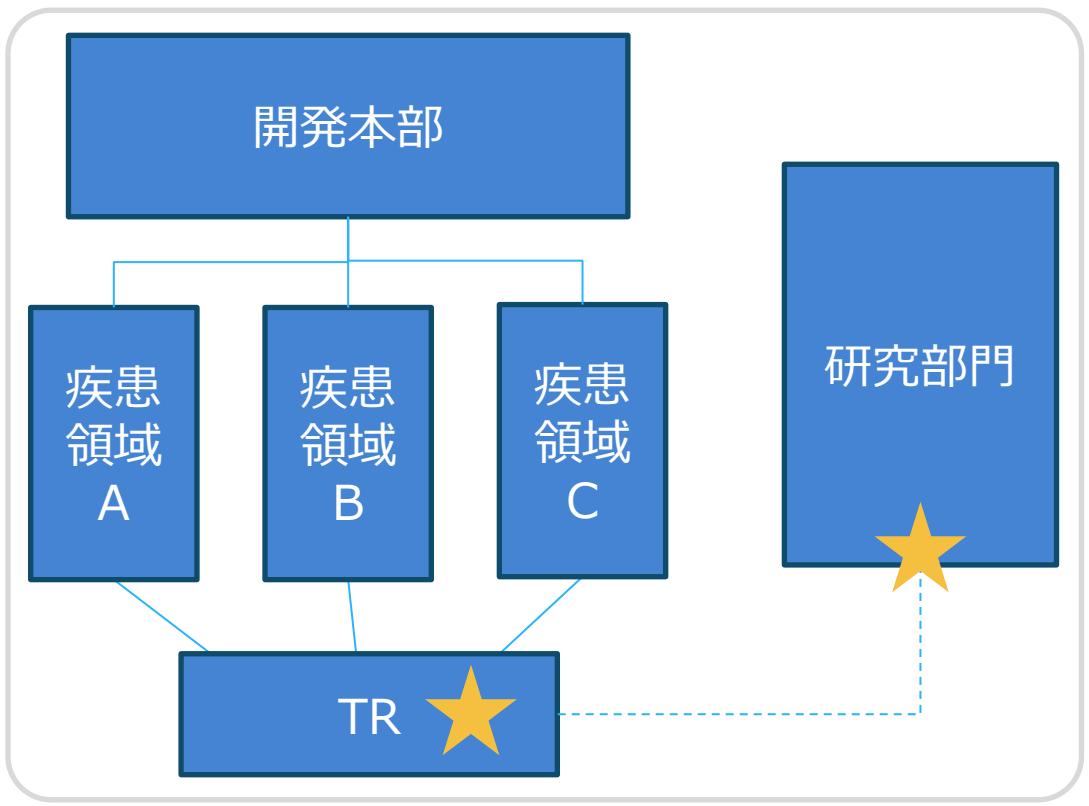
Q3,4,5の結果では、会社によって組織体制、部署間のコミュニケーションは様々であった。

- 主には研究部門, TR部門, 臨床開発, 臨床薬理が関与している。
- DG内での情報共有
 - A社：臨床試験ごとに研究側の担当者に連絡してバンキング実施, 収集検体を決定。DNA用全血はどの試験にも適用。
 - B社：臨床開発側でバンキング検体採取を決定（研究側の利活用推進が課題）
 - C社：臨床開発側でバンキング検体採取を決定, 検体の保管管理は研究側で担当

論点、意見

- 各担当部署の役割分担や部署間のコミュニケーションはどのようにすべきか？
- トランスレーショナルリサーチ部門がある会社はそこがリードすると思われるが、ない会社では研究と開発のコミュニケーションを密にとることが重要。
- それぞれの会社, 部署でのTRやバイオバンキングについての理解度, 浸透度が重要。各社での啓蒙活動が必要！
 - バイオバンク活動の年間レポート作成、配信（保管検体数、研究結果要約など）
 - バンキング検体利活用推進活動（動画配信など）

組織体制：理想の組織体制とは？



★ バイオバンク担当者

組織体制は会社によって様々ではあるが
 バイオバンク担当者が各部署にいることが
 望ましい（計画・管理および利活用を担
 う部署にそれぞれ専門の担当者がいる）

<http://bioanalysisforum.jp/>

レギュレーション関連：規制・指針

Q6の回答から、遵守・参照など対応に違いはあるものの、概ね以下の4つの規制・指針に従って、実施されていることが確認できた。

- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
- ICH E18：ゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱い
- 製薬協発行文書：医薬品開発においてゲノム試料を採取する臨床試験実施に際し考慮すべき事項（製薬協ガイダンス）
- 個人情報保護に関する法律（個人情報保護法）

論点

- 施設側は製薬協ガイダンスを参照しているケースが多いように思われる（製薬協ガイダンスを引用して問い合わせを受けることが多い）
- 施設側も企業治験の場合は、製薬協ガイダンスを参照しながら、スポンサーと議論する。また医師主導治験であっても製薬協ガイダンスを参考にすることが多い

レギュレーション関連：同意

Q9の回答から、ほとんどの企業が任意での検体採取で実施している。

- レギュレーションでの規定
 - ICH E18:すべての被験者対象（同意撤回できるなどの措置）
 - 製薬協：任意推奨（別同意が必要となる）

論点

- 検体採取は任意か、必須か？
 - 必須で実施している会社は9社中2社のみ
 - 任意での実施において、試験によって異なるものの、約7～8割程度（Ph1試験に限るとほぼ100%）の被験者から同意取得できているという会社も複数ある
- Q10回答結果では、グローバル試験の場合、各国の規制を遵守して検体の採取の可否を判断している。

レギュレーション関連：施設対応

Q7の回答から、施設規定などによって制限を受けることがあることが確認できた。

- 検体採取不可
 - 旧製薬協ガイダンス、分類Cでの検体採取
 - 全ゲノムを対象としている検体
 - 企業治験のバンキング検体
- 施設対応についての事例
 - 採取を不可とする施設要求などはかなり限定された施設だけであり、ほとんどの施設ではバンキング検体の採取は受け入れられていることをお伝えする
 - 施設による制限の要求は改善傾向にあり、規定の見直し等が実施されている施設もあるので、現在のガイダンス等（ICH E18, 製薬協ガイダンス）を基にして施設側にへの改善を求めることも必要
 - 研究の範囲は、ICH E18/製薬協ガイダンスでは試料の広範な分析、広範な目的を許容している
 - ✓ 製薬協旧分類Cへの対応（施設は限定的）
 - ✓ <参考> C-CATのデータ2次利用の同意率：99.7%（多くの患者、被験者に広範な目的による検体使用は受け入れられている）

レギュレーション関連：施設対応

Q7の回答から、施設規定などによって制限を受けることがあることが確認できた。

- 任意採取（別同意）への変更
 - 必須から任意に変更することを想定して、あらかじめ任意同意のICFテンプレートを準備しておく
- 保管期限の設定
 - 保管期限を設定していない同意書（会社）について指摘を受ける場合があり、施設の要求に応じて保管期限を設定する。この場合、ある特定の施設でのみの保管期限の設定となるため、適切な検体保管期限の管理（検体廃棄時期など）が可能か否かを確認しておく必要がある
- 倫理委員会での審議
 - 施設の要求に応じて対応する
- 検体廃棄記録の提出要求
 - 廃棄記録提出は現在の個人情報保護法での要求事項ではない

作業手順：サンプル種

- サンプル種について
 - 主にはDNA用血液，血清，血漿，尿といった比較的侵襲性の少ない，汎用性の高い検体収集の経験が多い
 - その他の検体でも一定の収集実績がある
 - 残余検体のバンキングも実績がある

論点

利活用のニーズに合っているか（マトリックス，数など）？

- DNA用全血は必須としている会社が複数ある（ゲノム解析用）
- 侵襲性の高い検体は任意にする，採取するサンプル種を選択できるなど，患者への負担を考慮する必要がある
- 疾患によって必要な検体種は違うと思われるが，各疾患での最適な検体種は何か？
- 被験者年齢に依存する可能性あり，小児の事例はどうか？
- あらかじめプロジェクトや疾患毎に採取する検体を選定しておくといよいのではないか？
(→次スライド参考)

作業手順：サンプル種【参考】

トランスレーショナルリサーチ（TR）において、疾患領域ごとに重要な臨床検体は異なる。以下にいくつかの主要な疾患領域と、それぞれで重要とされる臨床検体の種類を示す。（参考：バイオバンク情報一覧 | 国立研究開発法人日本医療研究開発機構、収集実績 | NCNPバイオバンク | メディカル・ゲノムセンター）

癌（がん）領域

- 腫瘍検体：手術や生検で採取された腫瘍組織
- 血液検体：循環腫瘍細胞（CTC）や循環腫瘍DNA（ctDNA）を含む
- 体液検体：尿や胸水、腹水など

心血管疾患領域

- 血液検体：血清や血漿、全血
- 組織検体：心筋や血管組織の生検

感染症領域

- 血液検体：病原体検出や免疫応答の評価に使用
- 体液検体：尿、喀痰、咽頭拭い液など

神経疾患領域

- 脳脊髄液（CSF）検体：アルツハイマー病やパーキンソン病のバイオマーカー検出に使用
- 脳組織検体：手術や剖検で採取された脳組織
- 血液検体：全血（DNA）、血漿、血清

免疫疾患領域

- 血液検体：免疫細胞の解析やサイトカインの測定に使用
- 組織検体：リンパ節や骨髄の生検

作業手順：採取手順

採取手順について

- 採取手順は意外と自社手順等を持っていない会社もある (Q13)

論点

- プロジェクト・疾患横断的な利活用も視野に入れて、採取手順は統一したほうがいい
- 品質管理の観点でも統一した手順が必要

web link

- バイオバンク利活用ハンドブック (AMED ゲノム創薬基盤推進研究事業)

<https://www.amed.go.jp/content/000132240.pdf>

- 分譲・提供する試料・情報について (ナショナルセンター バイオバンク ネットワーク プロジェクト)

<https://ncbiobank.org/sample/index.php>

作業手順：保管施設

保管施設について

- 保管施設は自社・他社で半々 (Q14)
 - 複数の保管施設 (社内、社外) を利用している会社もあるが、バンキング検体の管理者が一元管理することが重要

管理システム導入

- 各項目半分程度、温度管理重視?(Q16)
 - 検体の保管温度管理・モニタリングは重要
 - 検体およびそれに紐づく臨床情報の管理もシステム管理できると利活用の推進にもつながる

作業手順：保管施設

保管施設について

- 保管期限：最低5年、各社さまざま、期限なしも3社（Q15）
 - 検体の保管期限を遵守して、適切な時期に検体廃棄することが重要
 - 公的バイオバンク機関の多くは、保管期限の設定していないのではないか？
 - 分析対象の安定性に依存するが、採取する段階で分析対象が未定であるため、適切な保管期限を設定しにくい

参考文献

- Effects of Long-Term Storage Time and Original Sampling Month on Biobank Plasma Protein Concentrations *eBioMedicine* 2016 Aug 26;12:309–314
- The UK Biobank sample handling and storage protocol for the collection, processing and archiving of human blood and urine *International Journal of Epidemiology* 2008;37:234–244
- Biobanking of CSF: International standardization to optimize biomarker development *Clin. Biochem.* 2014 Mar;47(4-5):288-92

作業手順：その他の議論

- 未成年、小児での実施は可能か？
 - 倫理指針
 - 成人になったら、再同意必要（運用として難しい）
 - 採血量の問題
 - PKやバイオマーカーの検体採取でも採取制限があることがあるため、バンク検体を断念する試験もある
 - 利活用のニーズはあるのか
- 在宅での実施は可能か？
 - DCT/PCSの観点で実施可能なのか
 - 在宅での検体採取については、今後の課題（手順遵守、温度管理）
- 分析法バリデーションや診断薬開発に活用する
 - バイオバンク検体を利用して、分析法の検討、開発を実施している会社はある
 - Web link：診断薬開発におけるバイオバンクの活用(シスメックス)

<chrome-extension://efaidnbmninnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.kantei.go.jp/jp/singi/kenkouiryou/genome/dai2/yushiki01.pdf>



利活用周りの議論



ディスカッションポイント

利活用周りでは以下の3点についてディスカッションを進めた

- 1. バンキングサンプルの利活用を推進するための施策**
- 2. バンキングサンプル利用時の手続きやルールの簡略化**
- 3. バンキングサンプルの拡充とその利用計画**

ディスカッションポイント 1

各社バイオバンキング業務を進めている中で利活用が進んでいないという声が多数あがった。考えられる弊害と今後利活用を進めていくにはどうしたらよいか？

【背景】

バイオバンキング業務は会社によって取組度合いが異なるが、共通した課題としてバンキングサンプルの利用が少ない、利用の進め方がわからないという意見が挙がった。アカデミアのバンキングプログラムと同様に、サンプル利用が進んでいないという状況が見受けられた。

【想定される課題】

検体採取部署と利用部署が違う点が一因として考えられる。一般的にバンキングされた時点では研究計画が無いことがほとんどであり、利用部署が新たに計画を立案する必要がある。バンキングサンプルは検体採取部署が管理する場合もあり、利用者側にとって他部署が管理しているサンプルに対して取り扱いにくいと考えている可能性がある。サンプル及びそれに付随する臨床情報は各社システムによって管理されているが、必ずしも利用部署に使いやすいシステムになっていない可能性がある。さらに利用する際の業務手順が整備されているかどうかも重要である。

ディスカッションポイント 1

各社バイオバンキング業務を進めている中で利活用が進んでいないという声が多数あがった。考えられる弊害と今後利活用を進めていくにはどうしたらよいか？

【課題解決に向けた施策】

根本原因である部署間連携については、各社課題認識していても改善のための施策がないのが現状である。両部署においてそれぞれが独立して業務をしていることが原因のひとつと考えられるため、治験計画時に研究者が入ることでバンキングのニーズを満たすことができるかもしれない。今後、利用者側からのサンプルニーズは必須になるが、検体採取部署では必ずしもニーズに応えられないこともあり、その相互理解が必要である。

必要な検体を検索するシステムが利用者にとって使いやすいものである必要があり、利用者は特に臨床情報との紐づけを求めているため、検体と臨床情報をまとめて管理できるシステムが構築できることが望ましい。個人情報保護の観点では必須であるが匿名化作業を工夫して、疾患、症状、治療歴などの研究対象となる情報を利用者が閲覧できれば、利用可能な範囲の中で利用計画を立てやすくなる。

利活用時に手順のマニュアル化が必要だが、あまり複雑化し過ぎると利用者は二の足を踏むと考えられるので、できるだけ簡素化されたマニュアルがよい。

ディスカッションポイント 2

利活用を活性化させるためには、バンキングサンプル利用時の手続きやルールの簡略化が求められている。また製薬業界として、利活用における指針や手続きの標準化やケーススタディの提示を希望する意見もあった。

【背景】

バンキングサンプルが医薬品開発において重要かつ貴重な資源であることは理解しているが、実際に着手するとなるとその方法がわからない、あるいは手続きが煩雑だと感じている研究者が多いと考えられた。これまでの研究手法とは異なる新たな取り組みとなる研究者にとっては二の足を踏んでいる状況である。

【想定される課題】

バイオバンキング業務に携わっているDGメンバーの経験では、手続きは明確化され簡便な形で社内で周知されているにも関わらず利活用が進んでいないため、原因としては利用する研究者の理解度が低いことが挙げられる。手続きだけでなく、利活用で得られた結果の価値についても理解が不十分である。一方でバンキングサンプル管理者が利活用における研究内容までケアできていないことも課題として考えられる。

ディスカッションポイント 2

利活用を活性化させるためには、バンキングサンプル利用時の手続きやルールの簡略化が求められている。また製薬業界として、利活用における指針や手続きの標準化やケーススタディの提示を希望する意見もあった。

【課題解決に向けた施策】

一企業内でも手続きの周知ができていない現状では、製薬業界としての統一した指針の提示は難しいと考えられるため、会社毎での対応が必要である。

一度利活用を経験した研究者は継続して利用している事実もあることから、バンキングサンプル管理者ではなく利活用者が実績やケーススタディを未経験者に伝えて、利用部署全体の実務リテラシーを高めることで初めての利活用にも着手しやすくなり好循環を生み出すことが期待される。

利活用経験者の実績共有はバンキングサンプル管理者にも行うことで管理側と利活用側での相互理解が深まるきっかけとなる。

会社のポートフォリオやパイプラインに依存されるが、開発研究プロジェクトの継続性があれば、トランスレーショナルリサーチニーズに合致したバンキングサンプルとなるため、より利活用が進むはずである。

ディスカッションポイント 3

バンキングサンプル数に関しては多ければ多いほど良いという意見があり、その背景には利活用の選択肢を増やしたいという目的があった。そのためには複数治験でのバンキングサンプルを横断的に利用することが必要となるが実際に可能か？

【背景】

ナショナルバンクでも製薬企業から同様のニーズがあり、サンプル数だけでなく臨床情報量についてもより多くを希望されている。現在の創薬ニーズが希少疾患や特定変異など、患者を細分化した研究が主流となっていることから、母数を増やすことで希望するサンプルや情報を得やすいために考えられた。

【想定される課題】

「治験に参加する被験者としては広範な利用目的への同意が必要となり、治験のIRB審査においても従来の治験目的利用に比べて説明が難しくなる可能性がある。

サンプル採取元が複数治験となるため、治験目的外の研究計画や新たな利活用のための倫理審査及び検体利用システムにおける手続きが煩雑になると考えられる。

一方でバンキング業務が進んでいる会社では複数治験サンプルを横断的に利用できるような体制が整っているものの、その情報が利用者に周知されていない可能性もある。

ディスカッションポイント 3

バンキングサンプル数に関しては多ければ多いほど良いという意見があり、その背景には利活用の選択肢を増やしたいという目的があった。そのためには複数治験でのバンキングサンプルを横断的に利用することが必要となるが実際に可能か？

【課題解決に向けた施策】

実際に横断的なサンプル利用が可能なバイオバンキングを進めている企業では、ICFのテンプレートや倫理審査を一度経験すれば、それ以降は各治験の同プロセスにおける負担は少なくなるという意見があった。治験施設によって許容レベルが異なるが一度承認を得られればその後は説明が容易になるため、治験施設との協力体制も重要である。最初に手間をかけることが重要である。

一方で横断的な臨床研究については実例が少なく成果像が見えないこともあるため、ナショナルバンキングプログラムの事例も含めて、実施計画に対しての結果イメージを研究側から開発のオペレーション担当へ説明し、リソースをかけても行うことのメリットを両者で納得する必要がある。個別化医療に向けた研究施策としては母数が増えることは重要であり、それに伴って研究対象の個人情報も大量に取り扱うことも現在のビッグデータ利用時代では当たり前になっているため、検体だけでなく臨床情報についても横断的な利用が望まれる。



DGからの提言

課題解決の糸口 1



【会社間のGAP】

バイオバンキング業務への取組は会社間で大きな差があり、すでに実施している会社での悩みと今後実施を予定している会社の悩みは異なっている。

そのような異なる背景の中でも共通した課題が抽出された。

最も重要な課題点として、**研究（利用者）と開発（検体収集・管理者）のコミュニケーション**が挙げられた。

課題解決の糸口 2



【コミュニケーション】

研究と開発のコミュニケーション体制は会社毎に定まるため最適解はないが、両者を理解する**トランスレーショナル機能が重要である**ことは間違いない。

【相互リテラシー】

トランスレーショナル力を高めるためには研究ニーズを開発が知ること、逆に治験業務を研究が知ることが重要であり、「**やりたいこと**」と「**できること**」を**相互理解**する。

会社のポートフォリオと研究のパイプラインに継続性があればリバーストランスレーショナルの観点でバンキングサンプルの利活用が進むと考えられた。

課題解決の糸口 3



【情報システム】

自社の治験計画や結果について、**容易に研究者が情報を得ることができるシステム**が望まれる。個人情報保護の対応が課題であるが、治験情報(検体とデータ)を元に、バンキング検体の利活用の計画立案が推進されると考えられた。

【標準化】

情報システムについては、治験毎の評価項目や結果（要約統計値、分布や集計）の**同一のテンプレートに落とし込む**ことで、管理側と利用側が長期的に同じ目線を取り組める。これは会社毎に考える必要がある。

課題解決の糸口 4



【ケーススタディ】

規制当局や業界団体からバイオバンキング業務全体に対しての標準化推進は難しいが、各社がそれぞれのステージで業務の最適解を考える上で、今回のようなアンケートや先行事例報告、特に**バンキングサンプル利用の成功事例が継続的に発出**されることで、製薬業界全体としてのバイオバンキング業務の推進とルールの標準化が進むことと期待される。

本DGをきっかけに、**先行している企業とこれから立ち上げる企業との間で交流の場が継続的に持たれることを望む。**

バイオバンキングはJBFでは初めての話題であり、バンキングサンプルの利活用が進んだ場合、検体管理やマーカー分析等のバイオアナリシス観点で議論すべき課題があるとDGでは考えていた。今回のDG活動を通じて製薬業界におけるバイオバンキングはまだまだ発展途上であることが判明し、バイオアナリシスに関する議論には時期尚早であったと考えられた。

特に会社間での取組の差が大きかったため、リードしている会社では利活用が進められており新たにバイオアナリシス上の課題が挙がってくることが期待された。一方でこれからバイオバンキングを始める会社にとってはリード会社のケーススタディを参考に進めていくことになるだろう。

今後も**バイオバンキング**については**定期的な業界の動向把握が重要**である。



Conclusion

We had a discussion focused on these biobanking process

- Sampling operation and storage management
- Utilization for translational research

There were 4 key-points identified as common issues

- Differences in approaches by companies
- Communication between clinical operation and research
- Standardization of banking systems
- Sharing success stories

Biobanking in the pharmaceutical companies is still in the developmental stage, and it is important to regularly monitor industry trends.



参考資料の紹介

- 人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/hokabunya/kenkyujigyou/i-kenkyu/index.html>
- クリニカルバイオバンク学会/シンポジウム
<http://www.clinicalbiobank.org/>
- バイオバンク情報 (AMED)
https://www.amed.go.jp/program/list/14/01/001_biobank_itiran_index.html
- バイオバンク連絡会 (AMED)
https://www.amed.go.jp/site/biobank/renrakukai_index.html
- 病理組織検体の取扱い：「ゲノム診療用病理組織取扱い規程」 日本病理学会、2018年3月公表
https://pathology.or.jp/genome_med/index.html
- ICH E18 (ゲノム試料の収集及びゲノムデータの取扱い)
<https://www.pmda.go.jp/int-activities/intharmony/ich/0023.html>
- 製薬協 (医薬品開発においてゲノム試料を採取する臨床試験実施に際し考慮すべき事項)
<https://www.jpma.or.jp/basis/guide/phamageno.html>
- 個人情報の保護に関する法律
<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/06/s0623-15h.html>