

3-7 NCNP におけるバイオバンク機能の統合・標準化と 試料・情報の利活用推進のための基盤研究

主任研究者 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／神経研究所
後 藤 雄 一

総括研究報告

1. 研究目的

NCNP に特徴的な研究資源（筋、髄液等）を取り扱うシステムを最大限活用し、新たな診断バイオマーカー、治療法を開発する研究開発事業への試料提供を拡充させる。知的障害、認知症などの患者数が多い疾患、神経・筋疾患などの希少疾患の両方に対応し、ゲノム医療推進の基盤となる活動を継続させる。近年、バイオバンク試料のゲノム情報が大規模に解析されており、バイオリソースの科学的有用性を高まっており、試料と情報の提供を推進するバイオバンク事業により、臨床研究の推進に寄与することが目標である。

2. 研究組織

主任研究者

後藤 雄一 国立精神・神経医療研究センター

分担研究者

服部功太郎 国立精神・神経医療研究センター

井上 健 国立精神・神経医療研究センター

飯田有俊 国立精神・神経医療研究センター

吉田寿美子 国立精神・神経医療研究センター

波多野賢二 国立精神・神経医療研究センター

松村 亮 国立精神・神経医療研究センター

井上 悠輔 東京大学

研究協力者

竹下絵里 国立精神・神経医療研究センター

中川栄二 国立精神・神経医療研究センター

中村葉子 国立精神・神経医療研究センター

3. 研究方法

① NCNP バイオバンクの**拡充と統合化**(後藤、服部)

DNA 等の試料登録数:精神疾患 1,000 例以上、神経疾患 1000 例以上、知的障害 650 家系、てんかん手術脳 200 例以上、髄液 5,000 例以上、筋疾患培養細胞 1000 例以上などのこれまでの実績に加えて、さらなる登録数の増加を行うとともに、効率的な運営のための登録・提供に関する統合化を行う。

② バンクシステムの**標準化**(服部、波多野、松村)

バイオバンクの標準化が世界的に進んでおり、ISO 認証を受ける準備と受けたあとの継続維持を図り、研究資源としての品質を確保する。ゲノム情報、画像情報とバンク情報とのリレーション方策を検討・実践する。

③ センター内連携や 6NC/オールジャパン事業との**連携活動**(後藤、服部、飯田)

病院疾病センターとの連携、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN)事業を継続しながら連携活動を行い、ゲノム医療推進の基盤となるオールジャパンでの活動を中核となり、ナショナルセンターのミッションを遂行する。

④ バイオリソースの**利活用推進**(吉田、飯田、井上健、井上悠輔)

個人情報保護法、倫理指針などに適切に対応し、アカデミア／産業界を含む研究者への資源提供を格段に進

める方策を企画し、実行する。分譲や共同研究での試料提供手続きの簡素化や情報のみの提供の推進などを進める。

4. 研究結果

① 拡充と統合化

NCNP 内の MGC 筋レポジトリ、知的障害バンクの取り込みに加えて、専門疾患センター(認知症センター、てんかんセンター、気分障害センター)や病院・研究所等の研究プロジェクト(手術脳を用いた研究、CSF バイオマーカー研究、PET 研究、光ポト研究など)との連携活動を拡充している。一方、NCNP バイオバンクが担うのは、同意取得、試料輸送・処理を基本にして、必要により予診・症状評価、研究検査、採血、腰椎穿刺、再検査用保管等を行い、バンク登録・利用システムの統合化を図っている。

② 標準化

生体試料の科学性を担保する目的でバンクシステム運用の標準化が世界的な流れとなっている。NCNP バイオバンクは我が国における中核であり、分担研究者の服部は ISO 規格に関する日本委員会のメンバーとして、関連規格書の和訳や普及推進を務めるとともに、コンサルタントと協力して NCNP での ISO 認定の文書作成を進めた。2021 年度より、競争的研究費で1名を常勤化し、また今年度から始まった「バイオリポジトリ管理士」認定で受検した5名が全員合格した。服部は、国内規格化(JIS 化)に関する研究課題(経産省)が採択され、原案作成委員会の委員長としても活動している。

③ 連携活動

ナショナルセンター・バイオバンク事業(NCBN)、AME ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業(ゲノム研究プラットフォーム利活用システム)(荻島班)などに参加し、オールジャパンにおけるバイオバンク事業の中核を担っている。一方、これらバイオバンクを基盤として進められているゲノム医療に関わる研究では、コントロールゲノム解析、難病全ゲノム解析事業、AMED 創薬基盤研究事業の GAPFREE4 などが進んでいる。

④ 利活用推進

コロナ下であっても、登録数や提供数は順調に進んでいる。特に提供数は昨年の 41 件を超え 50 件に達した。依頼数の増大に伴い実際の提供までに相当の時間がかかっており、担当者数を数名増加させて対応を図っている。



4. 今後の方向性

① 拡充と統合化

NCBN 及びオールジャパンでの提供手続きの共通化作業を進める。説明と同意に関するシステムの IT 化やデータ・セキュリティ及びデータの共有化を進めてゆく。

② 標準化

2022 年度末の ISO 認定を目指して、必要な文書の作成と体制整備を行っていく。

③ 連携活動

NCBN での活動を中心に、バンク部門の連携事業を継続する。一方、ゲノム医療の推進における基盤として疾患バイオバンクの役割も継続的に果たしてゆく。

④ 利活用推進

広報活動の強化と利活用推進委員会の活動の推進を継続する。

5. 研究発表

(学会発表)

- 1) Morita M, Inoue Y, Iwane M, Kamikawa K, Kurata M, Kohara A, Sumita Y, Takeuchi T, Nishihara H, Hinomura A, Morisaki T, Imoto S, Matsuda K, Hirata M, Yokota H, Suzuki K, Ohneda K, Nagami F, Nagaie S, Miyamoto Y, Hattori K, Tomita T, Noiri E, Matsumura R, Miyahara R, Kitajima K, Shiraishi K, Kawano S, Nakae H, Yoshida M, Kohbata H, Muto M, Matsumoto S, Inazawa J, Tanaka T, Takemoto A, Nishiyama H, Takagi T, Murakami Y, Goto Y, Ogishima S. Challenges in utilizing biobanks and efforts to solve them in Japan. European Biobank Week 2021, Virtual Congress, 11.08-10, 2021
- 2) 波多野賢二、美代賢吾、三原直樹、平松治彦、野口貴史、渡辺浩、北村真吾、桜井理紗、星本弘之、向井まさみ、田中勝弥. ナショナルセンターにおける電子カルテ情報を活用したリアルワールドデータ収集・提供基盤の構築事業 (JASPEHR) 第41回医療情報学連合大会 2021年11月.

(論文発表)

- 1) 後藤雄一. ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク. 実験医学増刊 39: 1033-1039, 2021
- 2) 荻島創一, 村上善則, 後藤雄一, 高木利久. 国内外のバイオバンクとバイオバンク・ネットワーク. 実験医学増刊 39: 1014-1019, 2021
- 3) Abe-Hatano C, Iida A, Kosugi S, Momozawa Y, Terao C, Ishikawa K, Okubo M, Hachiya Y, Nishida H, Nakamura K, Miyata R, Murakami C, Takahashi K, Hoshino K, Sakamoto H, Ohta S, Kubota M, Takeshita E, Ishiyama A, Nakagawa E, Sasaki M, Kato M, Matsumoto N, Kamatani Y, Kubo M, Takahashi Y, Natsume J, Inoue K, Goto YI. Whole genome sequencing of 45 Japanese patients with intellectual disability. Am J Med Genet A. 2021 May;185(5):1468-1480.
- 4) Tabata K, Ishiyama A, Nakamura Y, Sasaki M, Inoue K, Goto YI. A familial 2p14 microdeletion disrupting actin-related protein 2 and Ras-related protein Rab-1A genes with intellectual disability and language impairment. Eur J Med Genet. 2022 Mar; 65(3):104446.

6. 知的所有権の出願・登録状況

なし

精神・神経疾患バイオバンクにおける標準化に関する研究

分担研究者

所属 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

職名 部長 氏名 服部功太郎

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1
042-341-2712

e-mail: hattori@ncnp.go.jp

【要旨】

国際標準化機構 (ISO) の委員として国内外の委員と連携しバイオバンクの国際規格作成に参画した。今年度はサブテーマである培養細胞、動物、植物のバイオバンキングについて各々の国際規格文書が発行された。また、昨年発行された、バイオバンクの試料の処理方法の妥当性確認と検証の要求事項を示した文書 ISO 21899 の日本語訳を国内委員会で作成し出版した。今年度からは ISO の国家規格化を目指すことになり、JIS 原案作成委員長として原案および解説文書のとりまとめを行った。

また、NCNP バイオバンクにおける認定準備も進めており、設備や体制、会議、手順書等 90%整った。今後は品質マネジメントシステムの運用を開始し来年度の認定審査受験を目指す。

NCNP の準備状況や作成した文書は定期的に NCBN でも共有し連携を進めた。今後も引き続き、バイオバンクの標準化の推進に主導的役割を果たしていきたい。

【背景と目的】

ヒト試料を用いた研究においては、再現性向上が課題となっている。再現性不良の原因の 46-68%は分析前条件によるものと推定されており (Kaushik, 2014)、研究ごとの採取・処理条件の違いや低品質な試料が研究成果の再現を阻んでいると考えられる。この解決には試料収集の標準化が必要である。更に、近年オミックス解析をはじめとする分析技術の進歩により、より高い品質の試料も求められている。本研究では、科学的な要請と国内外の現状から、どのような標準であるべきかを検討し、国際標準の作成に貢献し、NCBN と NCNP の標準化を推進することを目的である。期待される成果としては、日本の意見が反映された国際標準ができ、NCNP と NCBN のバイオバンクの国際標準への対応が可能となり、長期的には研究の再現性、トレーサビリティの向上等により、医学研究に貢献することが見込まれる。

【方法】

1) 国際規格の作成参加

国際標準化機構 (ISO) の技術専門委員会 (TC276) における「バイオバンキングとバイオリソース」を主題としたワーキンググループ (WG2) の国内委員会、国際委員会に参加し文書作成に参加した。国内委員会では副委員長および WG2 主査として、国内意見のとりまとめ、日本側意見の提出・説明を担当した。

2) JIS 原案作成委員会

今年度より日本規格協会の JIS 原案作成公募制度に応募し、主要バイオバンク (NCBN、バイオバンク・ジャパン、東北メディカルメガバンク機構)、利用者 (製薬協を含む製薬会社等)、省庁 (経産省、厚労省、文科省等) 等に呼びかけて、JIS 原案作成委員会を組織し、ISO 20387 に対応する JIS 原案作成に取り組んだ。事務局は経産省外郭団体の再生医療イノベーションフォーラム (FIRM) が担当した。

3) NCNP における実装

前年度に引き続き、コンサルタントの指導のもと、施設・体制の整備や手順書の作成などをすすめた。具体的内容は結果・考察で記述する。

4) NCBN との連携

以上の状況は NCBN の品質管理ワーキンググループを通じて他の NC とも共有した。

本研究は、規格の作成や手順書の整備などに関わるものであり、倫理審査の対象とはならない。

【結果・考察】

1) 国際規格の作成参加

ISO 21899:2020「バイオバンクの生物材料のプロセッシング方法の妥当性確認と検証に関する一般要求事項」は、バイオバンクが行う生物材料や付随情報の処理方法の妥当性を確認・検証し、精度を向上させるための文書である。昨年、英語版を国際委員会で発行し、日本に意見も反映されたものとなっていた。

国内委員会において本文書の和訳を作成し2021年8月に日本規格協会より出版された。服部は和訳の取りまとめ、校正等を担当した (謝辞に本研究費も記載済み)。

更に数年前から取り組んでいた、哺乳類系の培養細胞、研究用の動物ならびに植物についての要求事項の文書もそれぞれ発行された。

2) JIS 原案作成委員会

既に出版されていた ISO 20387 の原文の主旨を損なうことなく、可能な限り分かりやすい日本語訳を用い、必要な注記・注釈及び解説を加えた。解説については ISO/TR 22758 (ISO 20387 の実装ガイド) の該当箇所を主な根拠にしつつ、日本独自の文章も加えた。JIS 原案作成委員長として委員会を5回開催し、原案および解説文書のとりまとめを行った。現在、校正中であり審議会による審査を経て来年度出版される予定である。

3) NCNP における 20387 認定取得準備

前年度に引き続き ISO 20387 認定取得の準備を行った。主要な点を列挙する。

- 施設整備：耐用年数を大幅に (10 年以上) 過ぎたフリーザー4 台を交換し、1 台増強した。また、データベースシステムのハードウェア更新を行った。
- 体制整備：負担が大きかった試料処理部門の要員増強を行った。品質マネジメントシステム準備会議を組織し、基準書等の作成を行った。要員のうち5 名は、バイオリポジトリ分野の専門知識・技術を認定する要員認定資格であ

る、バイオリポジトリ技術管理士 (BiTA) を取得した。

- 文書整備: 手順書は 90% (採取、処理、心理、利活用はおおむね完成)、基準書は 70% 整備された。

現行の体制 (常勤は部長、システムエンジニアを含む 3 名で他は非常勤) で品質マネジメントシステムを運営するのは非常に困難であることも判明した。今後は NCNP に ISO 認定取得のメリットを説明し、そのために必要な資源を希望していきたい。

2) NCBN との連携

NCBN の品質管理ワーキンググループ等を年 4 回開催し、ISO の議論や NCNP における準備状況を情報共有した。NCGG や NCVC からの希望に応じて NCNP の手順書なども共有した。また各 NC バイオバンクについてバーチャル見学会を持ち回りで開催し、各 NC バイオバンクの取り組み、課題等を共有することができた。

【結論】

バイオバンクの国際規格作成および、国内の実装に向けた和訳等を本研究で実践した。更に普及を促進するため、国内規格化 (JIS 化) も進めた。同規格の要求水準は高いものの、NCNP を含む NCBN は対応できる可能性が高い。NCNP における認定取得の準備を進めつつ、他の NC にも情報共有を行い、バイオバンクの標準化に主導的な役割を果たしていきたい。

【発表文献】

1. ISO 21709:2020/AMD 1:2021, Process and quality requirements for establishment, maintenance and characterization of mammalian cell lines - Amendment 1, ISO, 2021.9
2. ISO/TS 23105:2021, Requirements for the biobanking of plant biological material for research and development, ISO, 2021-10
3. ISO/TS 20388:2021, Requirements for animal biological material, ISO, 2021.12
4. ISO 21899:2020 バイオバンクにおける生物材料のプロセッシング方法の妥当性確認及び検証に関する一般要求事項 (英・日対訳版)、日本規格協会、2021.8 月
5. 服部功太郎、NCNP バイオバンクにおける脳脊髄液収集と脳神経疾患研究への利活用の実際、実験医学増刊, 39, 1129-34, 2021.4
6. 服部功太郎、精神・神経疾患克服を目指したバイオリソースの収集、Clinical Neuroscience, 39, 1239-1242, 2021.10

【学会報告】

なし

【知的所有権の出願・登録状況】

該当なし

精神・神経疾患バイオバンクにおけるゲノム情報の活用に関する研究：知的障害バイオバンクの試料を用いたアレイCGHによる網羅的ゲノム構造解析

分担研究者

国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第二部 井上 健

研究協力者

同 中村葉子、後藤雄一

センター病院 小児神経科竹下絵里、中川栄二

【緒言】

平成15年度より国立精神・神経医療研究センター内に、知的障害患者の血液から採取したゲノムDNAおよびこれから樹立したリンパ芽球をレポジトリとして保存していたが、現在これはNCNPバイオバンクとして整備されている。我々はこの知的障害DNA検体を用いたゲノム解析研究を実施してきた。これらの患者検体を用い、診断を目的とした知的障害関連遺伝子の解析を実施し、その結果を主治医にフィードバックすることによって、これらの患者の臨床診断に寄与するとともに、科学的有用性の高いバイオリソースの構築に大きく寄与して来た。本研究では、継続して知的障害の患者の網羅的ゲノム解析としてアレイCGH解析を実施し、得られたゲノム情報と主治医から得られた臨床情報との統合を行い、知的障害のバイオリソースの有用性をさらに高めていく。

【目的】

精神神経疾患の臨床研究を推進させるためには臨床情報と試料をリサーチ・リソースとして保存・管理し、また研究者が利用しやすいように提供するシステムが不可欠である。本邦においてこういった精神神経疾患に関するバイオリソース整備が遅れており、早急な整備が望まれている。バイオリソースの価値は、質の高い臨床情報や遺伝学的情報が付帯することによって高くなる。本研究では、これまでの実績を活かし、さらに知的障害の血液DNA及びリンパ芽球の収集と臨床情報の収集を継続し、これらにアレイCGH解析を用いた網羅的ゲノム解析によるゲノム情報を付帯させた科学

的有用性の高いバイオリソースを構築することを目的とする。

【方法】

知的障害を呈する患者試料の収集は、従来通り本センター病院小児神経科を受診した原因不明の知的障害を有する患者をリクルートする形で継続する。患者DNAを用いてアレイCGHを用いた網羅的ゲノム研究を実施し、疾患原因あるいは脆弱性に関連したゲノム構造変異や多型を検出する。アレイCGH解析は、Agilent社のSureprint G3 Human CGHマイクロアレイ8x60Kを使用した。平均プローブ間隔は33.3kbである。ドライ解析にはAgilent社が提供するソフトウェアGenomic Workbenchを用いた。正常および疾患データベースとの照合により、abnormal, possibly abnormal, unclear, normalの4段階に分類した。これらのゲノム情報を臨床情報とともに患者試料に統合したデータベースを作成し、本邦において他に類を見ない質の高いバイオリソースを構築する。

【結果】

これまで継続的に解析されてきた網羅的アレイCGHの解析対象家系は、令和3年末までにNCNPで収集した知的障害671家系のうち、平成22年4月以降に到着した約329家系である。令和3年度は、引き続きCOVID-19感染対策の影響もあり、解析実施数は15家系にとどまった。このうち1家系でchr10q24.32-q25.1に2.1Mbpの欠失を同定した。本症例は男児で、重度の知的障害(DQ42)、大頭、顔貌の異常、VSD、てんかんを認めた。他の1家系ではchr17p11.2-p12に4.5Mbpの欠失を認めた。本欠失はSmith-Magenis症候群および遺伝性圧脆弱性ニューロパチーの2つのゲノム病の欠失領域にまたがるもので、それぞれの疾患責任遺伝子RAI1およびPMP22を含むことが明らかになった。

これまで解析が終了し、結果が明らかとなった329家系の内訳では28家系(9%)において、疾患の原因となるCNVが見出されており、微細ゲノム構造異常は知的障害における主要な原因であることが改めて確認された。

【考察】

知的障害を呈する患者のバイオリソー

スの収集をさらに進めた。令和3年は新たに15家系のアレイCGH解析を実施し、その結果をこれまでの実績に統合した。これらの網羅的ゲノム解析データが付帯したバイオリソースは、全エクソーム解析や全ゲノム解析などのリソースとして、高い科学的有用性を持つものと考えられる。

【結論】

本年度は、解析検体数は15家系のaCGH解析を行った。重度の知的障害、大頭、顔貌の異常、VSD、てんかん1家系においてchr10q24.32-q25.1領域に2.1Mbpの欠失を同定した。また1家系でSmith-Magenis症候群および遺伝性圧脆弱性ニューロパチーの2つのゲノム病の欠失領域にまたがるchr17p11.2-p12領域に4.5Mbpの欠失を認めた。これらの症例は、ともに稀少な欠失例であり、臨床的意義が高い。これらの症例を含むアレイCGH解析データの付加は、知的障害バイオリソースの臨床的価値の向上に寄与したと考えられる。

【参考文献】

1. Abe-Hatano C, Iida A, Kosugi S, Momozawa Y, Terao C, Ishikawa K, Okubo M, Hachiya Y, Nishida H, Nakamura K, Miyata R, Murakami C, Takahashi K, Hoshino K, Sakamoto H, Ohta S, Kubota M, Takeshita E, Ishiyama A, Nakagawa E, Sasaki M, Kato M, Matsumoto N, Kamatani Y, Kubo M, Takahashi Y, Natsume J, Inoue K, Goto YI. Whole genome sequencing of 45 Japanese patients with intellectual disability. *Am J Med Genet A*. 2021 May;185(5):1468-1480. doi: 10.1002/ajmg.a.62138. PMID: 33624935.
2. Tabata K, Ishiyama A, Nakamura Y, Sasaki M, Inoue K, Goto YI. A familial 2p14 microdeletion disrupting actin-related protein 2 and Ras-related protein Rab-1A genes with intellectual disability and language impairment. *Eur J Med Genet*. 2022 Mar; 65(3):104446. doi: 10.1016/j.ejmg.2022.104446. PMID:35134569.

【知的所有権の出願・登録状況】

なし

精神・神経疾患バイオバンクにおけるゲノム情報に関する研究

分担研究者

所属 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 臨床ゲノム解析部

職名 室長 氏名 飯田有俊

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

☐ 042-341-2712 e-mail: iidaa@ncnp.go.jp

【要旨】

NCNP バイオバンクの規模は質、量とともに世界最大級であり、それは又、我が国に於ける精神・神経筋疾患研究の解析拠点として機能している。本研究では、NCNP メディカル・ゲノムセンター (MGC) で管理される研究試料と臨床情報について in house 解析パイプラインを用いた解析を行ない、疾患原因遺伝子の探索、病因性バリエーションと臨床型の関連を明らかにする。

【背景と目的】

精神・神経筋疾患は、臨床的、遺伝学的に異質性が高い希少難病である。そのため、原因の究明や根本的治療法の開発のためには、個々の患者の遺伝的要因を明らかにしなければならない。そこで、本研究では、(1) NCNP バイオバンク試料に於けるゲノム情報の収集、解析、整理、統合を行い、情報基盤を構築すること (2) 当バイオバンクで管理されている患者由来の生体試料のゲノム情報を解析し、他施設との利活用推進のための整備を行なう。(3) また、疾患ゲノム解析による新規原因遺伝子の単離や新

しい疾患概念の確立や変異遺伝子の生物学的特性を解明することを目的とした。

【方法】

1) 本研究では、バイオリソース由来の疾患ゲノムデータについてゲノム情報解析を行い、候補遺伝子(変異)を絞り込む。アノテーションは、当該症例の遺伝形式(遺伝モデル)や解析ツールにより変異を予測し、キュレーションでは、公共多型データベースによる頻度情報、変異予測プログラムによる変異の強度予測、種間の保存性、細胞内シグナル経路などを臨床遺伝学的に解析する。MGC では、既に exome sequencing や whole genome sequencing (WGS)、RNA sequencing、染色体構造異常検出用の解析パイプラインを構築している。今年度は、ロングリード WGS データを用いた解析パイプラインを構築し、実行した。更に日本人一般集団(コントロール)ゲノムについて、1594例の fastq ファイルを得ており、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク、中央バイオバンクとの連携により、解析が可能となった。

一方、ヒトの試料を扱う研究を行う時に遵守すべき様々なガイドライン(新統合指針)に準拠し、倫理面で最大限に配慮している。また、6 NC バイオバンクネットワークの活動に協力し、個人情報保護法の施行に伴う、ゲノム情報やカルテ情報の取り扱いなどは AMED やナショナルセンター全体の倫理面での動きと調和した活動を行なっている。

【結果】

1) 46, XX, t(5;9)(q11;q11)の均衡型転座を伴

う知的障害症例についてのゲノム解析

同症例は以前に核型分析により染色体転座が示されていた。そこで、ロングリード WGS を用いたゲノム解析を行なった。まず、ロングリード用解析パイプラインを構築した。その後、データ解析により 5q11、9q11 の染色体切断点領域を決定した。詳細は現在解析中である。

2) ロングリード WGS を用いた未診断症例のゲノム解析

近年、精神・神経筋疾患とトリプレットリピートなどのリピート配列の異常伸長の関連が多数報告されている。本研究では神経筋疾患の未診断例に焦点を当て、ロングリード WGS を用いたゲノム解析を行なった。その結果、3 症例に於いて、リピート伸長を示す候補遺伝子を見出した。現在、対照検体を用いて repeat-primed PCR やフラグメント解析でリピート長を評価している。今後、追加症例を増やすとともにバイオバンクに保存されている日本人一般集団の検体やゲノムデータを解析する。

【結論】

本年度は、特に MGC に於ける新規ゲノム解析システムの構築を重点的に行なった。このシステムにより、バイオバンクのゲノム情報を統合的に解析できる。

【考察】

当センターのバイオバンク利活用推進計画の利用と本研究で展開するゲノム情報解析法によって疾患ゲノム解析の進展が期待できる。

【発表論文】

なし

【学会報告】

1. 中川栄二、橋本和彦、馬場新平、竹下絵里、阿部ちひろ、飯田有俊、井上健、後藤雄一、後頭蓋窩くも膜嚢胞を伴い発達性転換性脳症を認めた SMC1A 遺伝子変異例、日本人類遺伝学会第 66 回大会、第 28 回日本遺伝子診療学会大会合同開催、2021 年 10 月 13 日～2021 年 10 月 16 日、横浜市、パシフィコ横浜会議センター

2. 西森佳子、飯田有俊、小笠原真志、大久保真理子、米延友希、木下允、杉江和馬、野口悟、西野一三、常染色体優性遺伝形式を呈する近位型関節拘縮症の新規原因遺伝子 TNNI1、日本人類遺伝学会第 66 回大会、第 28 回日本遺伝子診療学会大会合同開催、2021 年 10 月 13 日～2021 年 10 月 16 日、横浜市、パシフィコ横浜会議センター

3. 小笠原真志、Theerawat Kumutpongpanich、石浦浩之、辻省次、南成祐、林晋一郎、野口悟、飯田有俊、西野一三、LRP12 遺伝子の CGG リピート配列の異常伸長を有する眼咽頭遠位型ミオパチーの臨床病理学的特徴、日本人類遺伝学会第 66 回大会、第 28 回日本遺伝子診療学会大会合同開催、2021 年 10 月 13 日～2021 年 10 月 16 日、横浜市、パシフィコ横浜会議センター

【知的所有権の出願・登録状況】

なし

精神・神経疾患バイオバンクにおける利活用推進に関する研究

分担研究者

所属 国立精神・神経医療研究センター
病院 精神リハビリテーション部

職名 部長 氏名 吉田 寿美子

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

☎ 042-341-2711

e-mail: syoshida@ncnp. go. jp

【要旨】

欧米では小児逆境体験 (Adverse Childhood experience ;ACE) が成人後の精神疾患に罹患するリスクを高める事が明らかになって来ている (1)。一方、自閉症スペクトラム症 (ASD) の患者は ACE を受ける事が多い (2) 事も知られ、ASD はうつ病 (罹患率が高いと報告 (3) されている。

気分障害センターと連携して小児逆境体験 (Adverse Childhood experience ;ACE) と 自閉的行動特性 (SRS) に焦点を当て、うつ病との関連を調べたところ、ACE 得点や SRS 得点が高い群に抑うつ症状が強い事が分かった。ACE 得点高値かつ SRS 得点高値の一群は特に抑うつ症状が強かった。

【背景と目的】

欧米では小児逆境体験 (Adverse Childhood experience ;ACE) が成人後の精神疾患に罹患するリスクを高める事が明らかになっているが、日本での報告は乏しい。

【方法】

気分障害センターと連携し、ACE を幼少期トラウマ質問票 (The 6-item Childhood Trauma Questionnaire, CTQ-6) 日本語版、

ASD を対人応答性尺度 (Social Responsiveness Scale; SRS) で、自覚的うつ症状を反映する (うつ病自己評価尺度; Beck Depression Inventory: BDI) を用いてうつ症状を評価した。

【結果】

ACE 得点や SRS 得点が高い群に抑うつ症状が強く、ACE 得点高値かつ SRS 得点高値の一群は特に抑うつ症状が強かった。

【結論】

ACE や ASD は抑うつ症状と強い関連を示す。

【考察】

ACE と ASD、特に ACE+ASD に共通する生物学的指標を見出す事で解明や新たなうつ病のメカニズム解明や新たな治療薬開発に繋がる可能性がある。

【発表文献】

1. Felitti & Anda, 2010. *Cambridge University Press*.
2. Berg et al, 2016. *Dev Med Child Neurol*.
3. Hurtig et al, 2009. *Autism*

【学会報告】

吉田寿美子：うつ病と糖尿病. 第 18 回日本うつ病学会総会, 横浜, 20210709

吉田寿美子 相澤美恵子 田島昭吉 横田悠季 石原奈保子 服部功太郎 瀬川和彦 功刀 浩: 75 g ブドウ糖負荷試験が明らかにする精神疾患患者の高い糖代

謝異常率, 第 43 回日本生物学的精神医学会/第 51 回日本神経精神薬理学会合同年会, 京都, 20210714

吉田寿美子 森まどか 高橋祐二: ベッカー型筋ジストロフィーと精神疾患. 第 43 回日本生物学的精神医学会/第 51 回日本神経精神薬理学会合同年会, 京都, 20210715

小川眞太郎, 服部功太郎, 秀瀬真輔, 篠山大明, 太田深秀, 宮川友子, 辰巳めぐみ, 松村亮, 横田 悠季, 吉田寿美子, 野田隆政, 金吉晴, 功刀浩: うつ病患者における脳脊髄液中エタノールアミンの変化: さらなるエビデンスの検証と治療効果検討の試み, 第 43 回日本生物学的精神医学会/第 51 回日本神経精神薬理学会合同年会, 京都, 20210714

【発表論文】

Machiko Otaka, Hiroko Kikuchi-Hayakawa, Jun Ogura, Hiroshi Ishikawa, Yukihito Yomogida, Miho Ota, Shinsuke Hidese, Ikki Ishida, Masanori Aida, Kazunori Matsuda, Mitsuhsa Kawai, Sumiko Yoshida, Hiroshi Kunugi: Effect of *Lacticaseibacillus paracasei* Strain Shirota on Improvement in Depressive Symptoms, and Its Association with Abundance of Actinobacteria in Gut Microbiota. *Microorganisms* 2021, 9, 1026, 10 May

2021

Wataru Araki, Kazutomi Kanemaru, Kotaro Hattori, Tadashi Tsukamoto, Yuko Saito, Sumiko Yoshida, Harumasa Takano, Masuhiro Sakata, Yuma Yokoi, Yoshie Omachi, Utako Nagaoka, Masahiro Nagao, Takashi Komori, Hisateru Tachimori, Shigeo Murayama, Hidehiro Mizusawa: Soluble APP- α and APP- β in cerebrospinal fluid as potential biomarkers for differential diagnosis of mild cognitive impairment. *Aging Clinical and Experimental Research* (2022) 34:341–347

Wakako Yoshioka, Reiko Shimizu, Yuji Takahashi, Yuriko Oda, Sumiko Yoshida, Nahoko Ishihara, Ichizo Nishino, Harumasa Nakamura, Madoka Mori-Yoshimura: Extra-muscular manifestations in GNE myopathy patients: A nationwide repository questionnaire survey in Japan. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, [Volume 212](#), January 2022, 107057

[Ikki Ishida](#), [Jun Ogura](#), [Emiko Aizawa](#), [Miho Ota](#), [Shinsuke Hidese](#), [Yukihito Yomogida](#), [Junko Matsuo](#), [Sumiko Yoshida](#), [Hiroshi Kunugi](#): Gut permeability and its clinical relevance in schizophrenia.

Neuropsychopharmacology Reports, 25

January 2022

【知的所有権の出願・登録状況】

なし。

精神・神経疾患バイオバンクにおける臨床
情報登録システムの研究

分担研究者

所属 国立精神・神経医療研究センター
情報管理・解析部・病院 医療情報室

職名 室長 氏名 波多野賢二

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

☎042-341-2711 e-mail khatano@ncnp.go.jp

【要旨】

バイオリソースデータベースの臨床情報の
充実を目的に、電子カルテシステムと連携
し、電子カルテシステムの臨床情報をバイ
オリソースデータベースにオンラインで送
信するシステムを構築した。さらに電子カ
ルテシステムとセンター外部の症例レジス
トリ・データベースとの情報連携のための
環境整備・システム構築を行った。

【背景と目的】

バイオリソースが臨床研究に有効に活用
されるためには、患者由来の検体が適切に
管理されていることに加え、検体に付随す
る臨床情報が適切に収集され、研究に活用
しやすい形で蓄積・管理されていることが
重要である。近年、医療機関では電子カル
テ等の情報システムが普及し、電子化され
た臨床情報がデータベースに保存されるよ
うになり、臨床情報の二次活用が整
いつつある。本研究では、センター病院の
電子カルテデータと連携したバイオリソー
スデータベースを構築および、センター内
外の症例レジストリ・データベースとの情
報連携のための環境整備を目的とする。

【方法】

1) 構造化診療録（テンプレート）からの情
報収集基盤開発

病院電子カルテシステムと NCNP バイオバ
ンクの情報連携のさらなる拡充のため、電
子カルテ記録やレポートで用いられる構
造化診療録（テンプレート）から、効率よく
臨床研究に有用な情報を抽出するシステ
ムの開発を行う。

2) SS-MIX2 標準ストレージを活用した多施
設電子カルテ統合データベースの構築
全国規模の症例データベースの標準形式で
ある SS-MIX2（厚生労働省電子的診療情報
交換推進事業）ストレージを活用し、病院
の診療情報システムの臨床情報とセンター
内外データベースとの情報連携のシステ
ムを構築する。

【結果】

1) JH（国立高度専門医療研究センター医療
研究連携推進本部）の横断研究事業として、
構造化診療録データ収集の基盤開発を実施
した。NCNP においては、文書管理システ
ムにテンプレートを実装し、入力データを
HL7 FHIR 規格に準拠した標準形式で出力
するシステムも併せて開発している。

2) 2019 年度より JH の 6NC 研究事業の一
環として、NC 病院の電子カルテ情報の統合
ストレージが構築され、今年度より本格的
なデータ送信を実施している。MCDRS と
呼ばれる SS-MIX2 ゲートウェイ経由で、暗
号化された診療情報が国際医療研究センタ
ーに設置されたセンターサーバーへ電子カ
ルテの臨床データが送信される。これまで

4つのNC(NCGM・NCNP・NCGG・NCVC)から、患者数として60万件余りの臨床データがデータセンターに集積されている。

【知的所有権の出願・登録状況】

なし

【考察】

6NC 横断研究事業の電子カルテ情報の統合ストレージでは、SS-MIX2 標準ストレージのオーダリング情報(病名・処方・検査・アレルギー等)に加え、各施設の電子カルテシステムの構造化診療録(テンプレート情報)を標準形式で拡張ストレージに格納し連携を行う計画である。蓄積されたデータをバイオリソースデータベース等の、すでにNCで構築されているデータベースと連携する構想もあり、今後のさらなるデータ活用が期待される。

【結論】

電子カルテシステムの臨床情報を効率よく活用し、情報連携が可能となるための環境整備・システム構築に取り組んだ。

【参考文献】

1) 波多野賢二. 電子カルテ情報を活用したリアルワールドデータ収集. 精神科 40 巻2号.p235-241.

【学会報告】

1. 波多野賢二、美代賢吾、三原直樹、平松治彦、野口貴史、渡辺浩、北村真吾、桜井理紗、星本弘之、向井まさみ、田中勝弥. ナショナルセンターにおける電子カルテ情報を活用したリアルワールドデータ収集・提供基盤の構築事業(JASPEHR) 第41回医療情報学連合大会 2021年11月.

精神・神経疾患バイオバンクにおけるデータベース構築の研究

分担研究者

所属 国立精神・神経医療研究センター
MGC バイオリソース部

職名 研究員 氏名 松村 亮

〒187-8551 東京都小平市小川東町 4-1-1

☎ 042-341-2712(内線 3658)

e-mail rmatsumura@ncnp.go.jp

【要旨】

国立精神・神経医療研究センターは診断・治療法の開発基盤となるバイオバンクの構築を進めている。バイオバンク事業の一旦でもある脳脊髄液研究は発生する試料および付随情報を検体管理システムに登録しているが、独自のデータフォーマットであることから 6NC の共通ストレージであるカタログ DB へのデータ提供は困難であった。そのため本年度は、脳脊髄液研究で前向きに発生する試料および付随情報を稼働中のバイオバンクシステムに登録できる機能を構築・実装した。

【背景と目的】

ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク (NCBN) ではバイオリソースの利活用を目的に、カタログ DB という 6NC より収集した情報 (問診、病名、試料等) を格納するストレージを用意しており、当センターでも毎月新たな情報について内製したバイオバンクシステムからデータ提供を行っている。一方で、2012 年に脳脊髄液研究のために開発し現在までデータ登録・運用

している検体管理システムについては独自のデータフォーマットやその他の要因からカタログ DB へのデータ登録は困難であった。本研究では検体管理システムの独自のデータフォーマットを見直しカタログ DB へのデータ登録を目指す。

【方法】

1) データフォーマット課題調査

カタログ DB へのデータ登録を困難にしている点について調査を実施し、問題を抽出する。

2) ニーズ調査

脳脊髄液研究で前向きに発生する試料および付随情報をバイオバンクシステムに登録するにあたり、バイオバンクシステムに新たに機能を追加する必要がある。必要と思われる機能について医師・看護師・臨床検査技師等に調査を実施する。

3) システム仕様策定・開発・テスト

ニーズ調査をもとに仕様を策定、Clarif FileMaker を利用して開発を実施する。

【結果】

1) データフォーマット課題調査を行い、カタログ DB へのデータ登録を困難にしている点について調査を行い、大きく 3 点が抽出された。①6NC 共通問診票に代わるデータ内容の不備であり、約 1,000 件についてデータ登録が必要であった。②試料の分注情報について、データ保存形式が独自ルール (配列型) のため、提供するためには全件を 1 レコード 1 分注情報に改修する必要がある。③病名についてはマスタ化しているがフリーテキスト登録を許容している

ため、標準病名コード（ICD-10、MEDIS 管理番号）を全件にわたって登録する必要がある。

2) 脳脊髄液研究で前向きに発生する試料および付随情報をバイオバンクシステムに登録するにあたり、必要と思われる機能についてニーズ調査を試み、大きく3点を抽出した。①通常発生する病棟髄液の分注と研究用髄液の差別化の必要性、②ラックスキャンシステムを活用した分注チューブ管理、③検体管理システムで入力しない項目がある／別画面でも同じ項目があり重複する、等が挙げられた。

3) ニーズ調査をもとに仕様を策定、開発を行った。①通常発生する病棟髄液の分注と研究用髄液の差別化を図るため、視覚的に把握しやすいように同一画面内の左右に登録枠を配置しそれぞれが登録できるようにした。②ラックスキャンシステムを活用した分注チューブ管理については、バイオバンクシステムで運用しているものの分注チューブ自体に唯一性が担保されたバーコードの付与が不可欠である。研究用髄液チューブについては、品質保持の側面からバーコードのないチューブを利用しており、ラックスキャンシステムの活用は困難だった。しかし2021年に底面バーコードチップが市販されたこともあり、チューブ⇄ラック⇄フリーザーの双方向管理が可能になった。③検体管理システムで入力しない項目についてはバイオバンクシステムには追加せず、重複項目は同一フィールドとして定義し、どちらの画面で登録しても同内容が

表示されるようにした。また色分けして表示することで重複項目（画面間の共通項目）であることをわかりやすくした。

【結論】

バイオバンク事業の一旦である脳脊髄液研究において蓄積された検体管理システムの登録データをカタログDBに提供することで同DBを介した情報閲覧が可能となり、ひいてはバイオリソースの利活用推進に資することが期待される。

【考察】

本年度はバイオバンクシステムに脳脊髄液研究で前向きに発生する試料関連情報を登録・管理できる機能を構築・実装した。研究用髄液チューブのバーコード化という機運も重なり、これまで登録困難であった高品質の髄液検体も登録可能となった。試料の取り違い防止という意味でバーコード管理できる点は非常に大きくラックスキャンによる業務効率化も期待できる。またニーズ調査を行い、ユーザ目線を反映して仕様策定したことでヒューマンエラー防止に寄与できるシステムが構築できたと考える。

今回のデータフォーマット課題調査において、カタログDBへのデータ提供が困難な主要因も特定できたため、次年度に繋げて改修を進めていく。

【発表論文】

なし

【学会報告】

なし

【知的所有権の出願・登録状況】

なし

精神・神経疾患バイオバンクの倫理に関する研究

分担研究者

所属 東京大学医科学研究所 公共政策研究分野

職名 准教授 氏名 井上悠輔

〒108-8639 東京都港区白金台 4-6-1

☎ 03-6409-2079

e-mail : yinoue@g.ecc.u-tokyo.ac.jp

【要旨】

無償原則は人の組織・細胞をテーマとした国内外の文書にて頻繁に目にする。しかし、原則と実態との乖離も指摘され、その適用の範囲をめぐって混乱もある。無償要件の有無や内容に一貫性がない点は、研究開発における不安定要因になりうる。ただ、それは無償原則自体の曖昧さに起因している点も多い。日本の状況は、こうした混乱を象徴している。従来の無償原則が明確な方針のないまま研究開発の足かせになっていないか、そもそも社会の懸念に向き合ってこれを体現したものとなっているのか、再確認するべきだろう。

【背景と目的】

ヒト組織に関する無償原則は、同意の取得や提供者の匿名性に並んで、身体から離れた身体部分に関する公的規範の中でも代表的な原則の一つとされる。例えば、フランスの1994年人体尊重法、欧州評議会「生命科学と人権条約」(1997, ETS No. 164)および「移植」議定書、「生物医学」議定書では、

人体部分は市場価値とは距離を置いて位置付けられるよう、規定されている。その他、人組織や細胞を取り扱う多くの国際的な文書において、この原則には言及がある。

一方、この無償原則は、規範と実態とに大きな乖離が生じていることも指摘されてきた。Nelkinらがアメリカの状況を紹介したように、ヒト組織の商用利用は依然から展開してきた活動である(The Hastings Center Report, 1998; 28(5), 30.)。それでもそうした活動は社会に可視化されにくいものであり、偶発的に明るみに出ることによって、大きな波紋を呼ぶこともある。

また、原則としての「無償」と、具体的な活動との接続は必ずしも明確でない。日本では、人組織・細胞は、身体から分離された段階で「物」であり、公序良俗に反しない限り、その取り扱いには自由な契約に基づくこととされている。ただ、どこまでが「公序良俗」で許される範囲か、その線引きは明確でなく、そもそも議論自体も多くない。また、人試料をめぐる裁判もほとんど提起されたことがないため、判例の蓄積もほぼ皆無である。

【方法】

日本における、医学・医療分野に関連する人体組織・細胞の取り扱いに関わる法律・公的な指針を検索した。デジタル庁による法令データベース(e-Gov Portal)を主とするほか、文部科学省、厚生労働省(厚生省)、経済産業省による公開情報をもとに抽出したものに、著者の検討や有識者の助言も踏

まえて該当しうる文書を追加した。現在の施策との連続性を考慮して、検索の範囲は第二次世界大戦後のものに限定した。研究開発に用いられる組織・細胞の由来は多岐にわたるため、身体から分離される場面については、研究目的に直接提供されるもののみならず、広く解剖や治療目的での組織・細胞の採取に関する検討も含めた。

【結果】

調査の結果、国内において医学・医療における人体組織・細胞の提供に関する文書として、27本の法令・文書を特定した。うち廃止されたものは6件あり、21件の法規・ガイドランスは現在も有効・廃止されていない。これらの法規・ガイドランスは活動の目的に照らして、大きく”解剖・移植”(A)、“製品用原料”(B)、“研究利用”(C)、“幹細胞・株化”(D)の4つに区分される。日本のヒト組織をめぐる規範は、戦後の死体の解剖やその臓器の利用を皮切りにしている。並行して、輸血など、生物由来原料に関する議論も展開してきた。その後、90年代以降は、研究開発を直接の目的とした組織・細胞に関する規範が議論されるようになり、次いで00年代からは再生医療の研究開発とその実践に特化したルールが整備されてきた。

日本の法律や行政文書において、「無償原則」への言及は1990年代以降に目立つ。特にドナー・研究参加者からの提供の場面に関する文書の過半において、無償原則に言及されている。一方、提供後の流通時の「無

償」にはコンセンサスがあるとはいえない。特に再生医療の分野は多様であり、提供時の無償原則を流通の場面にもそのまま適用しているものもあれば、記載がなかったり、加工による付加価値を考慮して、近年になって無償原則の適用を取りやめたりしたものもある。

提供と流通とは、全体として異なる書きぶりの様相を呈している。無償原則による制限の多くは提供者への報酬の制限に関するものである。特に臓器提供については露骨な金銭交渉は禁止されている。血液提供についても同様で、過去に許容されていた時期もあるが、現在は禁止されている。Petriniらが指摘するような両者の切り分け(Ann Ist Super Sanita. 2013;49(4):412-6.)は、一定の理解を持って日本では実践されているようである。

一方、日本では、提供時と流通時の無償原則をつなげて議論する主張もある。例えば、提供が「篤志」によって提供されたものである以上、その流通も営利を伴うべきではない、という主張である。この点は、一般的な国の研究倫理指針でほとんど言及がない一方、献血の二次利用や胚提供(文科省ガイドラインなど)といった、日本の中でも機微な研究において言及されている点にも注目する必要がある。人々の協力や理解を得る際、その後の活動の可能性を限定することは、短期的には人々の不安を軽減させる効果があるかもしれない。しかし、活動の制約が過剰なものであったり、研究開発のサイクルを踏まえたものとなっていな

いと、研究活動が萎縮したり、あるいはルール自体が適切に見直されないと、むしろルール自体の空文化につながりうる。

また、無償提供の場合においても、「無償」の内容に関する理解は一樣ではない。例えば、実費の提供を明記して容認している場合もあれば、単に無償提供のみを示しているものもあるなど（同じ文書の中でも両方が併立している場合も含む）、特に研究開発に従事する者には分かりにくいだろう。また、実費の範囲に含まれる費用のリストが長大化する例も見られる（経産省「ヒト（同種）細胞原料供給」ガイダンスの例など）。

【結論】

無償要件の有無や内容に一貫性がない点は、研究開発における不安定要因になりうる。ただ、それは無償原則自体の曖昧さに起因している点も多い。日本の状況は、こうした混乱を象徴している。各国でも従来の無償原則が明確な方針のないまま研究開発の足かせになっていないか再確認すべきだろう。

【考察】

90年代以降に明記されるようになった無償原則であるが、paymentの性質に注目するならば、提供や流通は有償か無償かの二分法では語りきれない。研究開発の実態も考慮した無償原則の運用を考える必要性がある。また、「無償原則」の概念が曖昧なままでは、細胞や組織の流通場面で混乱が生じたり、提供者や社会の受け止め方と実際

の活動との間の乖離が深刻化したりする可能性がある。提供や流通時の payment をめぐる議論は、研究者が日常的に出くわすものであり、その内容や射程は研究活動のあり方自体も規定すると言って過言ではない。本稿で試みたアプローチを参考にして、各国の取り組み姿勢の評価が行われるべきであると同時に、細胞研究の特質にあった各国及び国際的な規範の整理が期待される。

【発表論文】

なし

【学会報告】

なし

【知的所有権の出願・登録状況】

なし

Integration and standardization of biobank facilities in NCNP and promoting utilization of specimens and information

Yu-ichi Goto

Medical Genome Center/ National Institute of Neuroscience,
National Center of Neurology and Psychiatry,
Tokyo

1. Aim of the study

We have established the bioresearch repository for mental and neurological diseases in NCNP since 2014 as NCNP Biobank. We have maintained several repositories such as frozen and myoblast samples of neuromuscular disease, genomic DNA and cerebrospinal-fluid-samples for mental and neurological disease. We have continued to integrate and standardize these NCNP repositories for clinical and research use. We have also been engaged in nation-wide biobank network to promote utilization of banked samples and information.

2. Members of the research group

Principal Investigator:

Yu-ichi Goto National Institute of Neuroscience & Medical Genome Center,
National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP)

Members:

Kotaro Hattori	Medical Genome Center, NCNP
Aritoshi Iida	Medical Genome Center, NCNP
Ken Inoue	National Institute of Neuroscience, NCNP
Sumiko Yoshida	NCNP Hospital
Kenji Hatano	NCNP Hospital
Ryo Matsumura	Medical Genome Center, NCNP
Yusuke Inoue	Tokyo University School of Medicine

3. Results of this study

(1) Expanding and integration of 'NCNP Biobank'

We have continued the DNA and cerebrospinal fluid (CSF) of patients with mental and neurological disorders. 'NCNP biobank' now works together with Muscle Repository and

Brain Bank in NCNP to integrate bank facilities for researchers.

(2) Standardization of biobank activities

We have prepared for International Organization for Standardization (ISO) for biobank system Samples and clinical information in our biobanks have been related to each other for increasing the convenience for research.

(3) Cooperation of NCNP biobank with national-center and nation-wide biobank network

NCNP biobank play a leading role on cooperation of national center biobank network (NCBN) and on activity of collaboration with Tohoku Medical Megabank, Biobank Japan and several academia-based biobanks.

(4) Promotion for utilization of banked samples and information

Use of bank specimens by researchers in academia and pharmaceutical companies is consistently expanding under COVID-19 pandemic status.

4. Future Plan

We continue to refine the integrated management system for biobanks in NCNP. It is important to prepare the materials and the attached information for scientific research, especially genome and radiological data on mental, neurological and muscular diseases.

5. References

- 1) Abe-Hatano C, Iida A, Kosugi S, Momozawa Y, Terao C, Ishikawa K, Okubo M, Hachiya Y, Nishida H, Nakamura K, Miyata R, Murakami C, Takahashi K, Hoshino K, Sakamoto H, Ohta S, Kubota M, Takeshita E, Ishiyama A, Nakagawa E, Sasaki M, Kato M, Matsumoto N, Kamatani Y, Kubo M, Takahashi Y, Natsume J, Inoue K, Goto YI. Whole genome sequencing of 45 Japanese patients with intellectual disability. *Am J Med Genet A*. 2021 May;185(5):1468-1480.
- 2) Tabata K, Ishiyama A, Nakamura Y, Sasaki M, Inoue K, Goto YI. A familial 2p14 microdeletion disrupting actin-related protein 2 and Ras-related protein Rab-1A genes with intellectual disability and language impairment. *Eur J Med Genet*.2022 Mar; 65(3):104446.