

ヒヤリング報告：概要一覧（1）

バイオバンク名	神奈川県立がんセンター (2006.5)	東京医科歯科大学 疾患BRC (2013.7)	医薬基盤研究所 ヒト組織バンク(2001)	医薬基盤研究所 難病研究資源バンク(2009)
付随臨床情報	基本情報、腫瘍マーカー	未定	病理組織情報、診療情報	基本情報
分子データのみ提供	なし	なし	なし	なし
配布先の制限	会員制	未定	なし	国内のみ
費用設定の区別	営利vs非営利 付随する臨床情報量	未定 学内vs学外	なし	営利vs非営利 (BBJと統一)
費用(税込)	基本手数料(情報の実費) 2,100円/症例 それ以外の情報 1,050円/症例 非営利団体は半額	未定	冷蔵組織、凍結組織ブロック 円/試料 口蓋扁桃 円/試料 肝ミクロソーム 円/チューブ 固定組織 円/ブロック 肝細胞 円/チューブ	DNA、血清、血漿 公的機関 5,250円/チューブ 民間企業 10,500円/チューブ 細胞 公的機関 30,000円/チューブ 民間企業 35,000円/チューブ
配布上限数	個別対応	未定	なし	なし
データの還元	要求しない	要求しない	要求しない	要求しない
費用積算の考え方	利活用優先、臨床情報実費	学内からも徴収	自立を目指した費用積算	利活用優先
収入の配分	がんセンター100%	疾患BRC 100%	医療機関 50% ヒト組織バンク 50%	難病研究資源バンク 100%
配布審査の方式	バンク(機構腫瘍センター)で 組織する研究計画審査会→ 倫理委員会	所属機関IRBでの審査→ 疾患BRCの臨床試料活用 委員会	所属機関での倫理審査→ヒト組 織バンクでの倫理審査	所属機関での倫理審査→難 病研究資源バンクでの倫理 審査
特徴	・発起人筆頭: 中村祐輔先生 ・ゲノム指針初期の慎重対応 ・病理部門の全面的な協力	・電子カルテからのデータ 抽出システム整備 ・諸ルール設計中	・国内自給型バンクの草分け ・PhDによる手作りサービス ・マッチングによる新鮮試料	・難病研究者により収集され た試料の分注バンク
知的財産の取扱い	利用申請機関に帰属	利用申請機関に帰属	利用申請機関に帰属	利用申請機関に帰属 #65

ヒヤリング報告：概要一覧（2）

バイオバンク名	つくばヒト組織バイオバンクセ ンター (THB) (2013.11)	バイオバンクジャパン (2003)	臨床研究・教育支援センター (SCCRE) (2006.4)	エイチ・エイ・ビー(HAB)研究 機構 (2002.7)
付随臨床情報	基本情報、電子カルテ情報	共通項目、疾患別項目	基本情報、検査値、手術情 報、病理所見	基本情報、処理状態、送付 状態、ドナー情報
分子データのみ提供	なし	あり	不明	不明
配布先の制限	なし	なし	なし(会員制)	なし(会員制)
費用設定の区別	営利vs非営利(審査手数料)	営利vs非営利	営利vs非営利	不明
費用(税込)	新鮮凍結組織 22,260円/チューブ 凍結薄切標本 2,100円/スライドグラス 液状検体 6,825円/チューブ FFPE薄切標本 1,470円/スライドグラス 臨床データ 12,390円/症例 審査手数料: 研究課題 21,000円 非営利企業 42,000円 営利企業	公的研究機関 5,250円/症例 民間企業 10,500円/症例	実費相当額。金額の明示は なし。	金額の明示はなし。
配布上限数	なし	不明	不明	不明
データの還元	要求しない	要求しない	不明	不明
費用積算の考え方	自立を目指した費用積算	利活用優先、臨床情報実費	不明	不明
収入の配分	THB 90% 試料提供診療科に10%	BBJ 100%	不明	不明
配布審査の方式	所属機関での倫理審査→ THBヒト組織バンクの研究計 画審査委員会、倫理委員会	所属機関での倫理審査+ BBJの試料等配布審査会	バンクの運営委員会による 審査→倫理審査委員会	理事長の審査→(必要に応 じ)倫理審査委員会
特徴	・病理組織中心の自立指向型 ・医療系以外も含む広い用途			
知的財産の取扱い	利用申請機関に帰属	利用申請機関に帰属	不明	利用申請機関に帰属 #66

BBMRI (欧州の312のバイオバンクのネットワーク)



Relative percentage of financial support

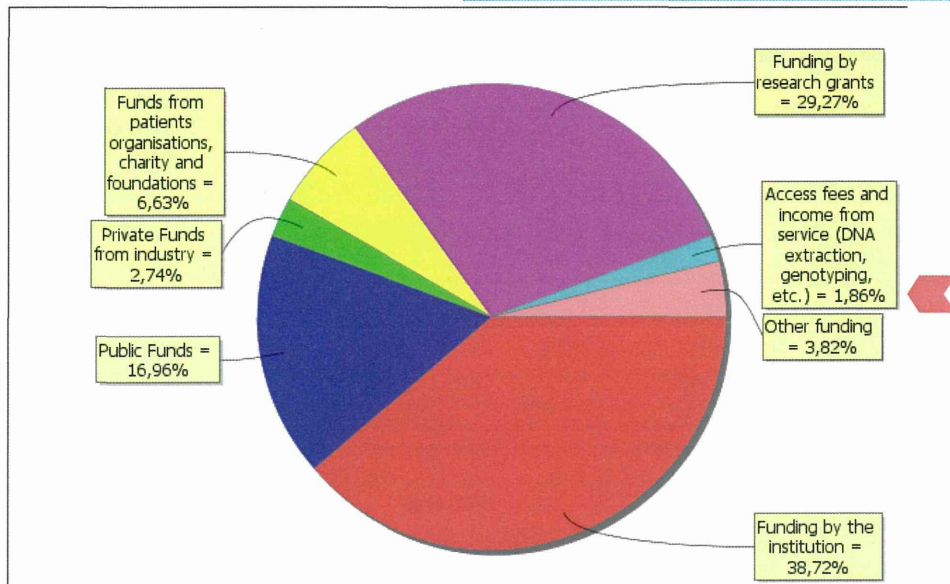
Please select type of Biobanks:

Choose country:

Total number of biobanks: 312

BBMRI is a pan-European and internationally broadly accessible research infrastructure and a network of existing and de novo biobanks and biomolecular resources. The infrastructure will include **samples from patients and healthy persons, representing different European populations** (with links to epidemiological and health care information), **molecular genomic resources and biocomputational tools** to optimally exploit this resource for global biomedical research.

Homepage
Description of biobanks and networks of biobanks
Characterization of biobanks and networks of biobanks
by general criteria
Focus of Biobanks
Number of collected biological samples
Strength of biobanks/studies
Location of biobanks and networks
Financial support
Principal variables of interest
Access to data and samples
Number of filled in questionnaires
Recent publications
by specific criteria
Search function
Logout



<https://www.bbmriportal.eu/>
<https://www.bbmriportal.eu/bbmri2.0/jsp/bbmri/fundingChart.jsf>

#67

Bioresource Research Impact Factor

www.gen2phen.org/groups/brif-bio-resource-impact-factor



G2P | Knowledge Centre

Login or use [OpenID](#)
Need an account? [Contact us](#)



GEN2PHEN is funded by the Health Thematic Area of FP7 (the 7th Framework Programme for R&D) by EC.

Home	News	Events	Community	Data	About GEN2PHEN
------	------	--------	-----------	------	----------------

- Blogs
- Groups
- Biobank Informatics
- BRIF: Bioresource Research Impact Factor
- Cafe Variome Development
- DNA Enrichment
- Functional Prediction
- LRG
- Phenotype Modelling
- Researcher Identification
- Semantic Web in GEN2PHEN
- Sharing Summary GWAS Data
- Web services and exchange formats

Home » Groups

BRIF - Bioresource Research Impact Factor

View | By term | Revisions

Disclaimer (important - please click here to read)

While biobanking is in the increase worldwide, and generates wider scientific and economic activity, there is no standardized way to assess the use of these resources, as one of the ways to promote their sharing. Additionally, it is becoming essential to properly recognize the amount of work it represents for researchers to set up a bioresource, and give them higher credit for their effort to make them accessible.

To address this, our team has introduced the concept of a Bioresource Research Impact factor (BRIF). The idea is to construct a quantitative parameter to describe the use of bioresources, modeled on the publication 'Impact Factor'. Such a BRIF would make it possible to document; 1. the quantitative use of a Bio-Resource, 2. the quality and the importance of research results involving it, and 3. the scientific and management efforts of those who set up and made available a valid bioresource and their institution.

This system could be used much more rationally than informal 'reputation' in the evaluation of bioresources activities over time. Also, if such a factor was taken into account in assessing researchers/contributors' professional results, it would increase the quality and sharing of bioresources.

- BRIF group home
- Wiki
 - BRIF Subgroups
 - Toulouse workshop Jan 2011
 - Toulouse workshop Oct 2012
- BRIF NEWSLETTERS

BRIF - Bioresource Research Impact Factor

- You must login in order to post into this group.
- BRIF
 - BRIF group home
 - Wiki
 - BRIF Subgroups
 - Toulouse workshop Jan 2011
 - Toulouse workshop Oct 2012
- BRIF NEWSLETTERS

話はとても大きくなる:
 • Bioresource ID
 • Contributor ID
 • Researcher ID

Nat Gen 43:503, 2011

#68

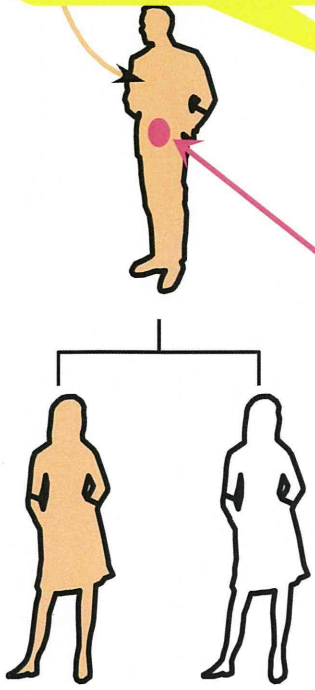
生殖細胞系列(≒固形がん症例の末梢血) 試料

- B₁. 基本属性情報
- B₂. 詳細属性情報
- C₁. 基本診療情報
- C₂. 詳細診療情報

- I. 抗がん剤等の有害反応・効果予測 C₂ B₂
- II. がんの原因究明・リスク評価 C₁ B₂
- III. がん組織における変化の解析の対照試料 C₁

院内医療情報
+ 医療等ID
による他院
追跡情報

受診者コホートの
バイオバンク
様々な仮説の創出・評価



体細胞系試料

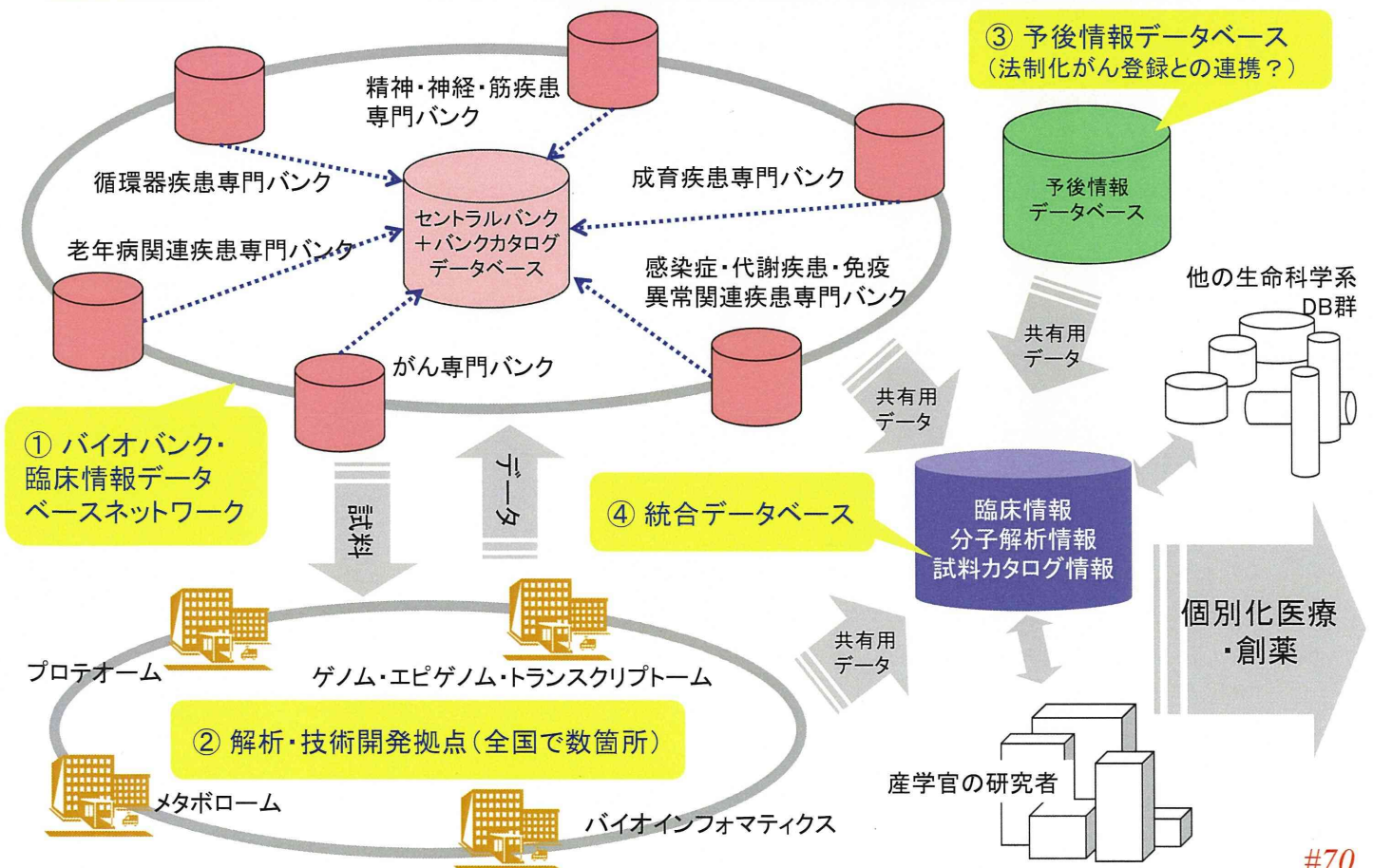
- ✓ がん組織
- ✓ 非がん組織
- ✓ 血清・血漿
- ✓ 腹水等体液

IV. がん組織の特徴的変化

- 本態解明・原因究明 C₁ B₁
- 新しい分類法・サブタイプ の同定 C₂ B₁
- 診断の分子標的探索 C₂ B₂
 - 再発・進行リスク診断
 - 早期存在・再発診断
 - 病態診断(予後因子・効果予測因子)
- 治療の分子標的探索 C₁ B₁
- V. モデル系・アッセイ系構築 C₁

#69

ネットワーク型創薬標的探索基盤複合体のイメージ



#70

分担研究報告書 3

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
メディカル・ゲノムセンター等における個人の解析結果等の報告と、
公的バイオバンクの試料・情報の配布に関する論点整理と提言
分担研究報告書

バイオバンクに関する国際標準化・規格化の動きに対応するための
海外におけるバイオバンク事業等に関する調査等

研究分担者 増井 徹 医薬基盤研究所 難病・疾患資源研究部 部長
国立国際医療研究センター バイオバンク管理室 室長
森崎隆幸 国立循環器病研究センター 研究所分子生物学部 部長

研究要旨

人体に由来する生体試料が重要な研究資源として注目され、世界中で多くのバイオバンクの創設が行われている。それは、かつて生体の一部であった試料から、由来する個人の生理状態等に関する詳細な情報を得る手段が整えられたことによる。そこで、高品質な生体試料からレベルの高い研究を行うために、さらに質の悪い生体試料を用いた研究により間違った結論を導き出し後世に損害をもたらさないために、生体試料とその取扱いの標準化等が関心を集めている。また、日本における多様なバイオバンクにおいても、一定の標準化を考慮することが求められている。そこで、本研究においては、国際標準として ISO/TC276 の策定の動向をフォローしながら、日本のバイオバンクにおける手順等の標準化について検討を行った。本研究においては、TC276 の成り立ちを理解するために、OECD 生物資源センターのガイドラインなど基本となるガイドラインの比較検討を行った。その結果、「米国国立がん研究所のヒト生物資源保管施設のための実務要領 2011」を国内のバイオバンクの品質管理の検討の基本とすることが望ましいという結論に至った。

A. 研究目的

国内での人体に由来する生物資源の有効な研究・開発での利用のために、以下の目的を満たす研究を行う。

1. ISO/TC276策定を含めた、海外のバイオバンクの品質管理・品質保証等の標準化・規格化の動向把握
2. 我が国の適切な対応を検討するための基礎的情報の収集・分析

B. 研究方法

本研究においては、ヒト由来生物資源の採取、処理、保管、分配を含む活動をバイオバンクと定義する。それぞれの生物資源については特有の対応が必要な部分があるが、そのことは本研究では対象としない。全般的な課題を洗いだし、一般的な生物資源についての標準手順を検討する。

本研究においては、TC276 の策定を意識して、OECD の生物資源センター（BRC）に関するガイドライン（2007）、及び、現在 ISO の議論の遡上に載っている「バイオバンクと生物資源センター及び生物資源の品質の質管理 "Quality management of biobanks/biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources"」（素案、2013.10.9）と米国国立がん研究所（NCI）の生物資源保管施設に関する Best Practice（2011）について、基本的な考え方に関して比較検討を行う。

TC276 の目的は国際的な多施設連携を目的とし

たガイドラインの策定にあり、一方、NCI のガイドラインは主に米国内でのさまざまな研究施設で行われている生物資源保管の標準化を目的としたものであり、ともに多施設のネットワーク構築を見据えたものである。しかし、前者が OECD の BRC の取扱う広範な生物資源を対象とするものであるのに対し、後者はヒト由来生物資源に限定した実務要領である。また、NCI の文書は、2002 年から開始された長年の実態調査と専門家、利害関係者の検討に基づいている。これらの文書の性質の違い、また、本研究では、その目的がヒト由来生物資源を対象とするものであることを勘案し、ここでは NCI の実務要領をヒト由来生物資源取り扱いに関する一つの基本的な考え方とみなした。

一方、BRC（生物資源センター）のガイドラインは、国際的覇権、政治的要素、官僚的ガバナンスの強い OECD における、より抽象的なガイドラインであり、また、他の生物種の生物資源を含む点で、ヒト由来生物資源特有な対応についての配慮は乏しい。しかしながら、この 2 つを比較することは、以下の 2 点で意義深いと考える。

1. バイオバンクの実務において、日本が国際連携する際に不都合な事項の洗い出しを行える可能性がある。例えば、これまで収集したヒト由来試料や情報を国際連携等では利用できなくなるような条項の策定を避ける、など。

2. NCIの実務要領は、倫理審査、インフォームド・コンセント、採取、処理、保管、運搬、提供等、取り扱いのほぼあらゆる側面について、科学面、実務面と倫理面での配慮が行われている。従って、それとTC276(案)を比較することにより、TC276の議論の中で取り入れるべき項目の抽出が行える作業となりうると考える。

C. 研究結果

1. TC276の策定動向

TC276の策定に関しては、OECD「ヒトのバイオバンクおよび遺伝学研究用データベースに関するガイドライン“OECD Guidelines on Human Biobanks and Genetic Research Databases

(<http://www.oecd.org/sti/biotech/44054609.pdf>)」

(2009年10月)が重要と考えられたが、実際の議論の流れと、引用される文書を見ると、OECDの「生物資源センター(BRC)の実務要領“Best practice guidelines for biological resources centres”

(<http://www.oecd.org/sti/biotech/38777417.pdf>)」

(2007)を考え方の基本とすべきと思われた。この報告書は、それに先立つOECDの「生物資源センター：生命科学とバイオテクノロジーの未来の支える“Biological Resource Centers: Underpinning the future of life sciences and biotechnology”

(<http://www.oecd.org/science/biotech/2487422.pdf>) (2001年3月)という報告書の発展版である。このBRCに関する報告書は日本から提案が行われ、2001年3月にフランスが日本の提案を引き継いでまとめたものである。

これらの報告に先立って、1982年にOECDは「バイオテクノロジー：国際的トレンドと将来像“Biotechnology: International Trends and perspectives”」(<http://www.oecd.org/sti/biotech/2097562.pdf>)という報告書を発表している。今回のOECDの動きはここに始まっている。この文書は今読んでみても面白い文書である。

1982年の報告書は4つの課題を挙げているが、現在でも重要なものであり、ここで引用下記する。

- ① 特許保護とバイオテクノロジー (Patent Protection in Biotechnology) : ここではOECD参加国間での情報把握と調整が課題とされている。
- ② 安全性と規制 (Safety and Regulations) : 重要な領域であり、基盤は構築されたと考える。製品によって異なる品質管理、実施状況のモニタリング、工業的大量生産体制などが課題である。
- ③ バイオテクノロジーでの研究開発における政府方針と優先順位 (Government Policies and Priorities in Biotechnology R&D) : この分野はその時代における課題と解決手法により策定が必要となる。
- ④ バイオテクノロジーの経済的インパクト

(Economic Impacts of Biotechnology) : この分野の存在により、TC276の策定の検討が重要であると考えられる。

当然のことながら、1982年のバイオテクノロジーのスコープにはヒト試料と情報は含まれていない。

1. 2. TC276のスコープ

現在提案されている「バイオバンクと生物資源センター及び生物資源の品質の質管理”Quality management of biobanks/biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources”」

(2013~)は、以下のようなスコープを含んでいる。

- Horizontal、Provisional (今後発展する領域として)
- 対象: ヒト、微生物、植物、動物、培養可能、培養不可能、分子・生理、構造情報など
- ヒト生物資源でも治療・診断用は除外

1. 3. TC276の検討体制と目論見

TC276の検討は以上の主題につき4つの部会に分かれて検討をおこなっている。

- Task Group 1 Terms and Definition: leader Dr. Pablo Serrano 独
- Task Group2 Biobanks and Bioresources: leader Dr. Georges Dagher 仏
- Task Group3 Analytical Methods : leader Dr. Sheng Lin-Gibson 米
- Task Group4 Bioprocessing : leader Mr. Tatuo Heki 日

まず、用語の定義は国際文書では要である。重要なのはどの用語を定義するかであるが、定義の適応範囲により、日本の国益を護ることが難しくなる場合もあるかもしれない。日本が一番関心のある事項として、過去の生物資源の価値が低下すること、利用が阻害されること、などがある。

バイオバンク/BRCsはフランスが主導権を握っているが、フランスは農業国として植物、菌類などの生物資源への関心が高いといわれ、ヒト由来生物資源特有の課題については、日本にとって大変に不満足な結論になることが予想される。不満足だけならよいが、他の資源とヒト由来生物資源の差に配慮のない体制となることは認めるべきではないと考える。最初に示したように、適応範囲がこれほど広く、かつ国際的となれば、包括的な将来を見据えた対応に耐えうる文書として、骨子だけを残すことが必要となる。一方、ヒト由来生物資源のことを考えると、国際的な取扱についてコンセンサスも得られていない部分がある。例えば、ヨーロッパ諸国でも生物資源の流通が難しいなど、課題はある。そのようなコンセンサスの得られていない部分に、TC276が踏み込むことはおそらくない、と考えられる。しかし、

場合によっては、主導権争いの中で、踏み込んでいくことも考えられる。

1. 4. TC276の議論における米国の主張

米国は、TC276の議論の中で、未成熟或いは発展途上にある領域に政策主導で標準化を導入することは、その領域の発展を阻害すると発言している。これは重要な発言であって、米国は、政策主導の標準化ではなく科学性を重視した比較衡量を行うべきと主張してと考えられる。そのような背景もあつたか、米国はAnalytical Methodsのところでも主導権を得ている。

生物資源の利用価値は、今後の技術的発展などに依存して変化する。となると、現時点で標準化を押し進めることが、多様な研究資源の利用を阻害する可能性があるということでもある。とはいえ、すべての場合を考えて資源のバンキングを考えることはできない。費用の問題、それに伴うバイオバンキングの継続性が課題となるからである。

ここで思い起こさなければならない問題は、研究資源として、人工的に増やすことのできる資源と、そうでない資源を区別することである。血清、血漿や組織は増やすことができない。また、DNAにしても全ゲノム増幅で増やせるという主張があるが、実際に増幅されたDNAがその後の解析で利用可能かどうかは不明である。B細胞の不活化細胞株を使う場合でも、そこから得られたDNAで行える解析と、患者から直接採取されたDNAを用いる必要のある解析があると考えられている。将来的な問題を考えると、どの段階で何を標準化するかといった事項などは重要な課題である。

1. 5. 文書比較

現在検討されている、「バイオバンクと生物資源センター及び生物資源の品質の質管理 "Quality management of biobanks/biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources"」(2013～)を他のガイドライン等と比較対象とした表を作成した。

比較に用いた文書を以下にしめす。

◎ 「生物資源センターに関する実務要領ガイドライン "Best practice guidelines for biological resources centres"」

(<http://www.oecd.org/sti/biotech/38777417.pdf>)」

(2007)

◎ 「米国国立がん研究所生物資源保管施設のための実務要領 "NCI Best Practices for Biospecimen Resources

(<http://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/2011-NCIBestPractices.pdf>) (2011)

◎ ISO9001: 2008 2000

基本的な考え方としてはNCIの文書を基本に置く

こととする。その理由は当該文書がヒト生物資源に関しては、時間をかけ、実態調査及び実務者、利害関係者の意見を反映させた包括的且つ、広範な領域を対象とした文書であるからである。これを比較の基本にすることで、ヒト生物資源の課題について、倫理審査から始まって最終的な利用や特許、利害相反の問題まで含めた課題の中で、OECDがTC276の策定において何に関心を持っているかを理解することができる。と同時に、日本が重視すべき施策について概観することができる。

表1-3に比較の概要をまとめた。これらにより以下の点が理解できる。

- ① すべての文書で、保管施設の管理運営、分譲について、品質管理などの項目については、カバーされている。
- ② それらと関係するガバナンスの部分も、これらの文書すべてでカバーされている。
- ③ 一方、ヒト由来生物資源特有の倫理的課題である、インフォームド・コンセントや個人情報保護については、NCIの文書以外では取り扱われていない。

これらの点を考慮しても、先に述べたように、ヒト由来生物資源の取扱い等に関する標準化等を論じる際に、NCIの文書は最も包括的かつ簡潔な基本文書として利用可能と考えられた。

1. 6. 他のTC等とのリエゾン

TC276に関連するガイドライン等については、以下に示すように多種多様な関係文書が存在するとされている。しかし、この中にISO/TC198 Sterilization of health care products が含まれていない。現在、TC276 とTC198 の重複点を作らない形で調整が行われているので、あえてリエゾンに入っていないという情報を得ている。また、国際的な議論は、これだけの文書全てに適応できる用語の定義を見つけることすら難しく、TC276に特有な用語とその定義を考える必要があるだろうとしている。最終的には、TC276 に特有な用語が定義され、利用されることが考えられる。結果として、日本国内では、それらの異なった国際文書での用語の違いを意識して議論することがまず重要である。特にこの分野では日本が得意とする、或いは今後国際的に売り出したい分野が存在すると考えるので、日本国内での他業種、他分野との連携を促進する施策が必要である。

- ISO/TC212: Clinical Laboratory testing and in vitro Diagnostic Test Systems ⇒ Korea
- ISO/TC34/SC: Horizontal Methods for Molecular Biomarkers Analysis ⇒ Japan
- ISO/TC 61: Plastics ⇒ Germany
- ISO/TC 150/SC: Tissue-engineered medical products ⇒ Japan
- ISO/TC 194/SC: Tissue product safety ⇒

Korea

- ISO/TC 215: Health informatics ⇒ France and Germany
- CEN/TC 140: In-vitro Diagnostic Medical Devices ⇒ France
- CEN/TC 233: Biotechnology ⇒ Germany
- CEN/TC 316: Medical Products Utilizing Cells ⇒ Japan
- CEN/TC 411: Bio-Based Products ⇒ UK

1. 7. 今後の予定

TC276の策定予定は表4のように進むので、この予定に従い今後の活動を行う必要がある。

2. ヒト由来生物資源について

ヒト由来の生物資源が研究に用いられる場合に、2つの要素が勘案される。一つはそれが動物種としてのヒト由来の試料であること、もう一つは当該生物資源がその由来する人体の生理的な状態を反映するものであること、であろう。

現在バイオバンクで重視されているのは、2番目の「由来する人体の生理的な状態を反映する試料と情報」としての性質であろう。そのために、採取の時期、方法、処理、保管に関して、配慮が必要である。

理想的には、対象となるヒトを生物として標準化する必要がある。実験動物のことを考えれば明確である。すなわち、遺伝的背景と飼育環境の統一化である。しかしながら、ヒトではそれができないので、収集してそれらの条件の等しい集団を抽出することが重要となる。そのためには、できるだけ多数の検体を試料情報とともに収集することが重要となる。すなわち、大きな母集団から層別化を行い10人を抽出するために1000人集めるというような対策をとる必要があり、大規模なバイオバンクが必要となる。

2. 1. ヒト生体資源の高品質化の課題

2000年代の半ばからヒト由来の生物資源の高精度分析が盛んになり、収集物が利用不能な質の劣化を起こしてきたとの経験から、「ごみからはごみしか生まれぬ (garbage in – garbage out)」という標語が生まれ、ヒト由来生物資源の高品質化が課題として取り上げられるようになった。NCIは過去に保管した組織試料の95~99%が、分析技術の高度化の中で利用できない品質であることを知り、生体資源の高度化に力を入れるようになる。

2004年からNCIの当該部局と共同研究を開始したドイツ・ハンブルグに本社を置くIndivumed社は、手術での組織の切り離し後、15分以内での処理、保管（通常液体窒素保管）を実施している。ただし、この作業は資金を必要とする。実際には、病理医の指揮下の元、研究看護師が手術場に張り付いて、組織の運搬、そして検体の処理保管を行っている。

このように、ヒト生体資源は、由来する人体の生

理を可能な限り保った状態で保管するためには、なるべく素早く凍結・処理を行う必要がある。しかし、手術手技、手順は医療行為としての最適性を確保する必要があるため、研究目的には適さない場合もある。その場合には記録を取り、後から比較検討することになる。また組織の場合には、切除組織を急冷すると、コールドショックのような状態が起こり、反って生体内の生理状態と異なったものとなることなど、配慮すべき要件は他にも存在し、今後この方面での基礎的研究が必要である。

ここでは、生体の生理状態を反映した生物試料の研究利用を目的とする、できる限り短時間での温度差の少ない処理により、生体内の状態を反映した生物資源を確保保管することについて述べた。これはどちらかというと突出した高品質を求める研究側面から見たバイオバンクの対応と考えられる。標準化の考えかたでは若干異なる側面があるので、後で述べる。

2. 2. 標準化における病態記述（表現型の記載）と診断基準等の統一

研究に利用するために収集する診療情報の領域では、表現形記載法、用語、診断基準の統一が課題となっている。この部分については、2つのことを指摘する。

- ① 標準化をすることで、個々の患者への対応の細やかさが失われる可能性がある点に注意する。
- ② 診療における記載、診断の標準マニュアルの確立などは、日本でも行われているが、その実効性、使用拡大を図る施策が不十分なように思われる。

この領域は、バイオバンクにとっては特に重要となってきたが、診療にあたる専門家が必要とする事項と研究のために必要な事項の違いにより、臨床医の協力を得にくい部分も生じうる。DPCの導入、ICD10などの普及は行われたが、そのみでは不十分と考えられる。臨床分野においてさえ、薬剤の副作用報告において患者の状態を表現する用語が統一されていないことが問題となっている。

2. 3. 生物資源の標準化の課題

生物資源、例えば手術摘出組織などは、採取、処理、保存後に品質を高度化することはできない。比較を可能とするためには、由来者の標準化の要素、たとえば術前の食事、輸液、投薬なども考慮する必要がある。それらに加えて、一定の決められた手順に従って採取、保管することが重要と考える。これにより、最善ではないが、生体の生理状態の比較が可能となるという考えである。

すなわち、標準化された手順により、比較可能な生物資源を得ることができるという考え方である。しかし、標準化には別の側面もある。異なった手順や条件で採取、保管された生物資源が、どの程度元

の生体の生理状態を反映しているかを知るために、標準化測度を作ることが重要であるという考え方である。すなわち、組織の保管までの取り扱いを比較することのできる測度があれば、様々な条件で採取された生物資源を一つの研究で利用することが可能となる。例えば、組織の損傷の度合いを推測できるタンパク質の様子をモニターするなどが考えられる。また、生体から使用までの時間・温度・処理の記録が、比較測度として使われる場合もある。

DNAは生体物質としてきわめて安定な化学物質である。この科学的性質の単一性が遺伝子工学などのDNAを対象とした科学研究の基盤をなしている。これに対して、たんぱく質や代謝産物などは、化学的性質が異なり、また、その代謝経路により取扱いに差があることが考えられる。このことを勘案して、英国バイオバンクのサンプル処理で議論されたことであるが、一つの試料に対して2つ以上の条件を用意することである。例えば、血漿採取に際して異なった凝固阻害剤を使用する、あるいは、同じ血漿を異なった温度で保管することなどである。このような対応は、一般的な標準化の理解とは異なるが、できる限り広い分野での研究利用を確保するための重要な考え方である。

2. 4. 品質管理の完成度の課題

バイオバンクの活動においては、現実的な妥協が重要な要素である。そして、いろいろな事情によりそれぞれのバイオバンク活動での妥協点は異なることが予想される。その中で、なるべく広い範囲での比較可能性を確保することが重要であると考えられる。そうすると、記録性の重要性、そしてそれを支えるIndex moleculeの探索など科学的な標準化測度の研究が重要となる。

現在、多くの国内、国際文書で、Evidence Based Bioresource Researchという言葉が使われる。その意味するところはこのあたりにあると考えられる。

D. 考察

ヒト由来生物資源の研究利用における課題の解決策の一つとして、標準化が必要であることを常に意識することである。標準化によって解決できる課題と、そうでない課題があることを理解することが重要である。

以下でまとめるように、高品質化が標準化によってかなえられるわけではない点は、特に認識が必要である。ただ、広範な利用者を想定するに、再現性の確保の一施策として、標準化は有用であろう。

高品質な生物資源と、標準化された中程度の品質の生物資源が共存する環境を整えることを考えるべきではないだろうか。現在提出されているフランス

の原案を活かす場合に、このような考え方に大きな変化は必要ないかもしれない。ただし、この原案文書を読んでもと、研究者には理解しづらい部分もあり、その点を企業関係者が注意深く検討することが必要と思われる。

E. 結論

バイオバンクに関する標準化を考えると以下の点を考慮する必要があると考えられる。

1. 生体の生理状態を反映するヒト由来生物資源の高品質化と標準化は、異なる課題である
2. 品質に関しては以下の3つのカテゴリーを考える必要がある
 - ① 物理、化学、生物学的品質
 - ② 情報面における品質（個人情報保護、情報の流通も含む）
 - ③ 倫理面における品質（外部提供や共同研究の可能性も含む）
3. 標準化においては2つの側面に注意する。
 - ① 決められた手順による採取、処理、保管、輸送、研究利用
 - ② 異なった条件を比較測度により標準化する
4. TC276の課題において、ヒト由来生物資源の標準化については、以下の問題意識を持つ必要がある
 - ① 標準化を、どの段階で、どこに導入するかなどの範囲と時期に関する事項
◎用語の定義等にもかかわる点を注意する
 - ② 当該研究領域の発展を阻害する可能性のある事項
 - ③ 実際に書かれた文書が、具体的にどのような規制に翻訳されるのかについては、企業側の経験と検討が重要となる。その点での意見を聞きたい。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他該当なし
該当なし

表 1. 物理、化学、生物学的品質

NCI (2011)	OECD (2007)	BRC standard (2013)	ISO 9001:2000
B.1 ヒト生物資源保管施設の管理および運用	○	○	○
B.1.1 ヒト生物資源保管施設の組織の概観			
B.1.2 ヒト生物資源保管施設に係る職員	○	○	○
B.1.3 計画および開発に係る考慮事項	○		○
B.1.4 ヒト生物資源保管施設のインフラおよび空間計画	○	○	○
B.1.5 運用に係る全般的な考慮事項	○	○	○
B.1.6 ヒト生物資源保管施設の評価および査定	○	○	○
B.2 生物試料の収集、処理、保管、取り出しおよび配布	○	○	○
B.2.1 分析前変動要因および分析変動要因	○	○	○
B.2.2 収集すべき生物試料の決定	○	○	○
B.2.3 基準範囲の設定	○	○	○
B.2.4 根拠に基づいた標準業務手順に求められる要求事項		○	○
B.2.5 方法の調査研究		○	○
B.2.6 生物試料の保管	○	○	○
B.2.7 生物試料の取り出し	○	○	○
B.2.8 サンプルの出荷	○	○	○
B.3 品質管理	○	○	○
B.3.1 品質管理システム	○	○	○
B.3.2 品質保証/品質管理 (QA/QC)	○	○	○
B.3.3 標準業務手順書(SOPマニュアル)	○	○	○
B.4 バイオセーフティ	○		
B.4.1 バイオハザードの予防措置		○	
B.4.2 バイオセーフティの実務要領		○	
B.4.3 実験室の一般的安全性	○	○	○

表 2. 情報の品質

NCI (2011)	OECD (2007)	BRC standard (2013)	ISO 9001:2000
B.2.8 サンプルの出荷	○	○	○
B.5 臨床情報の収集および管理	○		
B.5.1 法規制の遵守	○		
B.5.2 臨床情報の収集			
B.5.3 長期追跡臨床情報			
B.5.4 情報の追跡を支援する情報処理			
B.6 ヒト生物資源保管施設の情報処理: データ管理および在庫管理と追跡	○	○	
B.6.1 機能範囲—全般	○	○	
B.6.2 機能範囲—生物試料の特定および追跡	○	○	○
B.6.3 双方向の運用性			
B.6.4 ヒト生物資源保管の情報処理管理システムの開発		○	
B.6.5 ヒト生物資源保管の情報処理管理システムの選択		○	
B.6.6 ヒト生物資源保管の情報処理システムの検証および運用		○	
B.6.7 情報処理システムに関連する規制上の問題	○	○	
C.4 生物試料および情報の利用		○	○
C.4.1 利用の決定に関連する一般原則			○
C.4.2 研究の計画			
C.4.3 利用の方針			
C.4.4 持続可能性のモデル	○		○
C.4.5 生物試料の使用可能性			
C.5 知的財産および資源の共有			○
C.5.1 試料移転合意文書 (Material Transfer Agreements: MTA)			
C.5.2 発明者要件 (inventorship)			
C.5.3 知的財産権			
C.5.4 ライセンス付与			
C.5.5 情報および資源の共有			

表 3. 倫理的品質 (ethical and regulatory requirements)

NCI(2011)	OECD (2007)	BRCstandard (2013)	ISO 9001:2000
C.1 管理者責任 (responsible custodianship) の原則	○	○	○
C.1.1 ガバナンス	○	○	○
C.1.2 レガシープラン/危機管理計画	○		
C.1.3 保管に関する方針	○	○	○
C.1.4 利益相反		○	○
C.1.5 機密保持およびセキュリティ	○	○	
C.1.6 パブリック・コミュニケーション		○	○
C.2 インフォームド・コンセント	○		
C.2.1 インフォームド・コンセントに関連する連邦規制およびガイドライン			
C.2.2 インフォームド・コンセントに関連するNCIの全般的勧告			
C.2.3 インフォームド・コンセントの重要要素および補足資料に関連するNCIの勧告			
C.2.4 研究への参加の中止に関連する問題			
C.2.5 小児の生物試料の使用に関連する考慮事項			
C.3 プライバシーおよび機密性の保護	○		
C.3.1 プライバシーに関連する連邦規制			
C.3.2 プライバシーおよび機密性に関連するNCIの勧告			
C.6 利益相反			
C.6.1 研究者の金銭的な利益相反			
C.6.2 機関の金銭的な利益相反			
C.6.3 金銭的でない利益相反			

表 4. スケジュール

国際		国内	
2011/10	バイオテクノロジーの国際標準に関するISOシンポジウム		
2012/07	バイオテクノロジーに関する新規TC設立提案		
2013/02	ISO/TC276の設立決定		
		2013/08~	ISO/TC276国内委員会(1)
2013/12/02	フランスよりバイオバンクに関するNWIP提案		
2013/12/12	ISO/TC276第1回会議(ベルリン) TG1 Terms and Definition TG2 biobanks and biosources TG3 analytical methods TG4 bioprocessing		
		2013/12/19	SO/TC276国内委員会(6)
		2014/01/17	SO/TC276国内委員会(7)
		2014/01/26-02/01	ワシントン出張
2014/01/31	TGエキスパート募集締め切り		
		2014/02/07	SO/TC276国内委員会(8)
2014/03/06	TG2 各国バイオバンク関連ガイドライン調査		
		2014/03/13	SO/TC276国内委員会
2014/03/17	TG2 中間報告書案作成		
2014/03/28	TG中間報告		
		2014/04/10	SO/TC276国内委員会
2014/05/14-15	TG会議(ベルリン)		
2014/05/16	ISO/TC276第2回会議(ベルリン)		

比較表 (NCI2011 vs BRC2013)

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
Intro. 序文			
A 目的、適応範囲および実務			
A.1 目的	本書では、全てのヒト生物資源保管施設にある程度の一貫性と標準化をもたらすために、技術上、運用上、倫理上、法律上、政策上の最適な実務手順を明らかにする。ヒト生物資源保管施設は、研究目的のためのヒト試料と関連情報のコレクション、そのコレクションが保管されている物理的構造（建物や保存施設）、ならびに関連する全ての実務手順および管理方針と定義される	1 Scope	The present standard applies to “Biobanks or Biological Resources Centres (BRCs) are an essential part of the infrastructure underpinning life sciences and biotechnology. They consist of service providers and repositories of culturable organisms, replicable parts of these, viable but not yet culturable organisms, cells and tissues, as well as databases containing molecular, physiological and structural information relevant to these collections and related bioinformatics”. Human Biological resources that are used for therapeutic or diagnostic purposes are not concerned by this standard. This document was written taking into account the existing documents in the field, and in particular the ISO 9001 standard and the OECD guidelines. It states: - the requirements concerning the quality management system for these entities; - the requirements needed to ensure the quality of the collections. This document defines the general requirements to establish, document, implement and maintain a quality management system and to have it certified by an independent body.
A.2 適用範囲および実務	NCI実務要領の実施は任意であり、NCI実務要領に記載されている幾つかの勧告内容は、研究デザインまたはヒト生物資源保管施設の設置目的に即して大まかにまたは厳格に適用することができる。		
A.3 NCI実務要領の形式	対話型のオンライン形式		
B 技術上および実践可能な実務手順			
B.1 ヒト生物資源保管施設の管理および運用	ヒト生物資源保管施設の効率的な管理と運用に不可欠な日常的および長期的な責務は多岐にわたり、組織上の考慮事項、空間計画、機能設計、資源開発、インフラ要件の評価および確定、運用上の問題の持続的かつ一貫した見直し、定期的な資源評価などが含まれる。	7 Resource management	The BRC shall make sure that the resources necessary (support services, staff, facilities, laboratory equipment and supplies, and IT systems) for developing and implementing the BRC quality management system and for continually improving its efficacy are provided.
B.1.1 ヒト生物資源保管施設の組織の概観	組織の権限付与、それに関連する目標、設置目的、構想、運用範囲、研究支援の中核分野の記述。 B.1.1.1.組織構成 B.1.1.2.組織図		
B.1.2 ヒト生物資源保管施設に係る職員	職員は、ヒト生物資源保管施設の用途および目的について認識しておかなければならない。質の高い研究用生物試料を収集するため、職員は十分な能力を有し、該当するSOPを遵守するよう教育訓練されるべきである。該当する規則と職位規定書に従って、定期的に職員に最新の教育訓練をする必要がある (ISBER 2008)。解剖病理用の生物試料の収集・処理には、病理医が関与することが患者診療を滞りなく行う上で不可欠である。 B.1.2.1.関連職員の説明および役割 B.1.2.2.監視委員会 B.1.2.3.関連事務局および補助委員会ならびにその役割	7.2 Staff	All staff performing work that could have an influence on the quality of the biological resources and collections shall have appropriate competence as proven through their initial and professional training, their know-how and their experience.
		7.2.1 Competences	Each member of staff shall possess the competence, qualifications and authorisations necessary to perform the missions attributed to them; a) staff competence, qualifications and authorisations shall be documented and kept; b) the delegation of responsibilities shall be clearly defined, implemented, and documented and kept; c) the level of safety training required shall be determined according to position-related requirements; d) one person shall be nominated as Health and Safety officer.
		7.2.2 Training	a) each member of staff shall be allowed to follow training (internal or external) to acquire the necessary skills. The efficacy of training programmes shall be assessed. All training courses followed are to be recorded; b) members of staff must receive authorisation for tasks, awarded according to in-house training (general technical training, training for specific tasks, tutoring, and so on.). All training shall be recorded; c) all members of staff shall be made aware of health, safety and quality issues and have access to appropriate documentation.
B.1.3 計画および開発に係る考慮事項	計画過程のどの段階を実施するときも、ヒト生物資源保管施設の設置目的、運用範囲および目的を必ず考慮しなければならない。 B.1.3.1.監視、内部方針および手順の開発 B.1.3.2.手順基準および規制基準の決定 B.1.3.3.事業計画		

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
B.1.4 ヒト生物資源保管施設のインフラおよび空間計画	インフラの要求基準は、ヒト生物資源保管施設の適用範囲および要求基準によって異なる。インフラの要求基準として、物理的な研究室、事務所、補助的および/または従属的空間の必要性に加えて、必須の情報処理、設備、保管プラットフォーム、電気通信、消耗品の必要性が挙げられる。可能であれば、ヒト生物資源保管施設は、あらゆる既存または未来空間に関して、環境に優しく、Leadership in Energy and Environmental Design (LEED) に認定されたインフラを採用する選択肢や機会を検討すべきである。	7.3 Facilities, dedicated areas and workflow management	
		7.3.1 General requirements	The activities performed at the BRC will dictate how the facilities and dedicated spaces will be required to comply with various regulations and meet the safety standards required not only for the safety of the staff but also the safety of the biological resources and environment. The BRC is required to keep, and make available to members of staff, up-to-date information on risks to persons, equipment, biological resources and working environment.
		7.3.2 Facilities	Critical spaces shall be identified and be equipped with an access control system. The facilities shall be appropriate to accommodate the equipment they contain. Facility maintenance and cleaning operations shall be performed on a regular basis and recorded. When facilities are being built or relocated, or during their use, the BRC is to define and document the various areas of the facilities according to the activities they house. Each individual activity has its own clearly identified and defined area. Conservation areas shall be designed in compliance with the current regulations.
		7.3.3 Dedicated areas	Critical dedicated spaces shall be listed. The plan of which areas within the dedicated spaces are to be used for which activities should be defined and documented. The design, maintenance and cleaning of the dedicated spaces must be fit for purpose. They must be subjected to regular and recorded monitoring.
		7.4 Laboratory equipment and consumables	
		7.4.1 Laboratory equipment	For the purposes of this standard, the term 'laboratory equipment' covers equipment and instruments. All laboratory equipment must have the design characteristics appropriate for its intended use. These design specifications must be identified. The BRC will ensure that: <ul style="list-style-type: none"> a) critical laboratory equipment which may affect biological resource quality or stakeholder satisfaction is identified and complies with the requirements laid out in this paragraph; b) a person is tasked with monitoring, management and maintenance of the laboratory equipment; c) a laboratory equipment inventory is produced and updated at regular intervals, with each piece of equipment individually identified; d) a programme of maintenance, monitoring, verification and calibration of the equipment is defined, and appropriate records kept; e) if a piece of equipment is found to be noncompliant, the BRC shall evaluate and record the validity of the results of the measurements performed previously; the BRC shall take appropriate measures for the equipment or biological sample concerned.
		7.4.2 Consumables	All consumables must have the design characteristics appropriate for their intended use. These design specifications must be identified. The critical laboratory consumables which may affect biological resource quality or stakeholder satisfaction must be identified and must comply with this requirements defined in this paragraph: <p>The BRC must ensure sure that:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) a person is tasked with monitoring and management of laboratory consumables; b) a documented system for managing the consumables is implemented, and appropriate records kept.
		7.5.1 Computer hardware	The BRC shall deploy and maintain physical security measures. These measures shall be documented and all of the staff concerned shall be informed.
		7.5.3 Networks	Network supports shall be adapted to needs. The BRC shall take measures to prevent any unauthorised access to the services through the network.

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
B.1.5 運用に係る全般的な考慮事項	<p>ヒト生物資源保管施設は以下を目指すこと。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・生物試料の使用を適時かつ効率的に評価する。 ・試料在庫管理システムと併せて使用を記録・追跡する。 ・生物試料管理情報システムまたは他の方法を用いて、自施設の生物試料に関する情報を外部社会と共有する。 <p>B.1.5.1.設備の選択および保守 B.1.5.2.供給業者からの購入および調達 B.1.5.3.プロジェクトの管理 B.1.5.4.生物試料の使用</p>	7.1 Support services	<p>Support services comprise the activities of resource provision required to perform operational processes.</p> <p>The BRC shall define the support services that play a role in the development and implementation of its quality management system.</p> <p>For each identified support service</p> <ol style="list-style-type: none"> a) the relationship with the suppliers of this service shall be supervised by an identified member of staff; b) specifications of the BRC's requirements and expectations shall be drafted, communicated and kept; c) the CRB shall evaluate the compliance of this service to the requirements defined, and record the conclusions of this evaluation. In the event of noncompliance, the BRC shall take appropriate action.
		8 Procurement	<p>The requirements governing procurement exclusively concern delivery of critical services, equipment and consumables.</p>
		9.1 Methods	<p>The BRC shall identify and document critical methods for each of the steps of the operational processes described chapter 10.</p> <p>The BRC shall set up a validation system for these critical methods as best possible according to the nature of the biological resource.</p>
		9.2 Quality control	<p>The BRC shall deploy a biological resource quality control system across all the processes according to the requirements defined under section 9.1.</p> <p>According to the requirements defined for each type of biological resource or collection, the control system shall be documented (critical steps, methods, acceptance criteria) and up-dated according to the current state of the art.</p> <p>The results of quality controls shall be recorded (4.2.4). These results shall be used to meet the requirements set out in article 6 herein.</p>
		9.3 Traceability	<p>The BRC shall ensure the traceability of data concerning</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Biological resources and collections b) BRC activities (for example the inputs and outputs of BCR's biological resources) c) Stakeholders <p>The BRC must ensure the provision of all or part of the data associated with the biological resource. For a given biological resource, the BRC shall record with an adapted and documented system:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) The origin (for example provider, home institution, and collecting agency) b) The associated data c) The state of stocks, their nature, their location
B.1.6 ヒト生物資源保管施設の評価および査定	<p>評価には以下のような一般的なトピックを含めるべきである。</p> <p>B.1.6.1.自己監査、監査への備えおよび臨床研究の監視 B.1.6.2.戦略的な長期計画、ベンチマークの設定 B.1.6.3.業績の定量化、使用の見直し、継続的な資源研究ニーズの評価 B.1.6.4.資源の科学的影響</p>	5.7 Management review	
		5.7.1 General	<p>Top management shall review the quality management system at regular scheduled intervals to ensure that it remains well-focused, adequate and efficient.</p> <p>This management review shall include an assessment of the opportunities for improving and readjusting the quality management system.</p> <p>Records of management reviews shall be kept.</p>
		5.7.2 Inputs to the management review	<p>The inputs to the management review must, among other things, include the following information:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) follow-up of actions decided after previous management reviews; b) analysis of the results from process monitoring; c) data on the conformity of the collections and biological resources to the specified requirements d) issues that could have an impact on the quality management system e) review of improvement actions that were defined and implemented (corrective or preventive) f) feedback from stakeholders; g) audit reports h) attainment of the defined quality objectives and progress towards fulfilling the quality policy <p>These inputs should be presented in such a way as to enable management to link them to the stated objectives.</p>

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
		5.7.3	<p>Outputs from the management review</p> <p>The outputs from the management review shall include decisions taken and actions initiated concerning:</p> <p>a) improving the efficiency of the quality management system;</p> <p>b) improving the BRC's operations in relation to stakeholder requirements;</p> <p>c) resource needs;</p> <p>d) possible adjustments to the quality policy and quality objectives.</p>
B.2	<p>生物試料の収集、処理、保管、取り出しおよび配布</p> <p>意図する研究使用に基づいて最も質の高い生物試料を収集、保持、配布することでなければならない。質の高い生物試料とは、ヒト研究参加者から採取する前の生物試料に酷似した生物試料と定義される。</p>	9.	<p>General requirements</p> <p>The BRC shall identify:</p> <p>a) the specific requirements depending on the type of biological resources;</p> <p>b) requirements specified by the stakeholders (5.2); these requirements shall be documented</p> <p>c) requirements not formulated by the stakeholders but nevertheless necessary for a specified usage or, if known, the intended usage;</p> <p>d) current regulatory and legislative requirements;</p> <p>e) any additional requirements set by the BRC;</p> <p>f) the requirements set out in any available best practice guidelines issued by professional organisations, if available.</p>
B.2.1	<p>分析前変動要因および分析変動要因</p> <p>分析前変動要因は、ヒト研究参加者から切除する前の生物試料の完全性に影響し、生物試料の検査準備ができた時点まで持ち越される因子を指す。分析変動要因は特定の検査手順の性能に影響する要因。</p> <p>B.2.1.1.分析前変動要因</p> <p>分析前変動要因は以下の3領域に分類される。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・試料を収集する前のヒト研究参加者の状態 ・試料の収集作業 ・下流検査に移行する前の試料の取り扱い作業 <p>B.2.1.2.分析変動要因</p>	9.2	<p>Quality control</p> <p>The BRC shall deploy a biological resource quality control system across all the processes according to the requirements defined under section 9.1.</p> <p>According to the requirements defined for each type of biological resource or collection, the control system shall be documented (critical steps, methods, acceptance criteria) and up-dated according to the current the state of the art.</p> <p>The results of quality controls shall be recorded (4.2.4). These results shall be used to meet the requirements set out in article 6 herein.</p>
B.2.2	<p>収集すべき生物試料の決定</p> <p>収集する生物試料の種類に影響を及ぼす。収集した生物試料は臨床現場に適切かつ実現可能であるだけでなく、当該試料で予測される下流方向の適用にも適していなければならない。</p>	9.2	<p>Quality control</p> <p>The BRC shall deploy a biological resource quality control system across all the processes according to the requirements defined under section 9.1.</p> <p>According to the requirements defined for each type of biological resource or collection, the control system shall be documented (critical steps, methods, acceptance criteria) and up-dated according to the current the state of the art.</p> <p>The results of quality controls shall be recorded (4.2.4). These results shall be used to meet the requirements set out in article 6 herein.</p>
B.2.3	<p>基準範囲の設定</p> <p>基準範囲からの逸脱を正確に検知できるよう、分析対象物の基準範囲の解明に努めるべきである。</p>	9.1	<p>Methods</p> <p>The BRC shall identify and document critical methods for each of the steps of the operational processes described chapter 10.</p> <p>The BRC shall set up a validation system for these critical methods as best possible according to the nature of the biological resource.</p>
B.2.4	<p>根拠に基づいた標準業務手順に求められる要求事項</p> <p>一定の環境条件下で生物試料の全般的安定性を至適化する手順が推奨される (ISBER 2008)。ある特定の生体分子に関心がある場合、採用した保存および取り扱いの条件下で当該分子を正確に測定できるよう、ある種の分析を行うことが重要である。</p>	9.1	<p>Methods</p> <p>The BRC shall identify and document critical methods for each of the steps of the operational processes described chapter 10.</p> <p>The BRC shall set up a validation system for these critical methods as best possible according to the nature of the biological resource.</p>
B.2.5	<p>方法の調査研究</p> <p>あらゆる調査研究努力は、可能な限り、十分特徴付けられた検証済みの検定に基づいてなされるべきである。</p>	9.1	<p>Methods</p> <p>The BRC shall identify and document critical methods for each of the steps of the operational processes described chapter 10.</p> <p>The BRC shall set up a validation system for these critical methods as best possible according to the nature of the biological resource.</p>
B.2.6	<p>生物試料の保管</p> <p>それぞれの種類の生物試料の取り扱いは、可能であれば、臨床試験という状況におけるコレクションは試験固有の手順書の制約を受ける可能性があることを認識した上で、生物試料の特徴およびその生物試料の種類で分析される生体分子 (RNA、DNA、タンパク質、脂質など) に適したSOPに従う。</p>	10.1	<p>Reception of biological resources</p> <p>The reception process shall conform to a documented procedure stating the acceptance criteria for biological resources and the quality control system applied on reception.</p> <p>Reception shall take place in a clearly defined area in compliance with the current regulations for biosafety and biosecurity.</p> <p>The biological resources shall be identified and recorded.</p>
		10.2	<p>Preparation of biological samples</p> <p>Each type of preparation shall be individually documented.</p> <p>The critical preparation time shall be specified and documented.</p>

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
		10.3	<p>Conservation of biological samples</p> <p>The appropriate method of conservation for each type of biological material and for each end-use shall be defined according to the state-of-the-art or according to specific documented methods. The BRC shall define the site of sample conservation, and conservation period, for each collection. A sample identification system shall be deployed. The technique used must be able to withstand the storage conditions. The BRC shall identify the biological material that should have a double backup, establish a duplication procedure and implement it.</p>
B.2.7	<p>生物試料の取り出し</p> <p>サンプルの質を守るためのヒト生物資源保管施設のSOPに準じてサンプルを保管庫から取り出す。</p>	10.4	<p>Provision of biological resources</p> <p>The principles governing access to and provision of biological resources shall be defined and published so as to ensure that they comply both with current legislation and with the contractual requirements established with the stakeholders, including in the event of competing interests. The BRC shall draft a contractual document that includes the conditions governing the provision and use of biological resources. In particular, the quantity of biological material provided shall be compatible with the intended end-use. Any usage other than that intended is prohibited. When samples are handed over, each shall be accompanied by a document containing predefined information, including information on biosafety and biosecurity as appropriate. Records shall be made of every sample supplied.</p>
B.2.8	<p>サンプルの出荷</p> <p>B.2.8.1.出荷条件 B.2.8.2.出荷時の文書作成 B.2.8.3.規制上の考慮事項 B.2.8.4.教育訓練</p>	9.4	<p>Transportation</p> <p>Packaging and transportation must fulfil legal requirements. Transportation arrangements should be recorded.</p>
B.3	品質管理	0.4	<p>Quality management system for BRCs</p> <p>The quality management system is a set of processes and procedures established, implemented and monitored in order to control identified processes to help ensure the provision of conforming biological resources.</p>
B.3.1	<p>品質管理システム</p> <p>生物試料の収集、処理、管理、配布は、公式の品質保証／品質管理(QA/QC)方針およびSOP文書を備えた品質管理システム(QMS)内で実施しなければならない。</p>	4.1	<p>General requirements</p> <p>The BRC shall establish, document, implement and maintain a quality management system (QMS) and continuously improve the effectiveness of this system in compliance with the requirements of this standard.</p>
B.3.2	<p>品質保証／品質管理(QA/QC)</p> <p>QA/QC方針を策定して、科学的結果に悪影響を及ぼすおそれのある状況を最小限に抑え、職員を安全を確保し、ヒト生物資源保管施設の効率的な運用を支援し、生物資源の質、量、注釈が意図したとおりであることをユーザーの信頼度を高めなければならない。</p>	4.2	<p>Documentation requirements</p> <p>4.2.1 General</p> <p>a) the BRC's quality policy with the quality objectives formalised b) the quality manual; c) all procedures and records required by the present standard; d) the documents, including records, that the BRC needs to ensure planning, operations and control of the efficiency of its system; e) regulatory texts or their references containing legislative and regulatory requirements for the BRC's activities; f) records of stakeholders' requirements</p> <p>4.2.2 Quality manual</p> <p>It gives a precise outline of the scope covered by the quality management system implemented by the BRC. The perimeter is the premises where the activities covered by the QMS take place.</p> <p>4.2.3 Document control</p> <p>There needs to be full control over the documents required for the implementation and improvement of the quality management system. Document control aims to guarantee that the most up-to-date documents are used and made available to the users</p> <p>4.2.4 Records control</p> <p>Records established as proof of conformity with the requirements or as proof of the effective operation of the quality management system need to be controlled. All records must remain readable, easily identifiable, and available for as long as they are kept. The rules for the control of record identification, storage, protection, availability, archiving period and deletion should be established in a documented procedure.</p>

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
		9.2	<p>Quality control</p> <p>The BRC shall deploy a biological resource quality control system across all the processes according to the requirements defined under section 9.1.</p> <p>According to the requirements defined for each type of biological resource or collection, the control system shall be documented (critical steps, methods, acceptance criteria) and up-dated according to the current the state of the art.</p> <p>The results of quality controls shall be recorded (4.2.4). These results shall be used to meet the requirements set out in article 6 herein.</p>
		6	<p>Measurement, analysis and improvement</p> <p>The BRC shall plan and deploy all the monitoring, measurement, analysis and improvement processes necessary to:</p> <p>a) guarantee that the quality management system conforms to the requirements of this standard, as laid out in this document</p> <p>b) demonstrate the conformity of the biological resources to the specified requirements;</p> <p>c) improve the efficiency of the quality managementsystem continually.</p> <p>This shall include determining applicable methods and scope of their deployment.</p>
		6.1	<p>Monitoring and measurement</p>
		6.1.1	<p>General</p> <p>BRC management shall ensure that effective methods are deployed to identify where the performance of quality management system and the quality of the biological resources need to be improved. These methods should include:</p> <p>a) stakeholder satisfaction surveys;</p> <p>b) internal audits</p> <p>c) process monitoring, and identification and monitoring of process efficiency measurements, as possible.</p> <p>d) use of controls and measurement of the quality of the biological resources and collections.</p>
		6.1.2	<p>Stakeholder satisfaction</p> <p>Management shall closely monitor all information that can be exploited to assess stakeholder satisfaction. Methods for obtaining and using this information shall be identified.</p>
		6.1.3	<p>Internal audit</p> <p>The BRC shall conduct internal audits at regularly scheduled intervals to determine whether the quality management system:</p> <p>a) conforms to the operational processes defined, to the requirements of this standard, and to the requirements established by the BRC for itself;</p> <p>b) is implemented and maintained effectively.</p> <p>An audit program should be planned, accounting for both the importance of the processes and areas audited, as well as the results of the previous audits. Audit criteria, scope, frequency and methods must all be defined.</p> <p>Auditors must be selected and audits conducted in such a way as to guarantee that the audit process is objective and impartial.</p> <p>Responsibilities and requirements for scheduling and conducting the audits, reporting audit results and archiving audit records must all be defined in a documented procedure. Internal audit reports shall all be kept.</p>
		6.1.4	<p>Monitoring and measurement of processes</p> <p>The BRC shall use appropriate methods for process monitoring and, when possible, process evaluation. These methods should be able to demonstrate the ability of the processes to achieve the intended results.</p> <p>If the intended results are not achieved, then all appropriate corrections and corrective actions shall be undertaken.</p>
		6.1.5	<p>Monitoring and measurement of biological resources and collections</p> <p>The BRC shall monitor and measure the characteristics of biological resources and collections to verify that all biological resource-related requirements are being met. Proof of conformity to acceptance and supply criteria shall be kept (4.2.4).</p> <p>This shall be carried out at appropriate steps of the biological resource handling process in compliance with the measures planned (9.3)</p>

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
		6.2	<p>Control of nonconforming biological resources</p> <p>The BRC shall ensure that biological resources that do not conform to the requirements specified are identified and controlled in such a way that they cannot be accidentally used or supplied to users. The product inspection system and the associated responsibilities and authorities enabling nonconformity issues to be handled must be defined in a documented procedure.</p> <p>The entity shall deal with the nonconforming biological resource in one or more of the ways described below:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) implementing actions to eliminate the nonconformity detected; b) allowing the designated authority or possibly the stakeholder to issue a derogation such that the nonconforming resource can be used or made available c) undertaking actions to prevent the nonconforming resource from being used as it was originally intended. d) undertaking actions adapted to the real or possible effects of non-compliance, in cases for which the nonconformity is detected after the biological resource has been supplied to a user <p>All records of the type of nonconformity and the actions undertaken, including any derogations issued, shall be kept. Once the biological resource nonconformity is corrected, the resource must be double-checked to demonstrate that it has indeed been made requirement-compliant.</p>
		6.3	<p>Data analysis</p> <p>The BRC shall identify, compile and analyse all data relevant to demonstrating the appropriateness and efficacy of its quality management system and to assessing the possibility for further improving the effectiveness of the system.</p> <p>This shall include data generated through monitoring and measurement activities and data from any other appropriate sources.</p> <p>The data analysis must be designed to be informative about:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) stakeholder satisfaction; b) compliance of biological resources with specified requirements; c) characteristics and changes of processes and techniques.
		6.4	<p>Improvement</p>
		6.4.1	<p>Continual improvement</p> <p>The BRC shall continually improve the efficacy of its quality management system by exploiting quality policy (5.3), quality objectives, audit results, data analysis (6.3), corrective actions (6.4.2) and preventive actions (6.4.3), and the management review (5.7) as tools.</p>
		6.4.2	<p>Corrective action</p> <p>The BRC shall undertake actions to eliminate the causes of nonconformities so that they cannot be repeated. Corrective actions need to be adapted to the effects of the nonconformity identified.</p> <p>The BRC shall establish a documented procedure to specify the requirements for:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) performing a review of nonconformities (including customer complaints); b) determining the root causes of nonconformities; c) assessing the need to undertake actions to prevent nonconformities from being repeated; d) identifying and implementing the necessary actions; e) recording the results of the actions implemented; f) assessing the efficacy of the corrective actions implemented.
		6.4.3	<p>Preventive action</p> <p>The BRC shall identify actions for eliminating the causes of potential nonconformities to prevent them from occurring. Preventive actions need to be adapted to the effects of the potential problems.</p> <p>The BRC shall establish a documented procedure to specify the requirements for:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) identifying potential nonconformities and their causes; b) assessing the need to undertake actions to prevent the occurrence of nonconformities; c) identifying and implementing the necessary actions; d) recording the results of the actions implemented; e) assessing the efficiency of the preventive actions implemented.
B.3.3	<p>標準業務手順書 (SOPマニュアル)</p> <p>各々のヒト生物資源保管施設は方針を明記し、関連プロセスを詳述したSOPを作成しなければならない。さらに、文書管理プログラムおよびSOPの管理(governing)・変更・改訂に関する方針も策定する。</p> <p>B.3.3.1.内容 B.3.3.2.実務 B.3.3.3.修正 B.3.3.4.職員による利用および閲覧</p>	4.2.2	<p>Quality manual</p> <p>It gives a precise outline of the scope covered by the quality management system implemented by the BRC. The perimeter is the premises where the activities covered by the QMS take place.</p>

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
		9.1 Methods	The BRC shall identify and document critical methods for each of the steps of the operational processes described chapter 10. The BRC shall set up a validation system for these critical methods as best possible according to the nature of the biological resource.
		9.2 Quality control	The BRC shall deploy a biological resource quality control system across all the processes according to the requirements defined under section 9.1. According to the requirements defined for each type of biological resource or collection, the control system shall be documented (critical steps, methods, acceptance criteria) and up-dated according to the current state of the art. The results of quality controls shall be recorded (4.2.4). These results shall be used to meet the requirements set out in article 6 herein.
B.4	バイオセーフティ 生物試料は全てバイオハザードとして扱うべきである (Grizzle and Fredenburgh 2001)。		
B.4.1	バイオハザードの 予防措置 B.4.1.1. 実験室およびヒト生物資源保管施設は、あらゆるヒト試料を感染のおそれがあるバイオハザードと想定すべきである。 B.4.1.2. ヒト生物資源保管施設はさまざまなリスクレベルの生物試料の受入可否について明確な方針を策定しなければならない。 B.4.1.3.	7.3.4 Workflow management	Individual zones shall be defined according to biological material and activity, and workflow diagrams shall be drawn up. The workflows in each zone shall be identified in time and space and documented in order to: a) safeguard biological sample quality; b) guarantee biosafety; c) minimise the risk of contamination; d) control the use of shared areas where appropriate.
		10.1 Reception of biological resources	The reception process shall conform to a documented procedure stating the acceptance criteria for biological resources and the quality control system applied on reception. Reception shall take place in a clearly defined area in compliance with the current regulations for biosafety and biosecurity. The biological resources shall be identified and recorded.
B.4.2	バイオセーフティ の実務要領 B.4.2.1 政府機関と認定機関が定めたバイオハザードに関する要求基準および実験室のバイオセーフティに関する最新の情報源に精通しなければならない。 B.4.2.2. ヒト生物資源保管施設は、バイオセーフティのリスクおよびその他の一般事項を特定しなければならない。 B.4.2.3. バイオセーフティの向上を図ること。 B.4.2.4. 教育訓練プログラムを作成・実施すること。 B.4.2.5. ヒト生物資源保管施設は、職員のバイオハザード曝露や潜在的感染という全ての事態に対する処置を手配し、記録しなければならない。	7.2.2 Training	a) each member of staff shall be allowed to follow training (internal or external) to acquire the necessary skills. The efficacy of training programmes shall be assessed. All training courses followed are to be recorded; b) members of staff must receive authorisation for tasks, awarded according to in-house training (general technical training, training for specific tasks, tutoring, and so on.). All training shall be recorded; c) all members of staff shall be made aware of health, safety and quality issues and have access to appropriate documentation.
B.4.3	実験室の一般的 安全性 バイオセーフティのほかにも、化学物質、電気、火災、建物などの物理的、放射線の安全に関する厳格な一般的安全性規制を遵守しなければならない (ISBER 2008; 29 CFR 1910)。	7.3.1 General requirements	The activities performed at the BRC will dictate how the facilities and dedicated spaces will be required to comply with various regulations and meet the safety standards required not only for the safety of the staff but also the safety of the biological resources and environment. The BRC is required to keep, and make available to members of staff, up-to-date information on risks to persons, equipment, biological resources and working environment.
B.5	臨床情報の収集 および管理		
B.5.1	法規制の遵守 臨床情報の収集は米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) の要求事項に準拠して行い、それが適切であるなら、新薬臨床試験開始届や治験医療機器に対する一部規制の適用免除申請に引用・使用できるようにする。		
B.5.2	臨床情報の収集 B.5.2.1. 臨床情報の収集を必ずしもヒト生物資源保管施設の責務とはみなしていない。 B.5.2.2. ヒト生物資源保管施設は、臨床情報に対して統一された簡潔な用語 (oaBIGなど) を使用しなければならない。 B.5.2.3. 生物試料および関連臨床情報の取得に適用されるプライバシーに関する法令・規則、被験者保護規制を遵守しなければならない。 B.5.2.4. 適宜、生物資源とその具体的な臨床情報に関する研究者の要請を追跡し、臨床情報収集の改善を図ること。		

NCI Best Practices for Biospecimen Resources (2011)		Quality management of biobanks/ biological resource centres (BRCs) and quality of biological resources (2013)	
目次	本文	目次	本文
B.5.3 長期追跡臨床情報	<p>B.5.3.1. 研究の要求事項に指示されている場合、該当するインフォームド・コンセントおよび権限付与の要件を満たした上で長期追跡臨床情報を収集・保管しなければならない。</p> <p>B.5.3.2. どの程度詳しく注釈付けを行うかは生物試料の主な使用目的によって決まる。</p> <p>B.5.3.3. 長期追跡研究用に開発されたデータベースでは、生物試料との関連がコード化された臨床情報を用いるが、法律および研究参加者の同意／承諾により許可された場合は、長期追跡情報を継続的に取得できるように研究参加者個人を特定するための確実な対応表を保管しておかなければならない。</p> <p>B.5.3.4. 研究参加者のプライバシーと機密性を保護しつつ、統一された長期追跡情報を利用しやすくすること。</p> <p>B.5.3.5. 、ヒト生物資源保管施設は長期追跡臨床情報の収集手順検証作業およびQA/QCを担当する訓練された専従職員を配置する。</p>		
B.5.4 情報の追跡を支援する情報処理	生物試料の収集、処理、配布のあらゆる側面を追跡して、生物試料の質の高い注釈付け、その特徴、その他の関連データを支援する。		
B.6 ヒト生物資源保管施設の情報処理：データ管理および在庫管理と追跡	<p>情報処理システムは、ヒト生物資源保管施設の日常業務を維持するために堅固で、運用上、信頼できるものでなければならず、ヒト生物資源保管施設の利用者に必要とされる重要な要件を提供しなければならない。</p> <p>さらに、他のヒト生物資源保管施設や異なる情報システムとの双方向の運用性は、情報や生物試料のやり取りの要であるため、情報処理システムはこれを確保しなければならない。</p>	7.5 IT system	<p>For the purposes of this standard, the term 'IT system' covers computer hardware (7.5.1), software (7.5.2), and access to IT networks where appropriate (7.5.3).</p> <p>The IT system installed at the BRC shall be adapted for:</p> <ol style="list-style-type: none"> creation of computer database data management; data security; data processing. data diffusion (for example as catalogue) data recovery if the software manufacturer ceases activity <p>– A documented procedure for data security shall be established to manage:</p> <ol style="list-style-type: none"> access control (for example a password); updates and maintenance; data backup and recovery; IT network access according to the applicable procedures.
B.6.1 機能範囲—全般	<p>B.6.1.1. 情報の種類の記録に重点を置く。</p> <p>B.6.1.2. 生物試料の物理的容器のラベルと、同じ情報システム内の当該生物試料に関する他の情報を関連付けること。</p> <p>B.6.1.3. 該当する場合には、生物試料に関連する臨床情報を追跡したり、生物試料の情報と外部から供給された臨床情報を関連付ける。</p> <p>B.6.1.4. 生物試料の質を示すために記録された尺度 (RNA integrity numberなど) を監視・報告。</p> <p>B.6.1.5. システムの重要事項の集計結果を提供し、データベース内の保護された健康情報 (Protected Health Information: PHI) への全アクセス記録を監査。</p>	10.5 Data management	
B.6.1 機能範囲—全般		10.5.1 Data on the biological samples	<p>The vocabulary used shall be the vocabulary used by recognised thesauri.</p> <p>For all data associated with the biological samples, the BRC shall:</p> <ol style="list-style-type: none"> define a minimal set of data; define and record the data required for each type of biological resource or collection; if possible, ensure that all data are regularly updated and check the data quality (for example consistency and correctness). <p>Files containing data that directly or indirectly identify biological samples shall comply with all current regulatory requirements.</p>
B.6.1 機能範囲—全般		10.5.3 Data storage	<p>The BRC shall define data storage criteria (duration, place and archiving).</p> <p>The BRC shall store data associated with the biological resources for at least the lifetime of the biological resources, and for as long as required by the material transfer agreement.</p> <p>If data is archived, the BRC shall ensure that it is able to recover this information.</p>
B.6.2 機能範囲—生物試料の特定および追跡	<p>B.6.2.1. 抽出・精製によって生じた複数のサンプル (物理的部分)、分割・分注された試料、生物試料のその他の物理的に分割された一部は、新しいサンプルとみなし、各々に新たな識別子を割り当てなければならない。各サンプルの由来を記録すること。</p> <p>B.6.2.2. 生物試料の分割・分注物／誘導体を使用する際、生物試料を包括的かつ一意的に特定する方法を採用する機能的必要性がある。</p> <p>B.6.2.3. 収集から処理、保管、配布される生物試料を照合・追跡する能力がなければならない。</p> <p>B.6.2.4. 生物試料やサンプルがヒト生物資源保管施設内で移動したり、同施設外に移動したりするたびにデータベースを更新し、その所在を追跡できなければならない。</p>	9.3 Traceability	<p>The BRC shall ensure the traceability of data concerning</p> <ol style="list-style-type: none"> Biological resources and collections BRC activities (for example the inputs and outputs of BCR's biological resources) Stakeholders <p>The BRC must ensure the provision of all or part of the data associated with the biological resource. For a given biological resource, the BRC shall record with an adapted and documented system:</p> <ol style="list-style-type: none"> The origin (for example provider, home institution, and collecting agency) The associated data The state of stocks, their nature, their location