



TOHOKU
UNIVERSITY

東北から「未来型医療」を先導する 世界有数の複合バイオバンクの構築と展開

- 東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）の設立と目的
- 東北メディカル・メガバンク計画におけるコホート調査の計画と進捗
- 複合バイオバンクの構築とゲノム・オミックス解析
- 個別化予防・ゲノム医療の実例（指定国立大学 未来型医療拠点の展開）
- 東北メディカル・メガバンク計画の今後

2018年2月2日

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

山本 雅之

東北メディカル・メガバンク機構
TOHOKU MEDICAL MEGABANK ORGANIZATION



東北メディカル・メガバンクの設立と目的



東日本大震災の被害からの創造的復興

2011年3月11日

- 死者・行方不明者は総計で**18,550人**
- 宮城県では6公的病院をはじめとした医療施設が津波被害
- 東北大学病院は延べ**1500人**の医師を被災地に緊急派遣

医学系研究者が中・長期的にできることはないのか？

創造的復興

- 東北地方の発展に資する新たな目標を設定し、日本のライフイノベーションをリードする新規拠点を構築して被災地の復興と活性化に貢献



March 25, 2011



東北メディカル・メガバンクの構築

東日本大震災からの創造的復興に向けて

被災地住民の
長期健康支援

医療情報のIT化と
次世代型地域医療
体制の確立

若手医療人を
引きつける魅力ある
プロジェクト

循環型医師支援制度

大規模ゲノムコホート・
複合バイオバンクの形成



個別化予防・医療の
基盤情報創出・共有
と解析研究

みやぎ医療福祉情報
ネットワーク
(MMWIN)
地域共有型電子カルテ網

東北メディカル・メガバンク計画

Tohoku Medical Megabank Organization

東北メディカル・メガ バンク機構の設立 2012年2月1日

ロゴと略称にこめたこと

ToMMo = とも

TMM = ToMMo + IMM (岩手医大)



東北大学 東北メディカル・メガバンク機構は、
未来型医療を築いて震災復興に取り組むことを目的に
設置されました。

機構は、東日本大震災の被災地の地域医療再建と
健康支援に取り組みながら、
医療情報とゲノム情報を複合させたバイオバンクを構築します。

このバイオバンクに集まった情報と
その解析結果に基づく新しい医療の創出を通じて、
被災した東北地区への医療人の求心力向上、
産学連携の促進、関連分野の雇用創出、
さらには医療復興を成し遂げたいと考えています。



<http://www.megabank.tohoku.ac.jp/index.php>

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

未来型医療を 東北から はじめるために

東北メディカル・メガバンク機構は
「個別化医療」と「個別化予防」の発展を目指しています。
その意味するところは、これまでよりも
一人ひとりの体に合った治療と病気にかかりにくい体作り、
それを進めるために必須のバイオバンクを作り、研究に役立てます。

そして災害から一人ひとりの
カルテを守るための「医療情報ICT化」、
災害に強い電子ネットワークを医療現場に設けます。
東北の誰もが自分に合った医療を受けられる。
災害に強い医療ネットワークがある。
東北メディカル・メガバンク機構が目指すのは、そんな未来。

いま被災地に必要なのは、ダメージを受けた地域医療への手助けと人々の健康調査。
これを東北メディカル・メガバンク機構が行います。

健康状態をより良くするための健康調査と、被災地のお医者さんを増やす取り組み、
遠くの大規模な病院まで行かなくても近くの病院で専門的な診療が受けられる仕組み作り。これらに取り組みます。
さらに未来型医療を支える人々を育て、バイオバンクへ集まる試料やデータから遺伝子の研究を発展させて、
世界にさきがけた新世代の医療を生み出します。

TOHOKU
MEDICAL
MEGABANK
ORGANIZATION

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 980-8572 宮城県仙台市青葉区宮城町 2-1

<http://www.megabank.tohoku.ac.jp/>

わたしたちが目指す 未来型医療とは

未来型医療としての個別化医療・個別化予防

個別化予防

Personalized Healthcare (PHC)
先制医療 (pre-emptive medicine)

健康診断

遺伝因子と環境因子の調査

将来かかる疾病リスクを予測して
健康なときから生活習慣を改善・予防



個別化医療

Personalized Medicine

遺伝子検査・診断

一人ひとりに適した医療



基礎研究基盤の強化
コホート研究・複合バイオバンク

医療情報・ゲノム情報の
活用促進

電子カルテやICT
インフラ整備



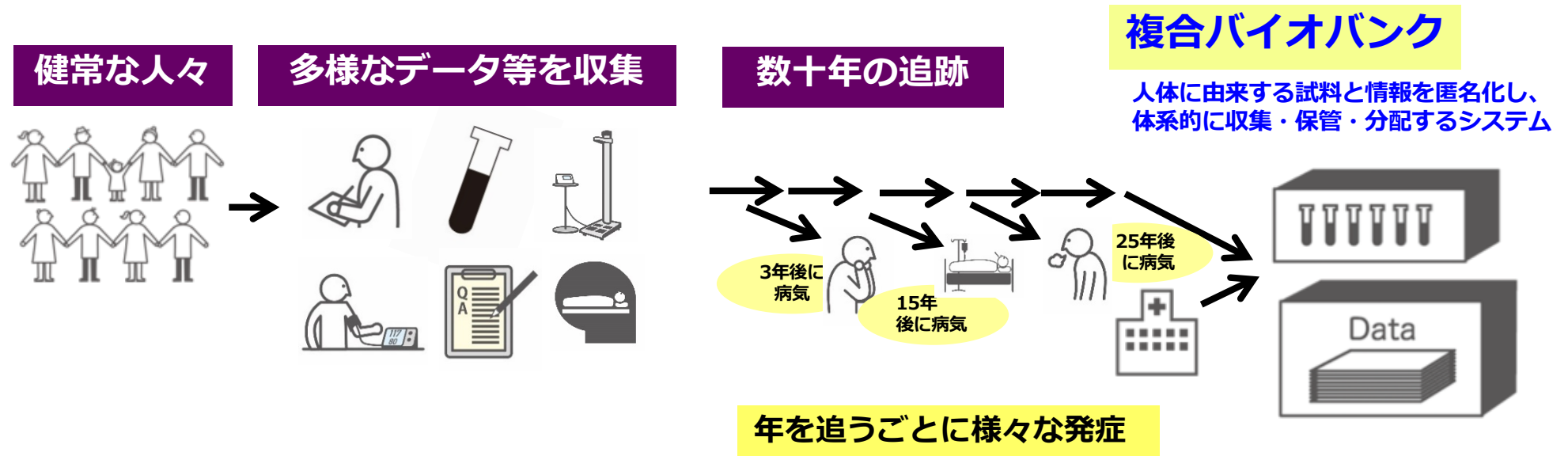
より健康で豊かな生活を実現し「健康長寿の国」を作る

波及効果

創薬や医療情報産業の拠点形成による東北地方の再生・復興

大規模ゲノムコホートと複合バイオバンクで挑む次世代型医療

大規模前向きゲノムコホート調査



- 大規模前向きゲノムコホート調査は複数の遺伝要因と環境要因が影響して引き起こす疾患の病因解明や予防法・治療法の確立に必須
 - 大規模前向きゲノムコホート調査では、病気になる前のデータがわかる
 - 本格的な発症前の微小な兆候を探すことも可能になる ⇒ 早期治療につながる
 - 病気にならなかった人のデータもわかる ⇒ 比較から予防法の解明につながる
 - 症状の進行を追うことができる
- ゲノムコホート調査は次世代医療の中心である個人に合わせた予防医療確立の鍵となる

東北メディカル・メガバンク計画における コホート調査の計画と進捗

TMMではどのようなコホート調査が
実施されているのか？



東北メディカル・メガバンク計画における 地域住民コホート・三世代コホート

■ 地域住民コホート：

沿岸部を中心に**8万人以上**の成人の
登録目標を達成（特定健診
共同参加型・地域支援センター型）

■ 地域住民コホート

宮城登録者 52,212名

岩手登録者 31,861名

総計 84,073名

（2016年3月末で新規リクルート完了
目標達成）

■ 三世代コホート

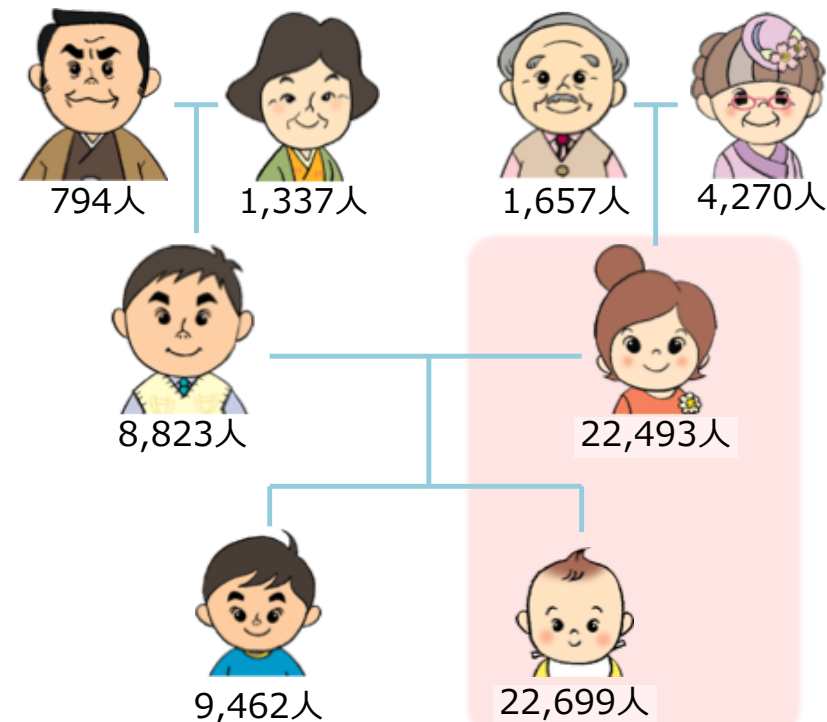
登録者 73,085名

（2018年1月12日現在）

■ 三世代コホート：

産院などで妊婦さんを中心に協力依頼。
子世代、親世代、祖父母世代の三世代。
7万人規模での実施

※ 家族歴があることで、科学的な質の高いデータが得られる



2018年1月12日現在

イラスト制作 橋本さと子

コホートのリクルートの様子

地域住民コホート調査は、

- 自治体の特定健康診査会場等で協力のお声がけを行い、採血・アンケート調査等を実施
- 地域支援センター、サテライトでも採血・アンケート調査・詳細調査を実施



三世代コホート調査は、

- 産院にGMRCが常駐し、地域支援センターで詳細調査を実施



世界の主なコホート・バイオバンク

①患者コホート・バンク

②前向きコホート・バンク

③家系情報付前向きコホート・バンク

- 歴史的には①⇒②⇒③と開発されてきた
- 患者コホート・バンクは古くより多数存在
- 前向きコホート・バンクは超大規模化
- 大規模家系付コホート・バンクに期待が集まっている

① KIバイオバンク (スウェーデン)
患者 28万人 2003年～

① バイオバンク・ジャパン(BBJ 日)
患者 20万人 2003年～

① BioVU (米)
患者 30万人 2007年～

① Korea Biobank Network (韓)
患者 20万人 2008年～

① 6NC Biobank (日)
患者・リクルート中 2013年～

② UKバイオバンク(英)
住民 50万人 2006年～

② China Kadoorie Biobank (中)
住民 50万人 2004年～

② Taiwan Biobank (台)
住民 20万人 2005年～

② Korea Biobank Network (韓)
住民 30万人 2008年～

② LifeGene (スウェーデン)
住民 約50万人 2010年～

② Kaiser biobank (RPGEH)
保険加入者 50万人 2011年～

② Precision Medicine Initiative
(NIH)
住民 100万人 2015年～

③ deCODE (アイスランド)
家系付コホート27万人
1998年～ (最も成功した例といわれる)

③ ALSPAC (英)
三世代 1万人 1999年～

③ LifeLines (蘭)
非妊婦三世代 16万人 2007年～

②③ 東北メディカル・メガバンク計画 (日)
住民8万人+出生三世代7万人
2011年～

Biobanking and Biomolecular Resources
Research Infrastructure (BBMRI、欧州)
バンク試料・データのネットワーク
2008年～

世界の出生から始まる三世代 コホートの状況

出生三世代コホートは難しい

東北メディカル・メガバンク機構は世界最大の
出生三世代コホート

ToMMo 2013 – 2017 リクルート完了

NIH ends longitudinal children's study (取りやめ)

2014

Life studies in UK cancelled (取りやめ)

2015

NATURE | NEWS

NIH ends longitudinal children's study

Budget and management problems sink plan to follow 100,000 children from birth to adulthood.

Sara Reardon

12 December 2014



Life Study aimed to find associations between factors early in life and outcomes later on.

EPIDEMIOLOGY

Massive UK baby study cancelled

After demise of similar US project, decision prompts rethink about design of future cradle-to-grave efforts.

BY HELEN PEARSON

An ambitious study that planned to collect information on 80,000 British babies throughout their lives has ended just 8 months after its official launch because not enough prospective parents signed up. The closure comes less than a year after the US National Institutes of Health (NIH) cancelled a similar effort to trace 100,000 children from birth, prompting fears that researchers will now shy away from proposing similar studies.

"I am afraid that the scientific community may not dare to embark on similarly ambitious cohort studies in the near future," says Camilla Stoltenberg, who heads the Norwegian Institute of Public Health in Oslo. She is responsible for a major birth-cohort study in Norway and chaired the international scientific-advisory committee to the UK project, called Life Study.

Prized by both medical researchers and social scientists, birth-cohort studies reveal associations between factors early in life, such as poverty or a mother's diet in pregnancy, and outcomes later on, ranging from diseases to cognition and earnings. Various efforts already exist around the world, but Life Study was to be one of the biggest and most ambitious yet. It got the green light in 2011 when government funding bodies, including the Economic and Social Research Council (ESRC) and the Medical Research Council, agreed to support the study with £38.4 million (US\$58.9 million) until 2019.

In January 2015, a team led by Carol Dezateux, a paediatric epidemiologist at University College London's Institute of Child Health, opened the study's first dedicated recruitment centre, on the outskirts of London. The researchers hoped to sign up as many as 16,000 prospective mothers — of a total target of 60,000 — by July 2016. Another

コホート調査の対象疾患

- 説明同意文書では5大疾病として**悪性新生物、心臓病、脳血管疾患、糖尿病、認知症・精神疾患**を例として挙げ、体質（遺伝子）と生活習慣の組み合わせがどのように病気と関連しているかを明らかにする研究である旨を記載
- 特に、被災地住民の間で既に患者数の増加や病状の悪化が確認されている下記の疾患を**優先的な解析対象疾患**とする

成人：

心血管障害、糖尿病、精神神経疾患（PTSD、うつ病）、認知症、呼吸器疾患（COPD）、妊娠高血圧症

小児：

アレルギー疾患（アトピー性皮膚炎、喘息）、自閉症スペクトラム、低出生体重児

コホート調査の調査項目

採血：協力者全員より34mlの採血

血清 9ml	回付項目は後述 ◆結果回付用
全血 2ml	貧血検査用 ◆結果回付用
血糖測定用 2ml	血糖値、HbA1c検査用 ◆結果回付用
血漿 7ml	ヒトゲノム・遺伝子解析用
血清 9ml	血清保存（バイオバンク）用
ヘパリン採血 5ml	血液中の細胞保存用

（検査項目）

採 血 検 査	末梢血一般
	血液像
	血糖
	HbA1c
	GOT
	GPT
	γGTP
	総コレステロール
	HDLコレステロール
	中性脂肪
	尿素窒素
	Cr（eGFRとして回付）
	尿酸
	血清ペプシノゲン
	ヘリコバクターピロリ
	グリコアルブミン
	特異的IgE（5項目）
	総IgE
	シスタチンC

調査票による生活習慣等の把握

- ・標準的な調査項目
（運動、飲酒、喫煙、食事、診療情報、人間関係、女性の健康に関する項目、住所氏名等）
- ・震災関連項目
（抑うつ、被災状況、ストレス）
- ・ゲノム関連項目
（体質、出生地等）

地域支援センターにおける詳細検査

特に、身体年齢を調べる検査を実施（希望者のみ）

眼科的検査（眼底・眼軸長・眼圧・網膜断層写真）、MRI検査

聴力検査 呼吸機能検査 家庭血圧 口腔内診察 頸動脈エコー検査

体組成計 踵骨骨密度 脚伸展力検査 タブレットアンケート調査 など

参加者の健康づくりに役立つことが明らかになっている項目について、検査結果を回付

長期間追跡調査

疾患発症、死亡（死因）

医療（電子）情報の活用

地域支援センター

- 10数種の詳細検査
- 詳細検査を受けられて希望される方にはMRI調査のご案内
- 県内7カ所に設置

東北メディカル・メガバンク棟



地域支援 仙台センター



(株) 仙台放送 掲載許諾済



(株) 仙台放送 掲載許諾済

地域支援センター

地域支援大崎センター



センター長 鈴木 吉也

地域支援仙台センター



センター長 布施 昇男

地域支援白石センター



センター長 児玉 栄一

- 地域住民コホートの精密な健康調査の拠点
- 三世代コホートGMRCの産科医院調査の拠点



地域支援気仙沼センター



センター長 田邊 修

地域支援石巻センター



センター長 菅原 準一

地域支援岩沼センター



センター長 菊谷 昌浩

地域支援多賀城センター

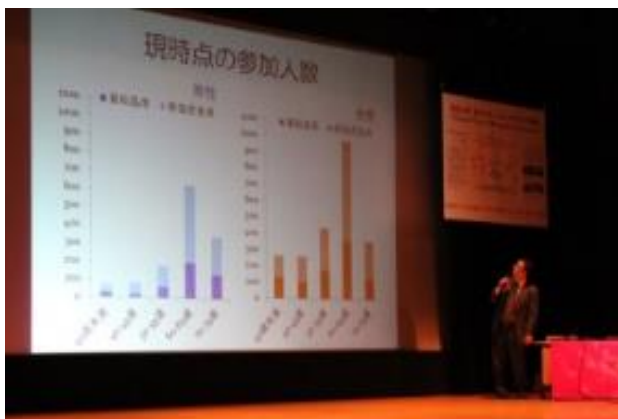


センター長 寶澤 篤

コホート調査回付シートの個人への回付

結果回付シート回付

- 調査後、3-4か月後までに送付
- 例えば、ヘリコバクター・ピロリ菌感染による胃がんリスクなど、対応可能な健康上の課題をお知らせした対象者は多数
- 個別の結果についての相談窓口（電話サービス）を設けており、多くの相談がある
- 地域ごとに結果回付の見方などを中心とした、説明会を実施中



東北メディカル・メガバンク機構様
お略、先日地域住民コホート調査を受けさせてもらいました。
当日の説明等多少時間がかかりましたが検査結果が詳細に
わかりやすく明記されており今後の健康管理に大いに役立っ
と思います。ありがとうございます。
長寿国として喜ばしい事ではありますが、寝たきり長寿
では意味がありません
調査結果を参考に健康管理をしていきたいと思っています
みなさまのご努力に感謝し御礼とします。

コホート調査の結果から

■地域住民コホート：

身体活動量、喫煙、飲酒、及び震災時の自宅被害の程度は、**メタボリック症候群**と有意に関連している



内陸部に対して沿岸部では、**心理的苦痛、抑うつ症状、不眠**、および**PTSR**（心的外傷後ストレス反応）のオッズ比が高い



沿岸部では、東日本大震災と**高血圧等の治療中断**が関連している



塩分摂取量、**ピロリ菌**の感染、潜在性**心不全**の疑い、**不眠**を持つ者の割合は震災で著変なし

■三世代コホート： 地域子ども長期健康調査（三世代コホートの一環）を通じて

津波を経験した子供では**アトピー性皮膚炎**の割合が高い
という傾向が判明

結果を市町村へ伝達



必要な対策へ

バイオバンク構築とゲノム・オミックス解析



バイオバンクとは

バイオバンクとは、人体に由来する試料と情報を匿名化し、体系的に収集・保管・分配するシステム

バイオバンク整備は社会的に有益

- 大規模な試料と情報の集積が疾患発生メカニズム解明や効果的な予防法・治療法の開発に重要
- 国民の健康・福祉の向上、科学研究の発展、経済における国際競争力の維持等において必要不可欠

TMMバイオバンクの試料保管容量・能力

総計 5,800,000 tubes

December 2016

総計 2,679,800 本の試料を保管



Vapor-Phase Liquid Nitrogen
- 180 °C 1,300,000 tubes



Automatic Storage System
+ 4°C 1,070,000 tubes
- 80°C 3,465,000 tubes

ToMMoは複合バイオバンク

複合バイオバンク

(Integrated Biobank)

= 解析センターを併設したバイオバンク
生体試料の分譲による枯渇を防ぐ

作業の自動化とLIMS導入で信頼性の高い データ管理

- データのQuality Controlを徹底
- LIMS*の導入により信頼性の高いデータ管理と低いエラー率を実現

*Laboratory Information Management System

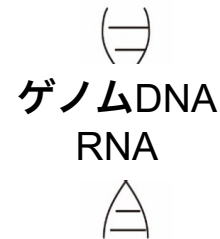
ISO9001取得 (2015.06)
品質管理：バイオバンク室など

ISO27001取得 (2016.03)
セキュリティ：統合データベース室など



血液と尿

血液、血漿、血清、尿、血液細胞
→ メタボロームとプロテオーム



ゲノムDNA
RNA

血液細胞由来のDNAとRNA

→ ゲノム、エピゲノムと
トランスクリプトーム

試料・情報分譲を実施中

- 膨大なデータを多くの研究機関（含民間）で活用できる
- 分譲審査は外部委員による委員会を実施
- 手数料程度の実費
- **知的財産は基本的に分譲先に帰属**
- 我が国の共用資産として、今後 AIはじめ叡智を結集して利活用可能

バイオバンクの構築

- コホート調査への参加者の血液から血清、血漿、バフィーコート、単核球試料を処理し保存、一部の参加者については、尿・母乳も保存



- 一部の参加者については DNA 抽出とともに、不死化細胞・増殖細胞の作成を行っている



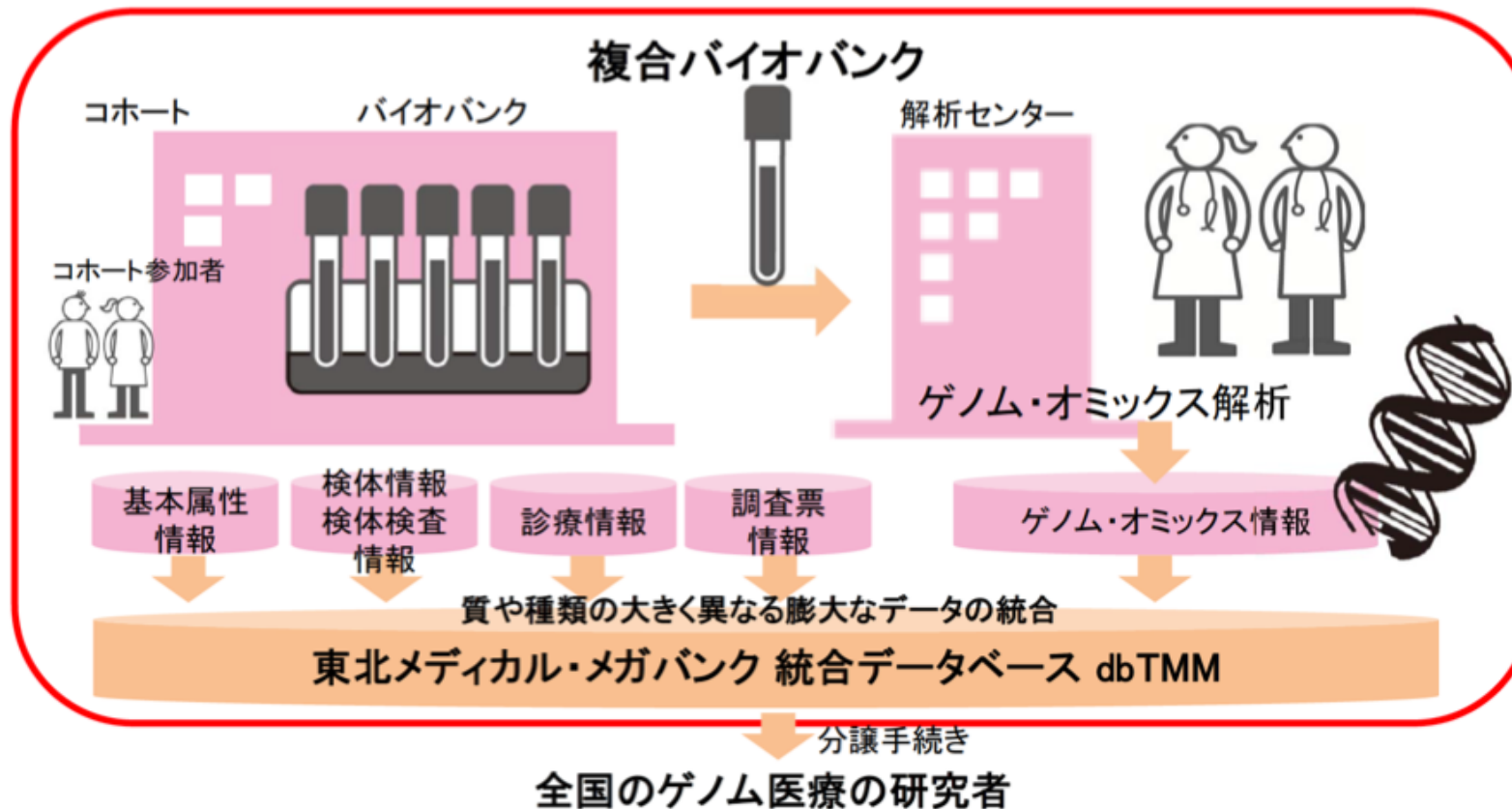
統合データベース dbTMM の開発

統合・知識データベースにはゲノムコホート由来の、

1. 基本情報（性別、年齢等）
2. 生化学検査情報
3. ゲノム・オミックス情報
4. 質問票情報
5. 生理学検査情報
6. MRI検査情報 など

が格納されており、分譲を受けたい情報があるかを検索することができる

- 定められた登録・審査の手続きを経て全国の研究者が利用できる
- “大規模データ向け高速検索”や“検索後層別化集団の統計学的自動特徴付け”等の新たな機能が搭載されている

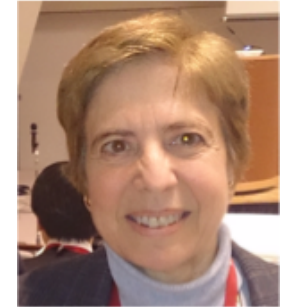


健康調査と解析情報を統合解析をすることで、正確な層別化情報の提供が可能になる

ゲノム医療実現推進のプラットフォームとしての利用が期待される

ゲノム医療実現に必要な研究の方向性

Missing Heritability（失われた遺伝率）の克服が重要
遺伝子変異と疾患を繋ぐエビデンスが圧倒的に不足している



Missing Heritabilityを克服するためには
ゲノムコホート研究に以下の要素を盛り込むことが重要

家系情報

サンプル数の増加

- 全ゲノム解析とオミックス解析
- 人生初期からの環境要因把握
- 正確な表現型の把握
- 変異と環境の統合解析

ゲノム解析研究の戦略

アイスランド

deCODEジェネティクス

deCODE の特徴

全ゲノム解読とそれに基づくアレリ解析に広範な家系図を用いた解析を組み合わせ、次々と疾患関連遺伝子を特定している先進モデルであるが、企業が実施している点での限界もある

TMMのコホートデザインの特徴

地域住民コホートを基盤とした全ゲノム解読とそれに基づくエスニックアレリ作出、同アレリを用いた全ゲノム解析に三世代コホートを用いた家系解析を組み合わせ、疾患関連遺伝子の特定と検証を目指す先進モデルである

地域住民コホート

数千人の全ゲノム解析によるリファレンスパネル作製
被災地住民の長期健康調査

日本人ゲノムリファレンスパネル

疾患NGS解析のフィルターの役割
エスニックアレリの作出

ジャポニカアレリ

ゲノムインピュテーションにより全ゲノム補完解析
多くのコホートへの適用して大規模データを得る

リファレンスパネル
拡充による精度向上
(3300人→8000人)

三世代コホート

数万個の変異からの絞り込み

大規模遺伝-環境相互作用解析
他コホートとの連携

三世代コホート (再構成された大規模家系)

数百個の変異からの絞り込み

トリオ解析など家系情報を利用した疾患関連遺伝子の絞り込み
De novo変異の解析
産科・小児疾患への取り組み

アソシエーション解析

遺伝子-環境相互作用の解明

東北メディカル・メガバンクにおけるゲノム解析

3554人分の全ゲノム解析が完了

- 単独の施設、単一の方式で 遺伝的に均質性の高い国民集団を高精度に解析した事例は世界初

3800万個の遺伝子変異（SNP） / 2600万個を越える新規変異を同定・収集

- 新たに発見された変異の多くは比較的希な頻度（頻度 1%以下）のもの

- 平成27年12月15日に1070人分の頻度について公開

Nagasaki et al, Nature Commun 2015

- 平成28年6月15日に2049人分の情報を公開

- 平成28年9月28日に3554人分の情報を公開

NBDCおよびToMMoポータルサイトで公開

宮田 満（日経バイオテク2015-1217）

- 東北大学が展開している東北メディカルメガバンク（ToMMo）が、日本人1070人の全ゲノム解析から発見した **SNP（一塩基多様体）** の公開に踏み切りました
- 今回は頻度0.047%以上の頻度存在するSNPを公開しました
- 実はこうした集団に低頻度存在するSNPには日本人特有のSNPが多く存在しており、我が国の疾患関連遺伝子やバイオマーカーの探索にとって強力な武器となります
- 独占の誘惑を振り切り、遅滞なく公開に踏み切ったToMMoの決断は賞賛されるべきであると思います。また、我が国でも日本人のデータに基づく、ゲノム医療の基盤整備が着実に進んでいる象徴ともなるでしょう

ToMMo全ゲノムリファレンスパネルの活用法

遺伝子配列変異（SNPs）の存在場所とその頻度の情報



- 医学・生命科学研究の促進に貢献する
- 難治性疾患や未診断疾患に対するクリニカルシーケンス解析に必須の**対照配列（リファレンスゲノム）** 情報となる

「層別化創薬」促進支援にも活用できる

ゲノム基盤に立脚した個別化創薬推進の基盤となる

エスニックアレイ作出による個別化予防研究の促進

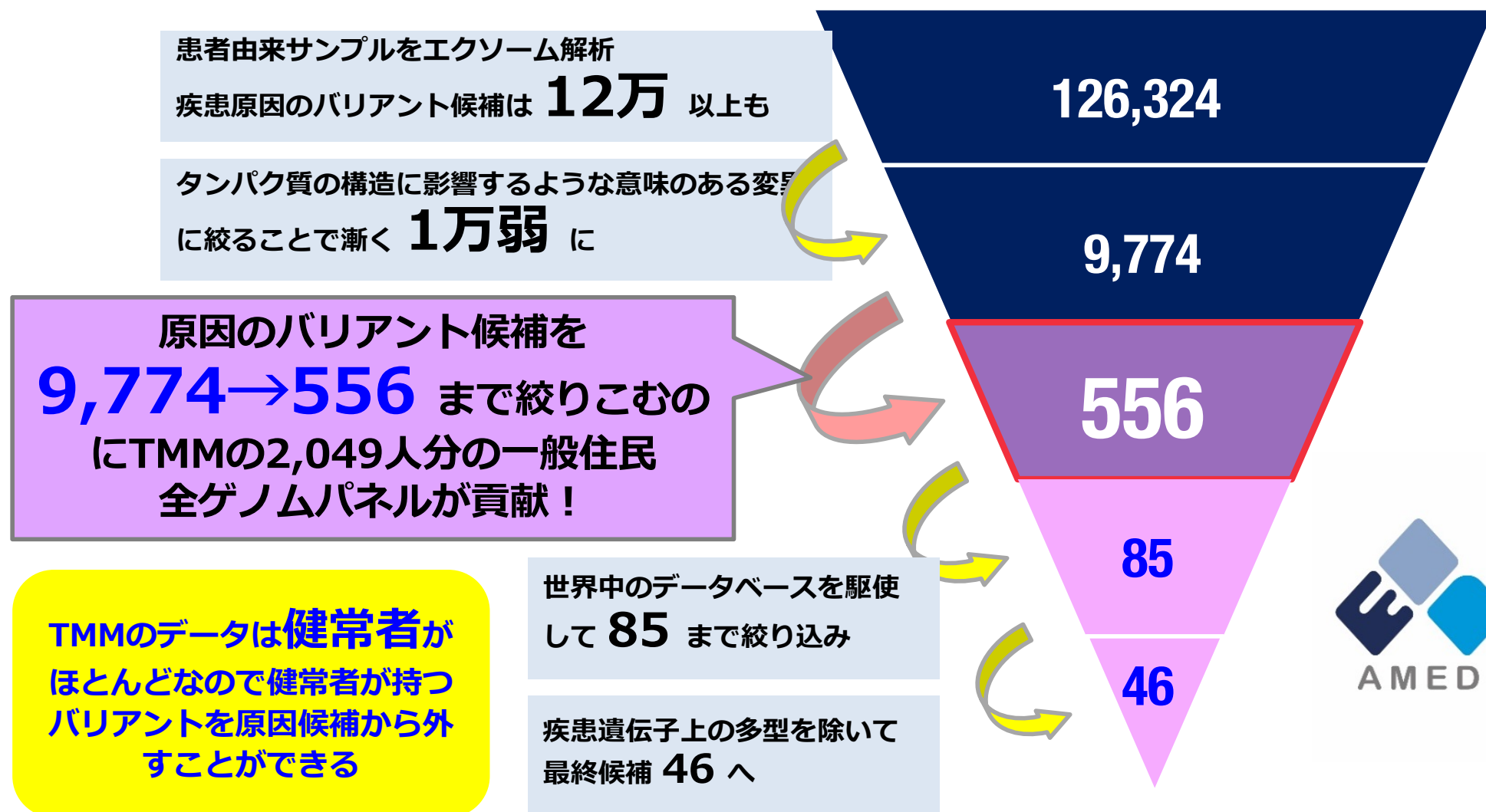
日本人向けのゲノム詳細解析用アレイを作製して安価な**疑似全ゲノムシーケンス解析**を可能にする

日本医療研究開発機構(AMED)の未診断疾患イニシアチブ(IRUD) への協力

診断がつかなかった病気の治療にゲノム情報で大きく貢献

未診断疾患イニシアチブ (IRUD)

診断がつかなかった患者に遺伝子解析を行い病気の原因遺伝子を特定し、治療方針を立てるプロジェクト



東北メディカル・メガバンク機構におけるゲノム・オミックス解析

Summary

■ 大規模な全ゲノム解析の実施

- 1) 約4,000人分の全ゲノム解析を完了 日本を含む東アジア人の公開されているゲノムデータとしては最大
- 2) 日本人全ゲノムレファレンスパネルを構築 3,554人分のレファレンスパネル (3.5KJPN) を公開 (2017年9月)
- 3) 3,707万個の遺伝子多型 / 2,690万個を越える新規多型を同定

■ 日本人向けに最適化したSNPアレイを開発し大規模アレイ解析を実施

- 1) ジャポニカアレイ®を開発 東芝から上市 (2014年12月)
- 2) バージョンアップした「ジャポニカアレイ® v2」サービス開始 (2017年10月)



■ 数万人規模でのアレイ解析の実施とデータシェア

- 1) 血漿メタボローム・プロテオームの統合解析を実施
日本人多層オミックス参照パネル jMorp の作製と公開
5,093人分の血漿中代謝物の平均値や分布情報 (jMorp2017) を公開 (2017年10月)
- 2) 2.3万人分のゲノム解析結果を含む試料・情報分譲を開始 (2017年8月)



東北メディカル・メガバンク計画のバイオバンク 試料・情報分譲のフロー



東北メディカル・メガバンク計画のバイオバンクについて

東北大学と岩手医科大学の共同事業である本計画のバイオバンクは、15万人分の参加者の血清、血漿、DNAやEBV不活化細胞などの生体試料と、アンケート調査や生理学検査の結果、及びゲノム/オミックス解析のデータを収集・保管・管理しています。情報の確認やデータのクリーニングが済んだものから、順次、外部の研究者に分譲を開始しています (現在はゲノム情報のある約11,000人分)。これらを民間企業を含む研究者に積極的に活用して頂くことにより、基礎医学研究の発展を通じ人類の健康の増進に貢献することを目指しています。詳しくは右記のウェブサイトをご参照ください。

連絡先

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 試料・情報分譲室

メール

dist@megabank.tohoku.ac.jp

ウェブサイト

<http://www.dist.megabank.tohoku.ac.jp/>

[注] このチラシについて：当計画の試料・情報の分譲についてご理解いただくための施策の一環として作成したものです。

[注] 本しおりの内容は作成時のもので、現状と異なる可能性があります。最新情報はウェブサイトまたは分譲室へのメールでお問い合わせください。

2017年3月版

東北メディカル・メガバンク計画

バイオバンク

試料・情報

ご利用案内



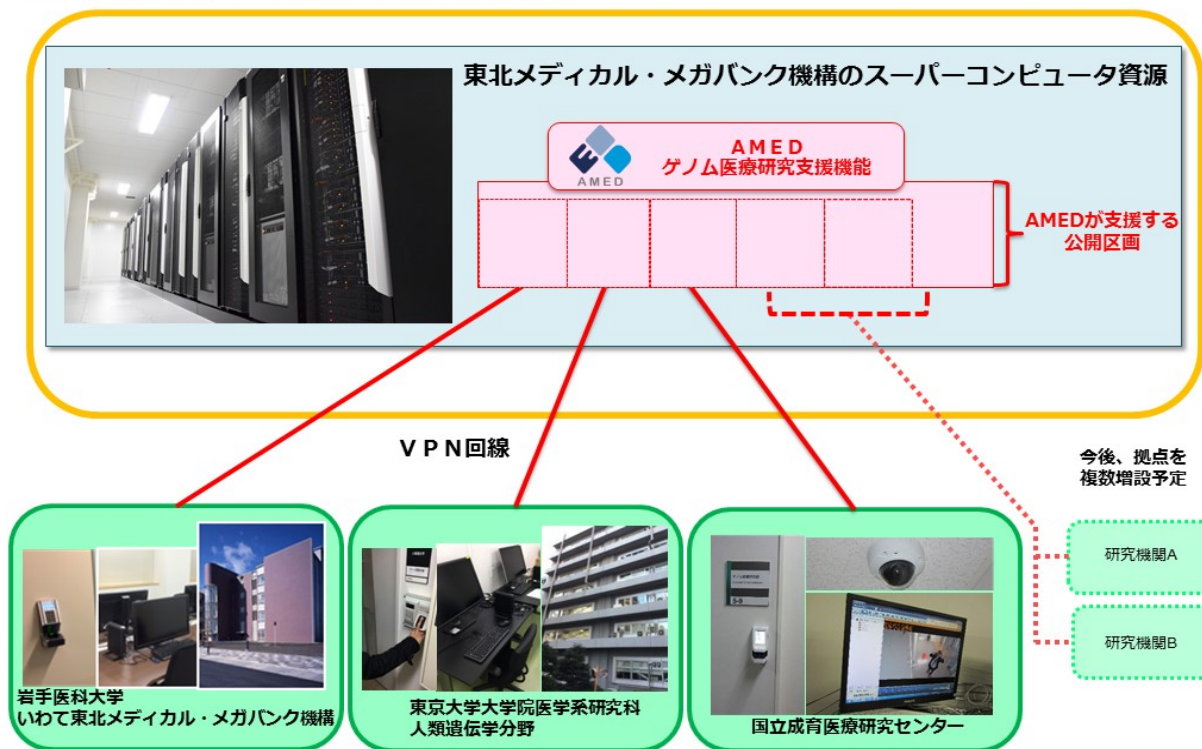
東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構

遠隔セキュリティエリア設置とその進捗

- dbTMM の膨大なデータと計算資源に高度なセキュリティを保って遠隔地からアクセス
- 幅広いデータシェアリングに貢献

東北大学東北メディカル・メガバンク機構



- 高度セキュリティエリアからスパコンへのVPN回線によるリモートアクセスの運用
- ゲノム解析データはじめ多様なデータを安全に共有



個別化予防・ゲノム医療の実例

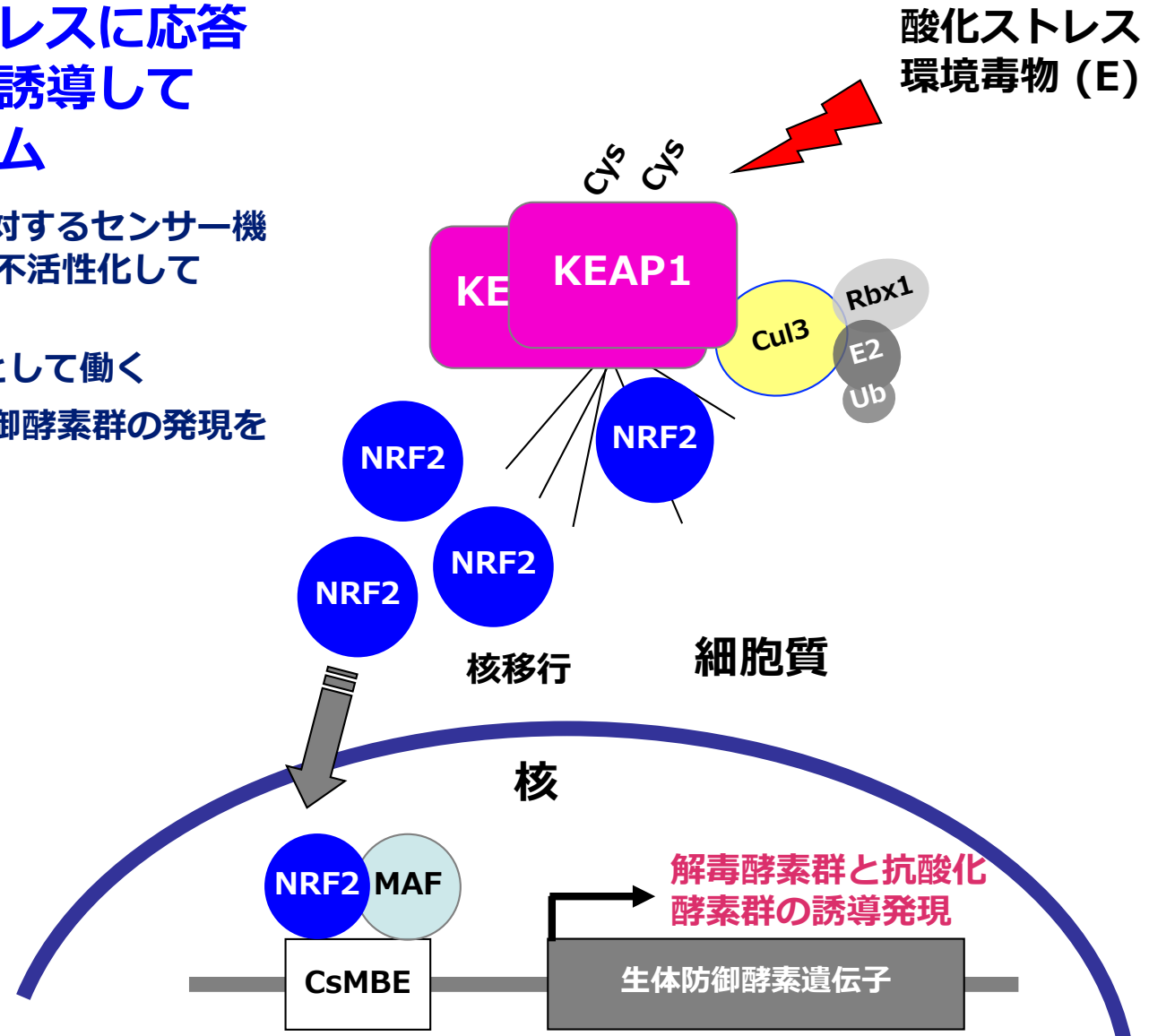
指定国立大学 未来型医療拠点の展開



KEAP1-NRF2 制御系

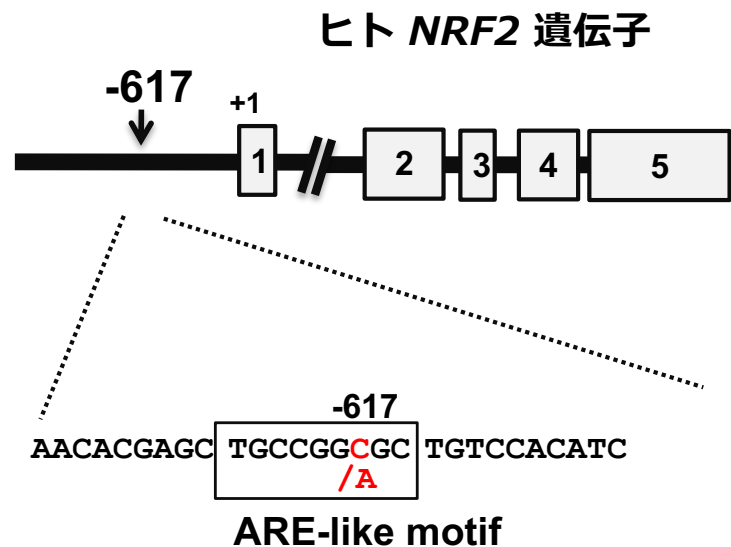
酸化ストレスや毒物ストレスに
応答して生体防御系酵素群を誘導して
私たちの体を守るシステム

- KEAP1 は酸化ストレスなどに対するセンサー機能を持ち、ストレスを受けると不活性化して NRF2 を安定化・誘導する
- KEAP1 はユビキチンリガーゼとして働く
- NRF2 は転写因子であり生体防御酵素群の発現を誘導制御する

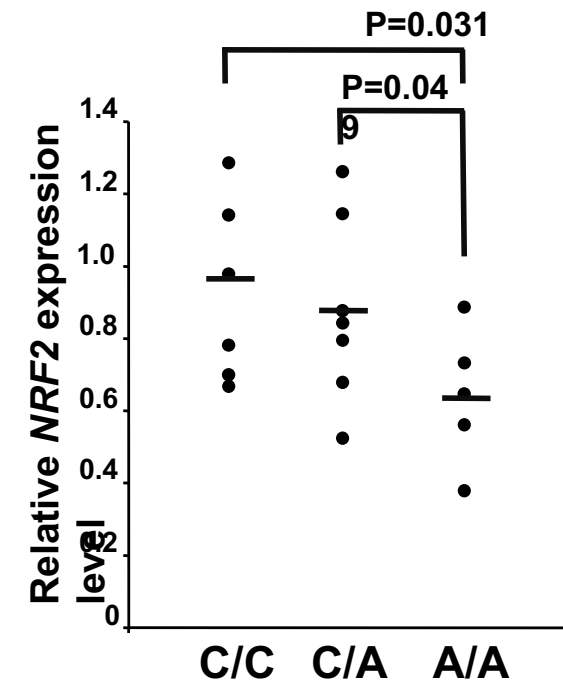


NRF2遺伝子の発現は-617遺伝子変異を持つ人では減少

NRF2遺伝子に存在するrSNP



この rSNP は
急性肺障害などの重要なリスク因子



Suzuki & Shibata *et al*, MCB 2013

Yamamoto *et al*, BBRC 2004

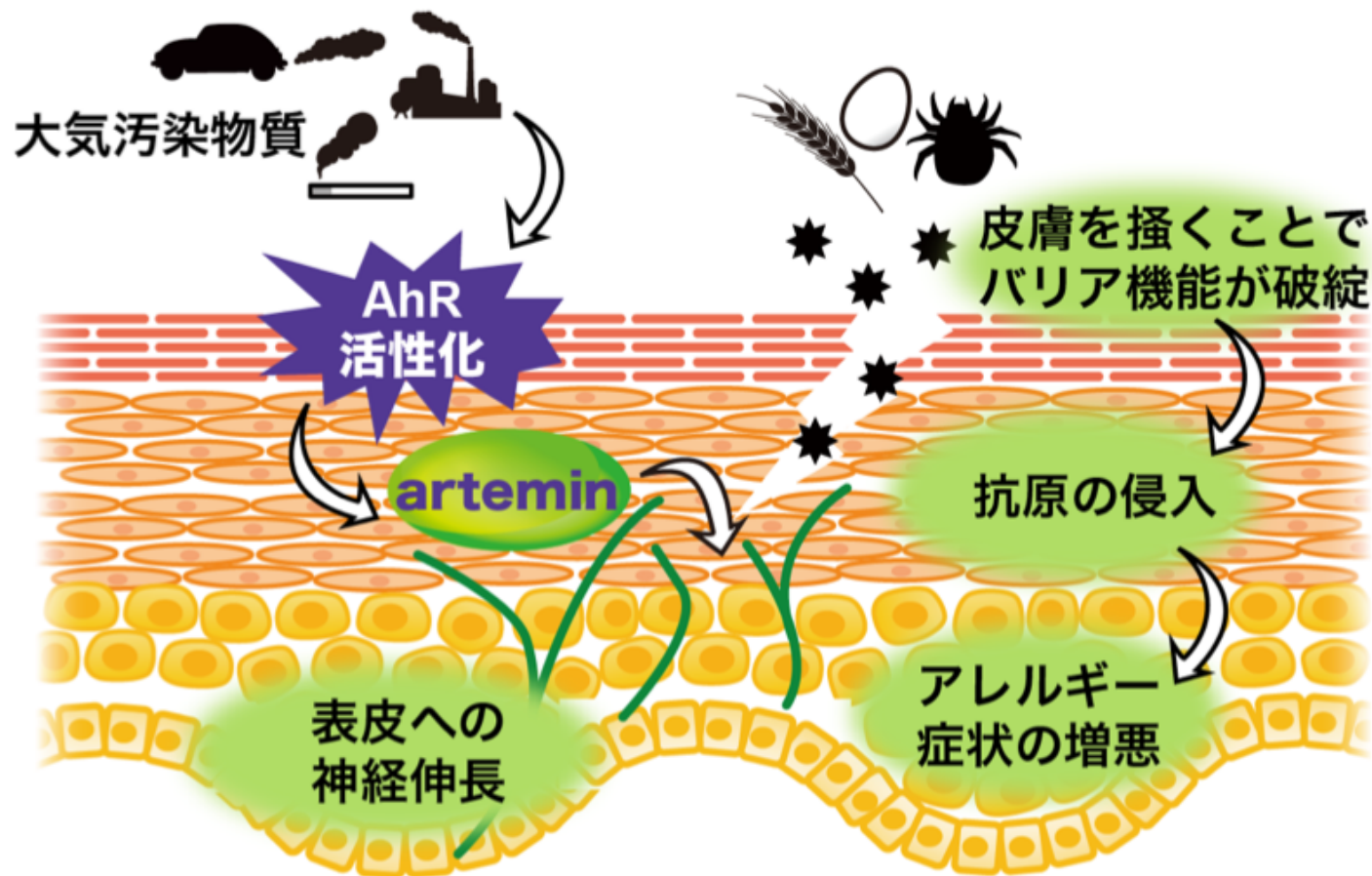
Marzec *et al*, AJMRM 2007

rSNP -617のMinor Allele Frequency は 肺がん患者で有意に高い

Category	Genotype	対照数 (%)	患者数 (%)	Adjusted OR (95% CI / P)
肺非小細胞 癌	C/C	627 (53.7)	1466 (54.3)	Reference
	C/A	477 (40.8)	1026 (38.0)	1.02 (0.87-1.19), 0.85
	A/A	63 (5.3)	209 (7.7)	1.54 (1.12-2.16) / 0.0084
		(1163人)	(2701人)	

Collaborations with Dr Shibata at NCRI-Japan

大気汚染物質がAhRを活性化するとかゆみ過敏性が生じて アトピー性皮膚炎の症状を引き起こす



AhR：ダイオキシン受容体

Artemin：神経伸張因子

東北大学 医学系研究科
日高高德 小林枝里
相場 節也 他

信州大学 医学部
小川英作 奥山隆平

東北メディカル・メガバ
ンク機構
山本雅之

Hidaka et al, Nature Immunol 2017

アトピー性皮膚炎は様々な要因が絡む複雑な疾患

- 皮膚弱く
- AhR強く

Even though we found that AhR-mediated induction of artemin caused AD-like phenotypes in mice, the question remains of whether the AhR–artemin axis is the genuine cause of human AD. To evaluate the degree of involvement of the AhR–artemin axis in the development of human AD, prospective genome cohort studies are needed. A large cohort study (Tohoku Medical Megabank Project) has been set up that includes a birth-and-three-generation cohort study that will recruit more than 20,000 newborns⁴⁷. This study might provide evidence of a connection between an AhR–artemin axis (i.e., traffic smoke in the environment of children or genetic polymorphisms in *AhR* and/or *Artn*) and AD development. Controlling pruritus is an important but still challenging issue in the management of AD⁴⁸. Because blockade of artemin attenuated alopecia in AhR-CA mice, we propose that targeting the AhR system in the epidermis might be a useful therapeutic approach for treating pruritus in AD.

アトピー性皮膚炎

Hidaka et al,
Nature Immunol 2017

病因解明や予防法・治療法の確立には
遺伝・環境要因両方の大規模な解析が必要

東北メディカル・メガバンク計画の今後

産業界や他研究機関との連携

未来型の個別化予防の実現に向けて



東北メディカル・メガバンク計画の今後の展望

東北メディカル・メガバンク計画の第2段階の推進に係る基本方針（最終とりまとめ）
平成29年3月31日 文部科学省研究振興局ライフサイエンス課

■ 被災地の健康管理への貢献

- ・ 約15万人の参加者を対象にした追跡調査、二次調査、診療情報収集
- ・ 分析結果の自治体等への提供
- ・ 地域医療機関への医師支援を継続

■ ゲノム医療研究の基盤構築

- ・ 約15万人規模のゲノム解析（ジャポニカアレイの活用）
- ・ 8,000人の高精度全ゲノム参照パネル構築
- ・ 国際標準的なオミックス解析手法の確立
- ・ 収集した試料・情報の早期の分譲
- ・ スパコン等ゲノム解析基盤の供用

■ 個別化医療・個別化予防の先導モデルの構築

- ・ 遺伝情報回付パイロット研究の推進
- ・ 高血圧、アトピー性皮膚炎、脳梗塞等の疾患発症リスク予測手法の開発

■ ゲノム医療実現のための環境整備等への貢献

- ・ 人材育成、遺伝リテラシー向上、倫理的課題への取り組み

産業界との連携

共同研究

- **東芝** ジャポニカアレイ®の社会実装、仙台市青葉区内にゲノム解析サービス拠点を設立
- **NTTドコモ** 携帯端末を用いて妊婦の活動量等を記録
- **オムロンヘルスケア**
被災地での増加が懸念される高血圧について、生活習慣測定デバイスを活用した家庭での血圧、身体活動、食事、睡眠の測定を行い、各生活習慣要因と家庭血圧値との関連に関する研究
- **JR東日本**
東日本大震災後の宮城県において、歩行習慣とBMIと交通網との関連の有無に関する研究
- **NTT（セキュアプラットフォーム研究所）** 秘密計算などゲノム情報処理技術に関する研究 etc.
- **ヤクルト** 乳酸菌飲料および発酵乳摂取の保健効果を明らかにする共同研究

その他の連携

- **日本製薬工業協会** 遠隔アクセス拠点の設置
- **日本製薬工業協会との定例打ち合わせ** etc.

視察受け入れ実績

- **2016年以降で35組319名の来訪あり**
- **日本経済団体連合会**（2016年9月）や**日本臨床検査薬協会**（2016年6月）など大型の団体での来訪もあり
- **島津製作所**など機器メーカーや、**大日本住友製薬**などの製薬企業、ほかに製造業やIT系企業など職種多数

榊原経団連会長ら 2016.09.09



三井グループ13社
2016.10.28

日本製薬工業協会
2014.10.02



東北メディカル・メガバンク機構で活躍する人々

機構長

山本 雅之

副機構長

呉 繁夫

木下 賢吾

機構長特別補佐

八重樫 伸生（東北大学病院長）

田中 博

小林 忠雄

総務・企画事業部

樋口 晋一（事業部長）

長神 風二（副事業部長）

布施 昇男（副事業部長）

川目 裕

橋詰 拓明

田宮 元

安田 純

鈴木 吉也

コホート事業部

呉 繁夫（事業部長）

栗山 進一（副事業部長）

菅原 準一（副事業部長）

寶澤 篤

富田 博秋

瀧 靖之

坪井 明人

児玉 栄一

バイオバンク事業部

峯岸 直子（事業部長）

鈴木 吉也（副事業部長）

ゲノム解析事業部

山本 雅之（事業部長）

木下 賢吾（事業部長代理）

長崎 正朗（副事業部長）

小柴 生造（副事業部長）

ゲノムプラットフォーム連携センター

木下 賢吾（センター長）

田邊 修（副センター長）

田宮 元（副センター長）

子どもコホートセンター

呉 繁夫（センター長）

峯岸 直子（副センター長）

栗山 進一（副センター長）

小林 朋子（センター長補佐）



他に25名の室長や7名の地域支援センター長合計約420名以上のスタッフ（GMRC / TCFを含む）

GMRC: genome medical research coordinator

TCF: ToMMo clinical fellow

