



TOHOKU
UNIVERSITY

東北メディカル・メガバンクプロジェクトの 目的と進捗状況

2014年 3月 9日

東北大学 山本 雅之

復興に向けて

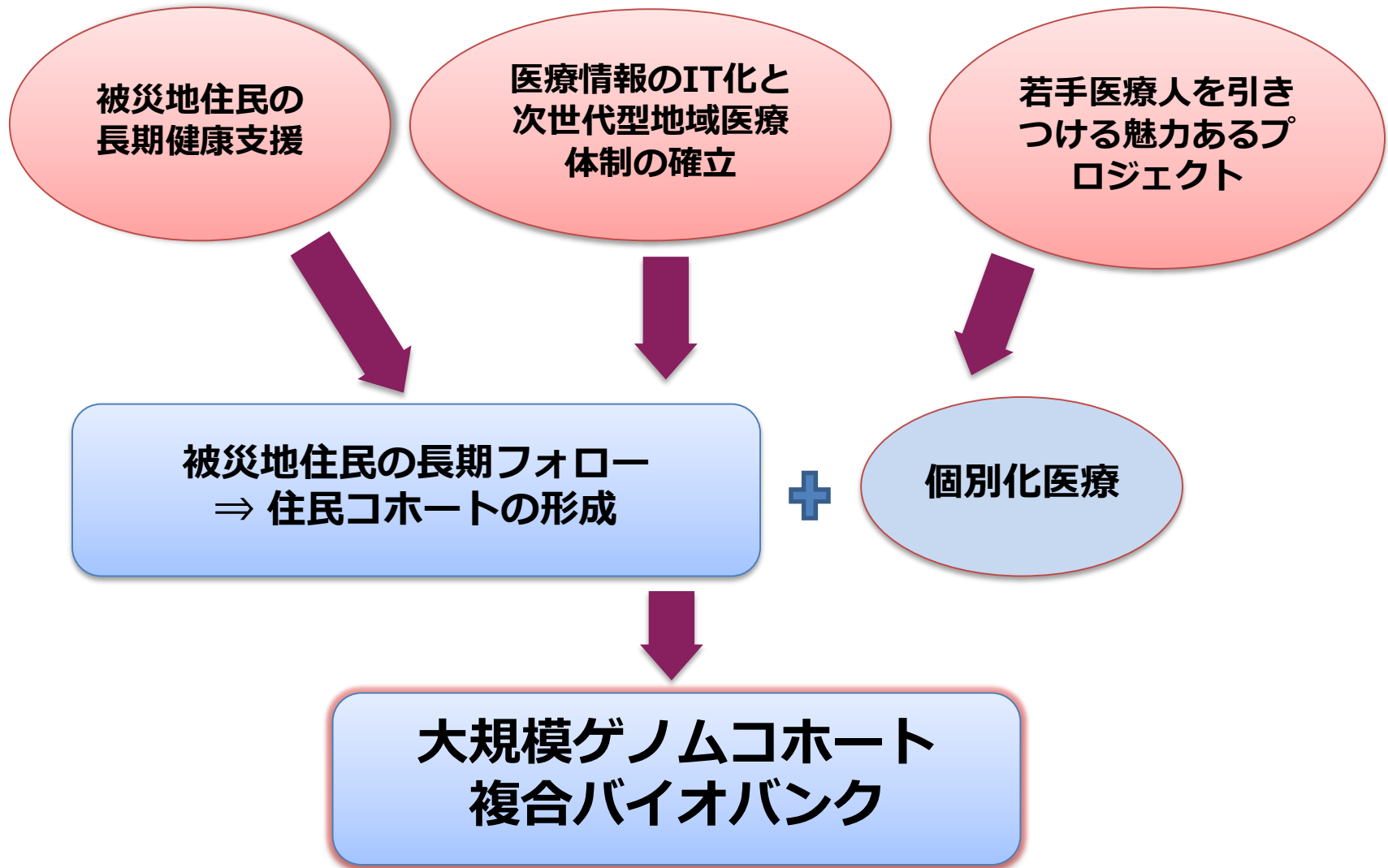
- 被災地の復興・再生には「核」が必要
 - 東北地方の発展に資する新たな目標を設定
 - 日本のライフイノベーションをリードする新規拠点機能を設定して被災地の復興と活性化に貢献
-

東北大学医学系研究科の災害対策本部 2011年3月25日

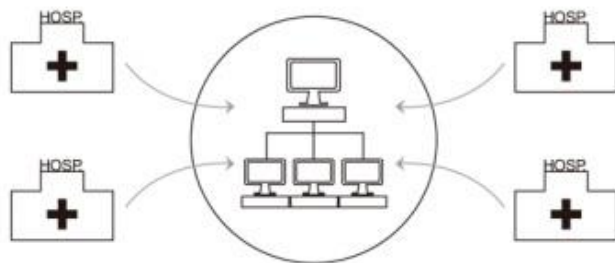


東北メディカル・メガバンクの構築

東日本大震災からの創造的復興に向けて

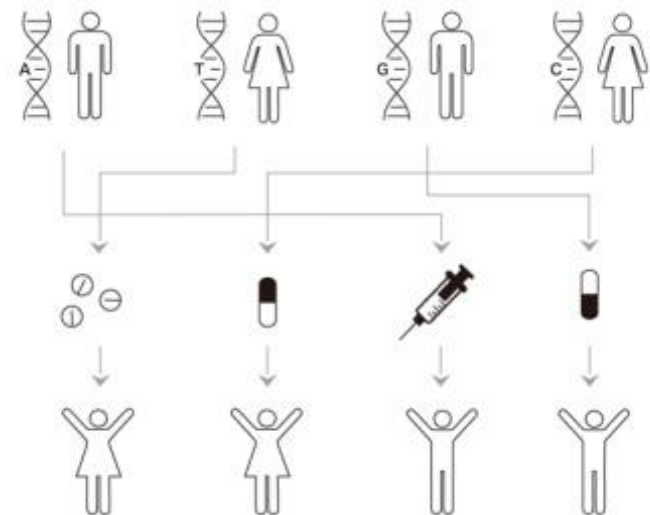


東北メディカル・メガバンクの目標



ICT化した医療情報をもとに、誰もが
どこでも質の高い、同じ医療を受けられる
(医療情報IT化と次世代型地域医療体制の確立)

遺伝情報をもとに、一人ひとりに
あった医療が受けられる
(個別化医療)



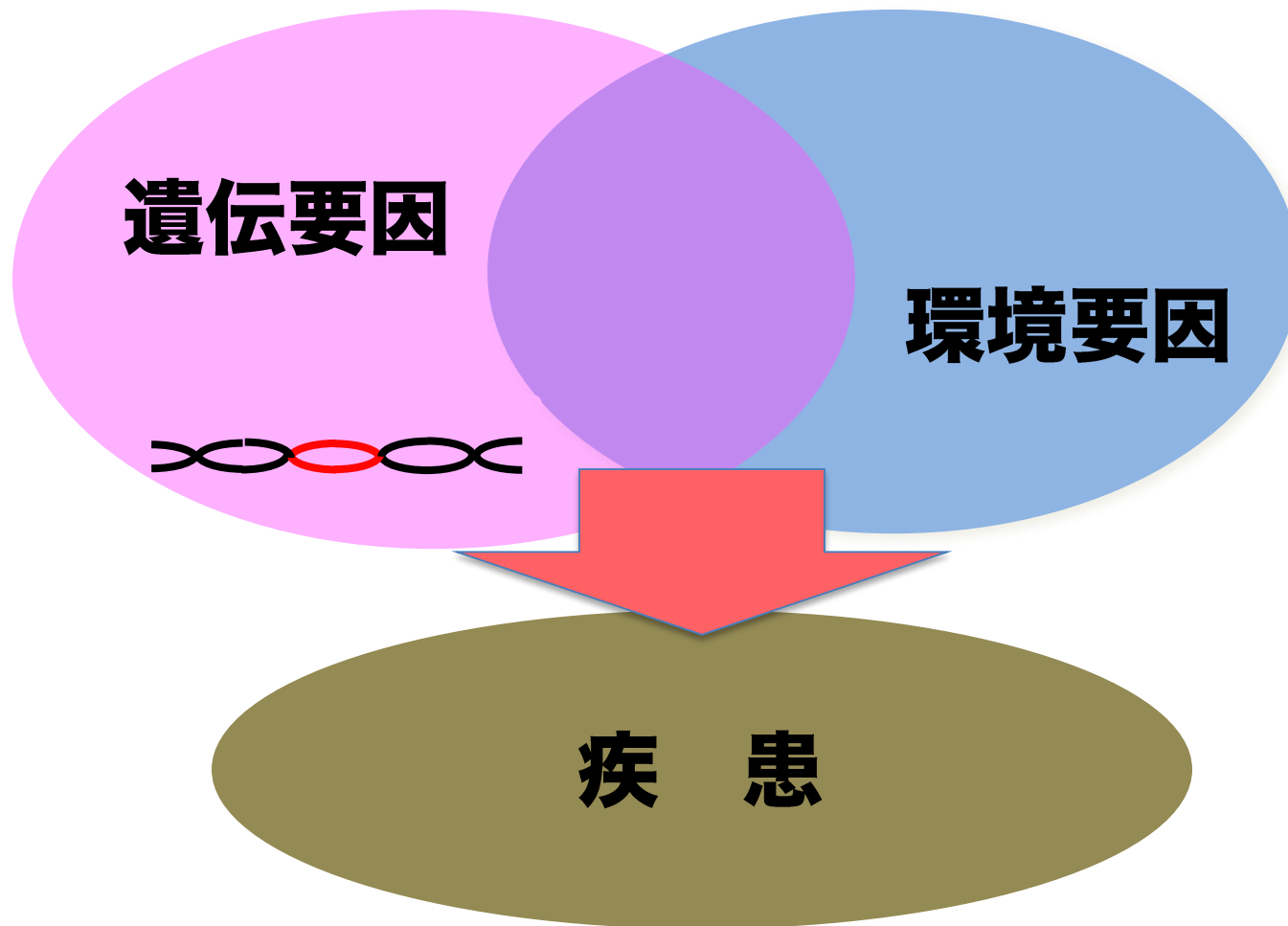
一人ひとりにあった病気の予防ができ、
健康長寿をまっとうできる
(個別化予防)

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

遺伝子と環境とヒトの病気

単一遺伝子により発生する疾病の研究は進んでいるので、今後の課題は、複数の遺伝要因と環境要因が複合的に影響して生じる疾病の病因解明や予防法・治療法の確立である



前向きゲノムコホート調査と個別化予防

- 現代医学の重要課題の1つは、複数の遺伝的要因と環境要因が複合的に影響して生活習慣病の病因解明や予防法・治療法の確立である
- この目的では**前向きゲノムコホート調査**と**バイオバンクの構築**が必須である
- その成果は個人の体質（遺伝的要因）に合わせた**個別化予防**に繋がる

さらに、**遺伝子配列（シークエンス）解析**をゲノムコホート調査に組み合わせることで、大きな成果が期待される
実際に、**全ゲノム解析**を取り入れた先行研究が進行中である

- 国際コンソーシアムによる1000人ゲノムプロジェクト
- オランダ人ゲノムプロジェクト
- サルジニア人ゲノムプロジェクト

前向きコホート研究



地域住民全体から抽出

- 解析集団の偏りが小さい
- 環境要因の記録も得られる
- 期間を決めて解析するので、正確な年齢別発症率が求められる

東北メディカル・メガバンクにおける 地域住民コホート・三世代コホート

ゲノムコホートで環境・遺伝子・病気の因果関係を明らかに

■ コホート（健康追跡調査の対象）

■ 前向きゲノムコホート研究

現在は元気な方に協力頂き、長く見守ることで疾患発症と環境要因・遺伝子要因の関連を解き明かす研究

■ **地域住民コホート**：沿岸部を中心に8万人以上の成人を予定

■ **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

■ **地域子ども長期健康調査**：学齢期の子どもを対象に県南で実施中。各地の学校に協力依頼

地域住民コホート

各世代8万人以上を予定

集団型特定健診参加型調査

国民健康保険加入者などが定期的に受ける
集団型の特定健康診査の会場で協力を呼びかけ、
その場で参加していただくもの



GMRCによる同意の取得

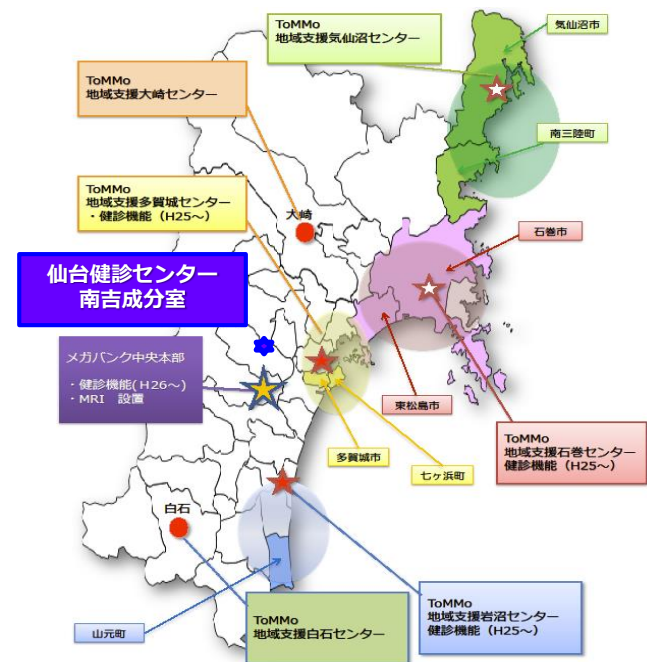


地域支援センター型健康調査

県内7カ所に設置した地域支援センターに来訪して
いただいて参加いただく
対象は

- ①20歳以上の**社会保険加入者**など、及び
- ②**集団型特定健診参加者**で**詳細検査の希望者**

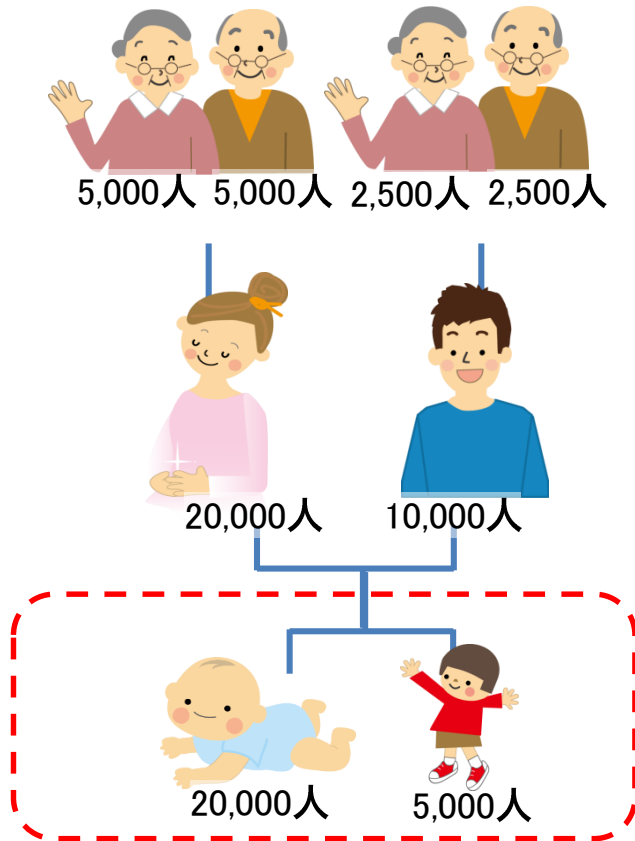
県内7カ所に設けた地域支援センター



三世代コホート

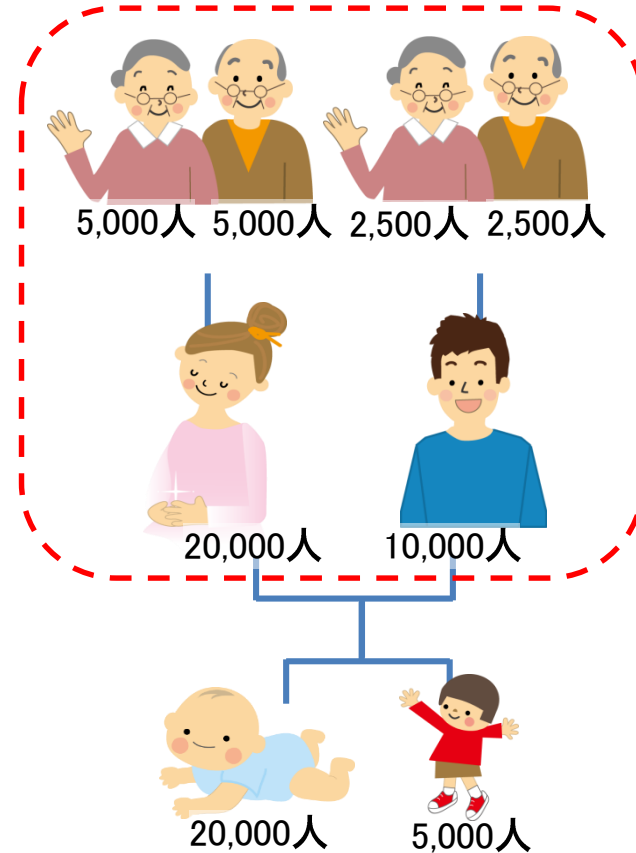
7万人規模の子・親・祖父母3世代を集める

子どもで発症する病気



世界初の世代累積情報付子ども生涯
ゲノムコホート

成人で発症する病気



わが国初の家系情報付成人ゲノムコホート

コホート調査の進捗状況

【地域住民コホート調査】

＜特定健診参加型＞

平成25年5月20日に健康調査を開始：これまで7777人が同意し、7064人が登録終了（平成25年度目標は達成）

実施 期間	募集 対象者数	同意 者数	同意率 ①	調査票 返却数	調査票 返却率 ②	登録者数	登録率 ①×②
5/20～	12,517人	7,777人	62%	7,286 1月20日返却分 まで	93% 返却期限 終了分	7,286人	60%

＜地域支援センター/サテライト型＞

平成25年10月28日より「地域支援センター」での健康調査を開始：3月7日現在で2,801人が登録（さらに3000人ほどの予約あり）

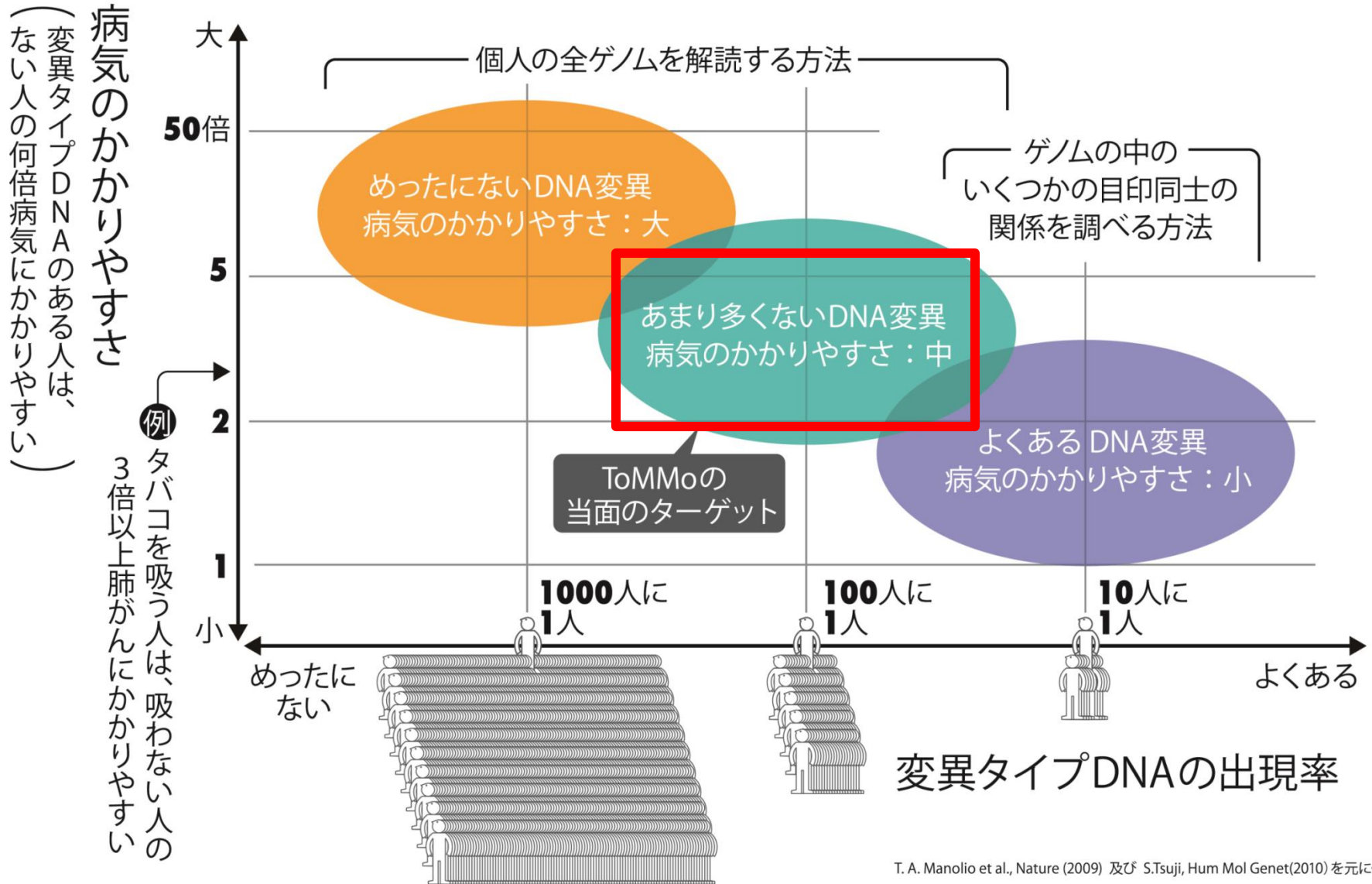
実施 センター数	実施 期間	同意 者数	調査票 返却数	調査票 返却率	登録者数	登録率
7	10/28～	2,834人	2,801人	99%	2,801人	99%

【三世代コホート調査】

平成25年7月19日に角田市より調査を開始しており、平成26年3月7日現在の実施状況は以下の通り

実施医療 機関数	実施 期間	説明者 総数	同意者 総数	母親	胎児・新 生児	父親	祖父母	同胞
				1,854	(1,854)	292	131	278
20	7/19～	4,441	4,409					

変異タイプDNAと病気のかかりやすさ



健常人全ゲノム解析の重要性

- 複数の遺伝要因と環境要因が複合的に影響して生じる疾病の病因解明や予防法・治療法の確立の目的では、疾病に罹患する前の環境要因と遺伝要因の双方を対象とする**前向きゲノムコホート調査**が重要である
- さらに、**遺伝子配列（シークエンス）解析**をゲノムコホート調査に組み合わせることで大きな成果が期待される。実際に、国際的に**全ゲノム解析**を取り入れた先行研究が進行中である
- その成果は個人の体質（遺伝要因）に合わせた**個別化予防（Personalized Healthcare）**の確立に繋がる

遺伝子配列変異と疾病発症の関連性の理解には全ゲノム解析が重要

ToMMoにおける高速・高精度全ゲノム解読の特徴

- バイオバンクでの高品質DNAサンプル調製
- 検体QC技術の独自開発とボトムアップ型標準作業手順書（SOP）の確立
- 精密な週間スケジュール構築と業務管理
- 結果として、96検体／週のライブラリー構築と54検体／週の解析を実現



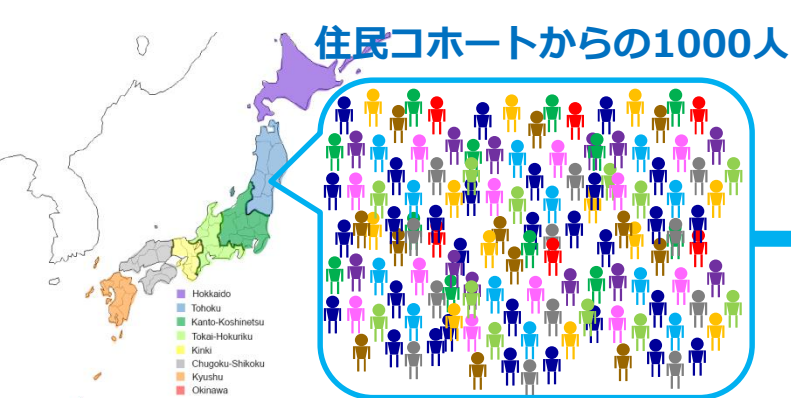
現時点でのまとめ

1000人分の全ゲノム解析が完了

- 1000人以上の全ゲノム解析完了は日本初
- 単独の施設、単一の方式、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

1500万個を越える新規の遺伝子多型を収集

- 新たに発見された多型のうち、99%以上は比較的希な頻度（頻度 **5%**以下）のもの



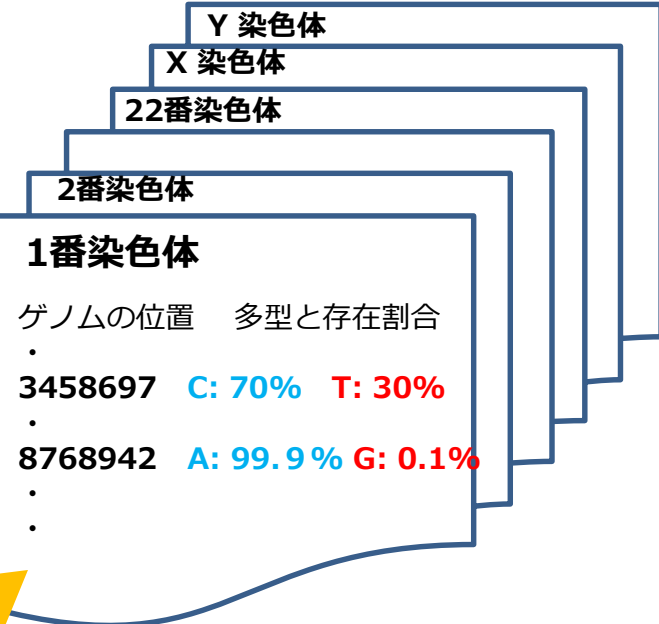
1000人

ToMMo全ゲノムリファレンス パネル

配列変異 (Sequence Variation)
と頻度の情報



全ゲノム塩
基配列解読



配列変異と
頻度の情報

..ACTGGTAGCTA**G**TATCTAGCATAG..
..ACTGGTAGCTA**G**TATCTAGCATAG..
..ACTGGTAGCTA**A**TATCTAGCATAG..
..ACTGGTAGCTA**A**TATCTAGCATAG..
..ACTGGTAGCTA**A**TATCTAGCATAG..
..ACTGGTAGCTA**A**TATCTAGCATAG..
 ^

- 日本人のゲノムの特徴解明
- 標準ゲノムリファレンスパネル公開による
医学・生命科学研究促進
- ジャポニカアレイ創出による個別化医療・
予防の促進

ToMMo のゲノム解析の戦略

■ 数千人の全ゲノム解析

頻度0.1%程度の希少変異を含む ToMMo 全ゲノムリファレンスパネルの作成

■ 疾病発症と相関する希少変異の同定 (ジャポニカ・スクリーニングアレイ)

出来るだけ多数の希少変異を搭載し、ゲノムワイド関連解析をコホート検体に対して実施、疾病関連変異を同定

■ 日本人リスク検診用カスタムアレイの作成 (ジャポニカ・リスク検診用アレイ)

安価で疾病関連の希少変異を収集、がん、糖尿病など疾病単位でのアレイデザインも可

バイオバンクとは

人体に由来する試料およびそれに関する情報を、医学と科学の研究に利用するために、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を解明や効果的な予防法や治療法の開発に重要である
- 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

バイオバンクの仕組み



大規模なバイオバンクの意義

- 研究資源の効率的な利用
- 資源の品質の確保
- 資源利用の適正化

倫理上の問題点をひとつひとつ解決中

- 同意について
医科学研究の進展に伴い、幅広い研究に試料・情報を使用できる同意取得
- 同意撤回に応じる場合の要件
接触拒否、アクセス拒否、既存の生体試料まで破棄等の区分
- 他施設へ生体試料・情報を譲渡する場合の要件ー特にバイオバンク
企業等へも譲渡できるように
- 結果の開示について
遺伝子解析の結果を開示するか
開示する場合にはどのように開示するか
健康上重要な知見が得られた場合
- 個人情報の保管に関するセキュリティ管理について
連結可能匿名化の場合、対応表の保管の在り方等
- その他

⇒ **詳細に検討・対応中**

メガバンク事業に必要な人材

ゲノム医学研究コーディネーター（GMRC） データマネージャー（DM）

看護師、保健師、検査技師、薬剤師、臨床心理士、一般適性者を被災地域で採用する。採用後、必要な教育、研修（1ヶ月間）を東北大学で実施し、地域医療の支援、コホート調査にGMRC、MCとして従事する。

臨床遺伝専門医 遺伝カウンセラー（CGC）

コホート参加者に対するゲノム情報の説明に従事
ゲノムコホート研究の成果を社会に還元できる人材の養成
次世代ゲノム医療・個別化医療を担う人材の養成

ライフサイエンスコミュニケーター

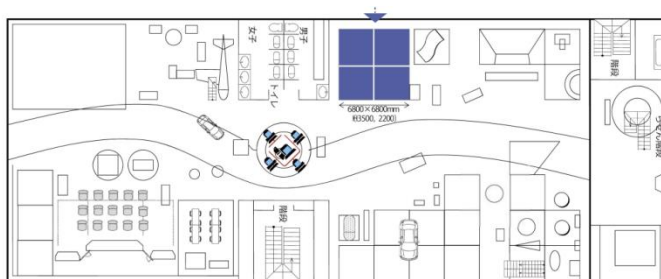
メガバンクの広報活動に従事
ゲノム医療・個別化医療の重要性を国民に説明できる人材の養成

仙台市科学館 連携展示



8月1日より、短期的な展示
11月22日より、常設展示オープン

事業の実施を背景として、
ゲノム科学が拓く新しい医療の可能性や、ゲノム
科学そのものについて展示



短期展示設置風景



常設展示風景



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 八重樫 伸生

総務・企画事業部

新井 知彦 (部長)
長神 風二 (副部長)

コホート事業部

八重樫 伸生 (部長)
栗山 進一 (副部長)
清元 秀泰 (副部長)

バイオバンク事業部

峯岸 直子 (部長)

ゲノム・オミックス解析事業部

山本 雅之 (部長)
木下 賢吾 (副部長)
安田 純 (副部長)

事務部門

高橋 秀市 (事務総括)



他に16名の室長や7名の地域支援センター長
約300名のスタッフ