



未来型医療を東北からはじめるためにー 「未知のなかば」から考える

- 東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）の設立
- 私たちの目指す最先端医療
- 東北メディカル・メガバンクでのゲノムコホート研究
- 未来型の個別化予防の実現に向けて

2016年 3月 8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・メガバンク機構設立の経緯

平成23年3月11日 東日本大震災



- 多くの病院が被災
- 沿岸部の医師不足の深刻化
- カルテ等の流失
- 住民への長期的な健康影響

大学病院 ⇒ 緊急の医師派遣
2ヶ月間で延べ1500名の派遣

医学系研究者が中・長期的に
できることはないのか？

復興に向けて

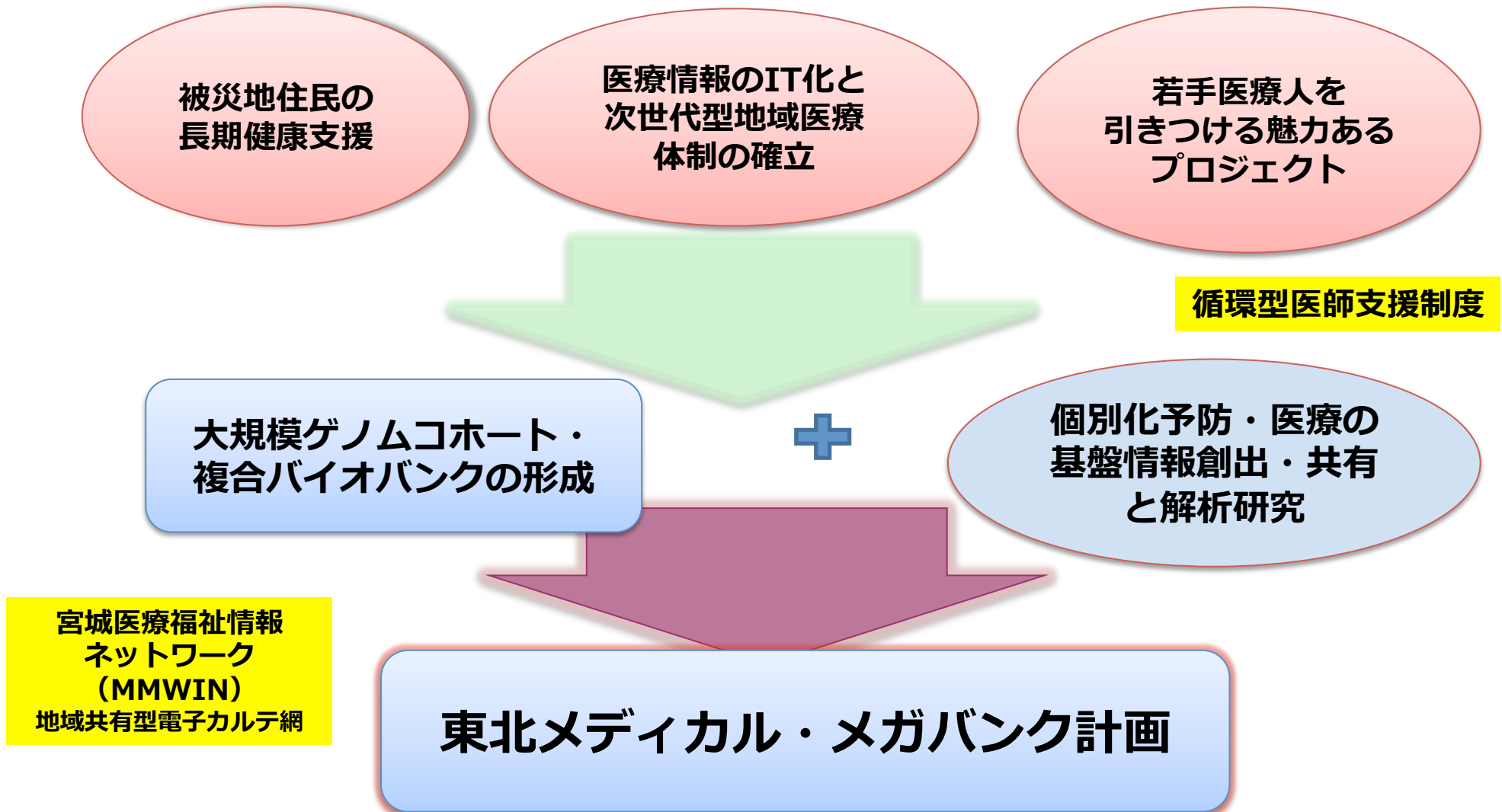
- 被災地の復興・再生には「核（エンジン）」が必要
- 東北地方の発展に資する新たな目標を設定
- 日本のライフイノベーションをリードする新規拠点機能を設定して被災地の復興と活性化に貢献

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

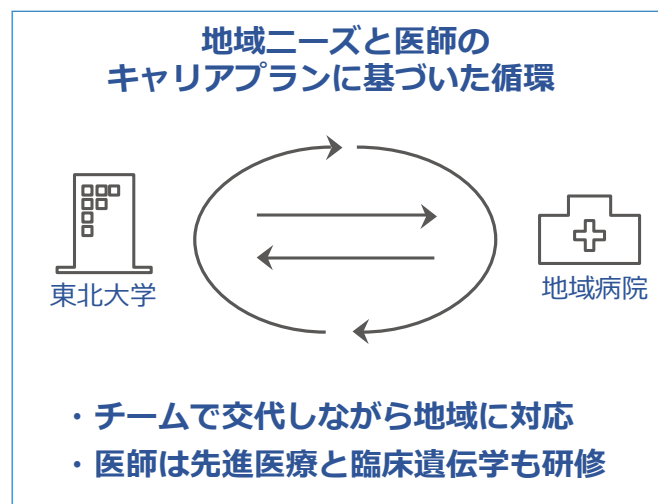
東日本大震災からの創造的復興に向けて



循環型医師支援制度による地域医療への支援 若手医師が交代で地域医療機関へ

ToMMoクリニカルフェロー（TCF）による循環型支援システムを構築

医療の充実に向けて地域医療に従事するモチベーションの高い若手医師を地域医療機関に配する



<概 要>

- 3名の医師がチームを作り交代で医療機関の支援を行う
- 4カ月間被災地の医療機関で勤務し、残りの8カ月間大学において高度研修や臨床遺伝学研究等を行う
- 地域専従医師の派遣先は東北大学地域医療復興センターが統括
- 遠隔医療支援システム等のインフラを活用し、ゲノム医療の理解を深め、地域に配したGMRCと共に高度先進医療機関への橋渡しを行う

平成25-26年度実績：常時8-9ポストへの支援を実現

支援をしている病院

- ・ 公立南三陸診療所
- ・ 公立志津川病院
- ・ 女川町地域医療センター
- ・ 気仙沼市立本吉病院 など



写真：2015年7月11日安倍総理訪問：▶
南三陸新病院開院後の継続支援の必要性に理解

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
地域と 共に、
地域の 友となり



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け回りにくい体作り。
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・メガバンク機構は行います。
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、
遠くの大きな病院まで行かなくても近くの医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たちを育て、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進展させて、
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 060-8573 宮城県仙台市青葉区新館2-1
<http://www.megabank.tohoku.ac.jp/>

わたしたちが目指す 未来型医療とは

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
適正な活用の促進

ICTインフラ
整備

診断法の
促進



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

遺伝子と環境とヒトの病気

遺伝要因

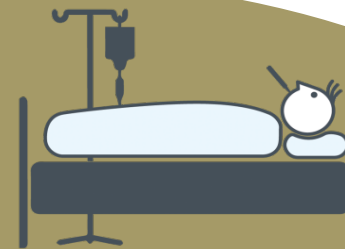


環境要因



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

病 気



ゲノムコホート研究の重要性

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・治療法の確立にはゲノムコホート調査とバイオバンク構築が必須

- コホートとは健康追跡調査の対象のことを意味する
- 「コホート研究」とは、多くの現在は元気な方々に協力頂き、長く見守ることで疾患発症と環境要因の関連を解き明かす前向きの研究である
- コホート調査に「遺伝子解析」を組み合わせることで大きな成果が期待される。
実際にゲノム解析を取り入れた「**ゲノムコホート研究**」が世界中で進行している

ゲノムコホート研究は、次世代医療の中心である「個人の体質（遺伝要因）」に合わせた予防医療（PHC）確立の鍵となる



地域住民全体から抽出

前向きコホート研究

ToMMo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8万人以上の成人を予定
(特定健診相乗り型・支援センター型)
- **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

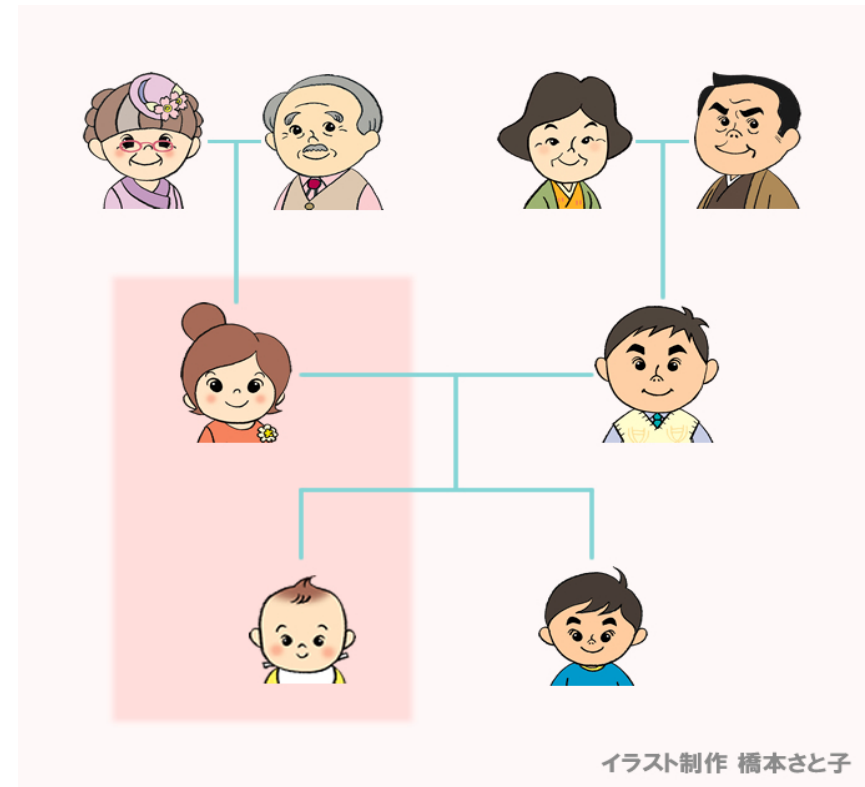
集団型特定健診参加型調査

地域支援センター型健康調査



世界初の世代累積情報付
子ども生涯ゲノムコホート

**平成28年3月7日までに13万人を
越えるリクルートを実現！**



コホート調査の対象疾患

- 本事業は、健常人を対象とした前向きコホート調査であり、集団として見たときに、参加者の方々が今後罹患する可能性のある疾患すべてを対象としている
- その上で、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している
- 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**としている

成人：

心血管障害、糖尿病、精神神経疾患（PTSD、うつ病）、認知症

小児：三世代コホート調査

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

地域支援センター（CSC）

地域支援大崎センター



センター長 栗山進一

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 鈴木洋一

- 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 清元秀泰

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）

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

コホート調査結果の自治体への回付

コホート調査（地域住民コホート調査：約3.5万人、三世代コホート調査：約2万人）の結果から統計的な健康関連情報を市町村に提供

大震災による**顕著な影響なし**と調査から推定

- ・塩分摂取量
- ・ヘリコバクター・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

市町村へ
伝達

特別対策等の必要なしと判断へ

保存食品摂取の頻度高、ペットボトル等の回し飲み、一時的な発作増加などから心配されていたことを解消

大震災による**影響あり**と調査から推定

- ・降圧薬服用中断
- ・心理的苦痛有の者の割合
- ・抑うつ傾向の者の割合
- ・PTSR該当者

市町村へ
伝達

必要な対策検討へ

- ・各市町村の担当課で協議
- ・例えばピロリ菌陽性率が高く出た自治体では、胃がん検診対策に役立てる、との連絡など有

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、**9万人以上**に送付
- 例えば、ヘリコバクター・ピロリ菌の感染による胃がんにつながるリスクなど、対応可能な健康上の課題を知らされた対象者は多数
- 個別の結果についての相談窓口（電話サービス）は、累計**3,149**件の相談（平成27年3月末現在）。相談内容の**約7割**が医療・健康に関すること（残り3割のほとんどは調査そのものに関すること）
- 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。累計**15**回開催で、**829人**が参加



結果説明会開催状況

開催回数	開催日	自治体
1	2013年12月10日	東松島市
2	2014年3月6日	多賀城市・七ヶ浜町
3	2014年3月14日	石巻市
4	2014年12月6日	丸森町
5	2014年12月12日	涌谷町
6	2015年1月28日	加美町
7	2015年1月30日	美里町
8	2015年2月4日	多賀城市
9	2015年2月8日	女川町
10	2015年3月6日	大崎市
11	2015年3月6日	大崎市
12	2015年3月20日	大崎市
13	2015年3月20日	大崎市
14	2015年4月22日	南三陸町
15	2015年4月22日	気仙沼市

東北メディカル・メガバンク機構様
先略、先日地域住民コホート調査を受けさせてもらいました。
当日の説明等が少し時間がかかりました。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つ
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ひます。
みなさま方のご努力に感謝し御礼とします。

偶発所見への緊急対応・回付

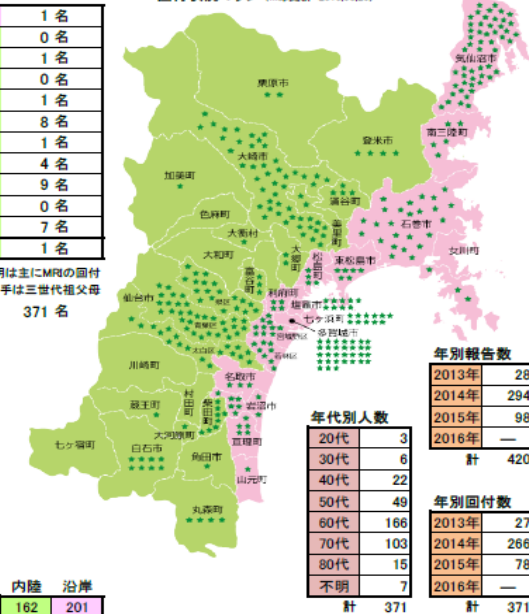
- 現在まで**427**人のデータ異常を検討
- 至急（緊急）結果回付の対象者は**378**名
- 放置すれば致死的で直接三次医療機関受診が必要と考えられる重篤な疾患（白血病急性発症症例）には、精神的動揺も考慮し、対面にて疑義病名を回付（回付後、直ちに大学病院を緊急受診し、翌日より入院のうえ加療開始）
- 緊急回付状送付者**26**名が電話による説明希望、異常値照会があり、かかりつけ医のいない**15**名に紹介状を作成（H27年12月14日時点）

居住地区別回付状況

青葉区	32 名	山元町	1 名
泉区	19 名	川崎町	0 名
太白区	18 名	蔵王町	1 名
宮城野区	10 名	村田町	0 名
若林区	8 名	大河原町	1 名
気仙沼市	55 名	栗田町	8 名
南三陸町	5 名	角田市	1 名
栗原市	2 名	丸森町	4 名
登米市	4 名	白石市	9 名
大崎市	50 名	七ヶ宿町	0 名
美里町	2 名	不明	7 名
涌谷町	4 名	岩手	1 名
石巻市	39 名		
女川町	0 名		
加美町	1 名		
色麻町	0 名		
大蔵村	1 名		
大和町	0 名		
富谷町	3 名		
大郷町	2 名		
松島町	4 名		
東松島市	6 名		
利府町	4 名		
塩釜市	9 名		
七ヶ浜町	11 名		
多賀城市	33 名		
名取市	4 名		
岩沼市	7 名		
亘理町	5 名		

※不明は主にMRIの回付
※岩手は三世代祖父母
合計 371 名

回付状況マップ (Map更新 2015.08.20)



年別報告数

2013年	28
2014年	294
2015年	98
2016年	—
計	420

年代別人数

20代	3
30代	6
40代	22
50代	49
60代	166
70代	103
80代	15
不明	7
計	371

年別回付数

2013年	27
2014年	266
2015年	78
2016年	—
計	371

センター別回付状況

	石巻	気仙沼	岩沼	多賀城	白石	南宮成	仙台	大崎	あいのり	三世代
回付総数	45	55	16	56	19	49	50	42	38	1
重症高血圧	44	7	16	56	16	42	8	42	10	0
腎機能障害	16	1	10	19	5	17	2	24	5	0
心機能障害	11	1	5	9	2	9	0	9	3	0
頸動脈プラーク	0	47	0	0	1	6	19	0	5	0
糖尿病・代謝異常	25	2	11	24	11	22	3	17	5	0
血液・骨髄疾患	7	1	1	10	3	7	4	8	24	0
肝機能障害	6	1	3	4	3	3	1	4	0	1
MRI	0	0	0	0	0	0	0	20	0	0
高脂血症	20	1	8	18	8	16	0	14	1	0
その他	1	0	0	0	0	2	0	0	1	0
平均年齢	66.1	66.8	62.9	63.5	62.3	63.5	64.8	65.7	62.8	28.0

合計(平均)

371 名
241 名
99 名
49 名
78 名
120 名
65 名
26 名
20 名
86 名
4 名
64.5 歳

各センターから報告頂いた中の三世代は、 23 名

- 1) 重症高血圧 : 241 名 (内:主回付 241 名)
*Ⅱ度 196 名
*Ⅲ度 45 名
- 2) 腎機能障害 : 99 名 (内:主回付 0 名)
- 3) 心機能障害 : 49 名 (内:主回付 0 名)
- 4) 頸動脈プラーク : 78 名 (内:主回付 78 名)
- 5) 糖尿病や代謝異常 : 120 名 (内:主回付 2 名)
- 6) 血液や骨髄の疾患 : 65 名 (内:主回付 28 名)
- 7) 肝機能障害 : 26 名 (内:主回付 2 名)
- 8) MRIにおける偶発的所見 : 20 名 (内:主回付 20 名)
- 9) 脂質異常(高脂血症) : 86 名 (内:主回付 0 名)
- 10) その他 : 5 名 (内:主回付 0 名)

ToMMo 健康相談 24 通話料 無料
相談料

地域住民コホート調査・三世代コホート調査にご参加いただいている方専用

0120-

健康調査の結果の見方、その他健康に関する様々な相談に、看護師・保健師などが応じます

携帯・PHSからも通話料無料

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

地域住民コホート調査・三世代コホート調査にご参加いただいている方からの健康相談を
24時間・年中無休でお受けします

主な相談内容

- 東北メディカル・メガバンクでお受けになった健康調査の結果票の見方に関するご相談
- 健康づくりやメンタルヘルスに関するご相談
- 病院探しなどお近くの医療機関情報のご提供

ToMMo健康相談24は、東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) の三世代コホート調査・地域住民コホート調査にご参加いただいている方専用の健康相談ダイヤルです 平成25年度版

健康調査参加者からの声：地域への貢献

- 今回の検査（調査）は殆んど病院では調べてもらえないものなので、**報告を楽しみ**にしています。これからの調査にも積極的に取り組んでいきたいと思います。ありがとうございました。
- お世話になりました。**健康を見直す機会**となりました。異常値又は改善すべき生活は遠慮なくお知らせ下さい。今後とも宜しくお願いします。
- スタッフの皆様方が親切で、**説明もわかりやすく**、楽しく健診を受ける事が出来ました。これからも地域医療の為に頑張ってください。
- スタッフの皆様への対応はとても気持ち良く検査をする事が出来ました。少しでも役立てば良いと思います。**未来の医療に向かって**、頑張ってください。当日は本当にお世話様でした。
- **MRIも希望**しました。自費では仲々難しいので助かります。きれいな所で検査を受けさせて頂き、皆さんいい方で、結果が楽しみです！
- 病気にならない限り、自分では**自分の体のおとろえ**などに気付きにくく、こういう機会は、助かります。
- とても良い健康調査の機会をいただきありがとうございました。回付お待ちしております。**震災で車を流され**メチャメチャになりました。怖くなり運転していません。歩きの生活です。**市中心地での報告会**も宜しくお願い致します。気まま申してすみません。
- ありがとうございました。普段の市の検診ではわからない肺年齢とか足の強さ他そして事前のアンケート以外に（**ちょっと面倒**だったけど）タブレットによるアンケート結果とかを別にしてくれたスタッフの人、実施してくれた全員の人に感謝します。
- **検査の待ち時間にタブレットのアンケート**をしたりと思っていたより忙しくてかえって良かった。待ち時間を暇と感ずることがなくて良かった。初めての検査が多く、自分の体を知るという意味で**結果の回付が楽しみ**です。
- 私は脳出血家系で主人はガン家系です。**子供達の為にも遺伝子レベルでの治療、予防**が発展していつてくれることを望みます。ありがとうございました。よろしくお願いします。
- **2週間連続で血圧測定**し、自分の健康管理している自覚ができ、これからも続けて測定していくつもりです。
- 大変世話になりました。**職場のみなさんへPR**したら、数名予約をしてくれました。
- とても興味のある健康調査でした。今後も定期的に調査に協力したいと思います。**子供や孫にも受けて欲しい**と思っています。
- **遡っての3代は知る事が不可能**なので、これからの調査により代々健康な日々を過ごせたらと思います。

地域住民コホート調査のまとめ

- 当初目標の5万人参加を達成（11月）
- 岩手県でも3万人の目標を達成（12月）
- リクルートは3月31日まで継続
- 今後は追跡調査（郵送）と二次調査（2017年～）

特定健診参加協力型調査：約38,000人の登録
地域支援センター型調査：約12,000人の登録

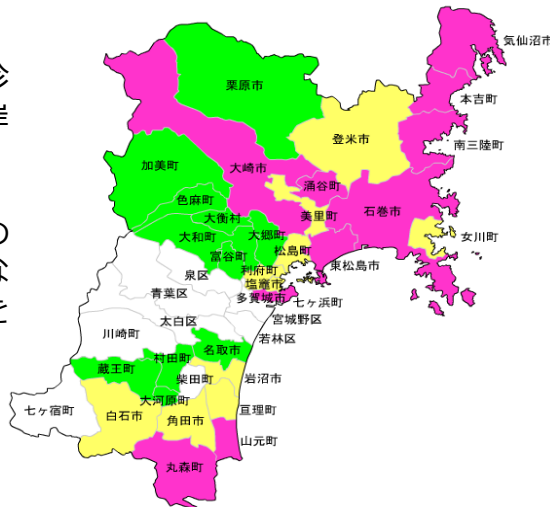
いずれも1対1で十分なインフォームドコンセントの後、
同意を取得

特定健診参加協力型調査 実施エリア

2013年より調査を開始

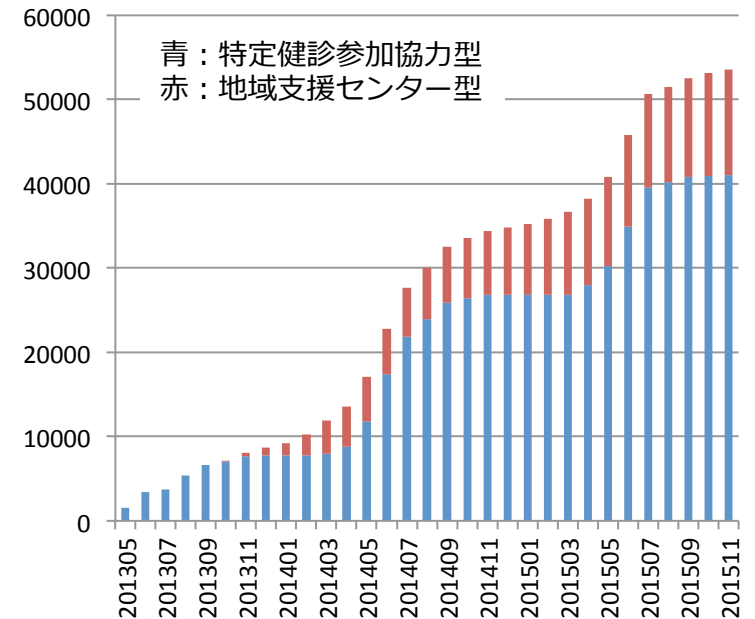
仙台市（集団型特定健診なし）を除く全ての沿岸市町村での調査を実施

内陸部についても日程の重複などをお願いできなかったいくつかの地域を除いて調査を実施



<http://edit.freemap.jp/>

宮城県内 同意者数推移
2015/11/30現在



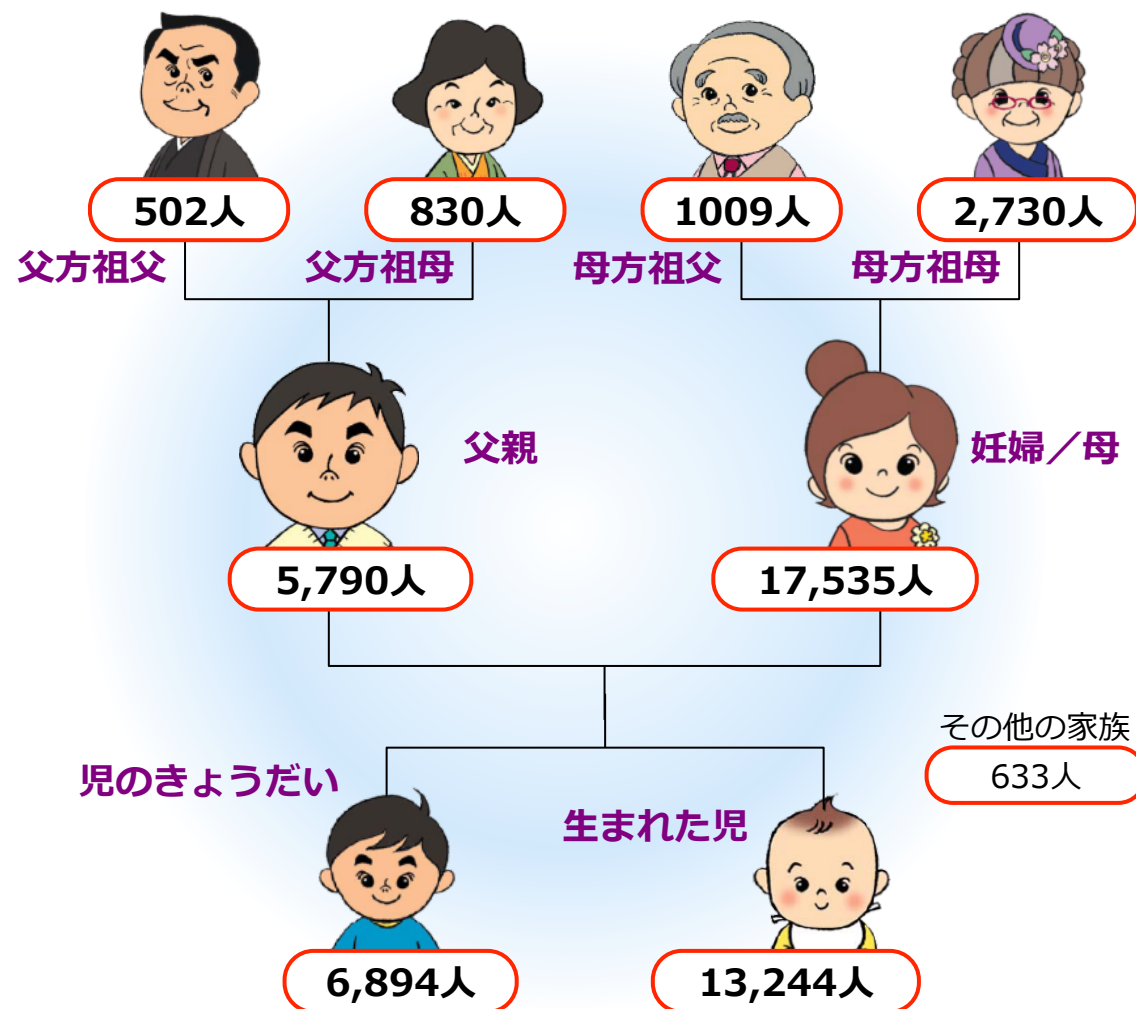
個別の結果回付のほか
調査地域での結果報告会
を実施



総計20回 実施済み
総計1000名 程度が参加

三世代コホート調査の進行状況

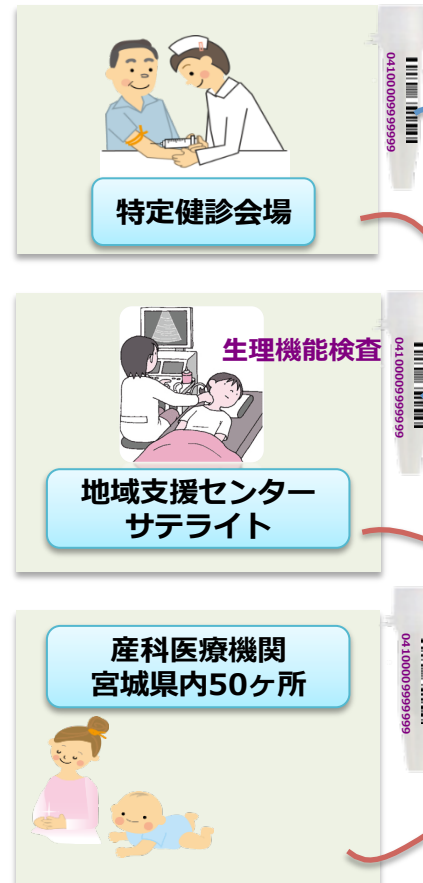
登録数 (2016 3/3 現在)



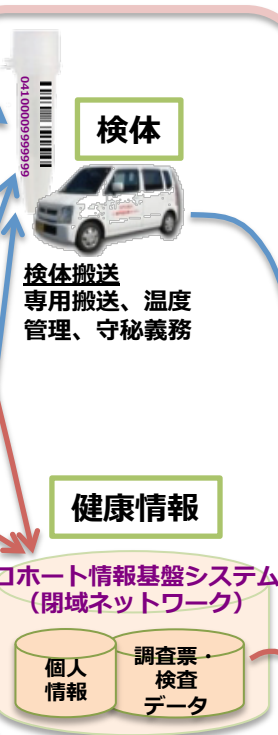
- 総参加者数は**49,249人**
- 平成25年7月19日に角田市より調査を開始
- 平成28年9月30日まで新規妊婦リクルートを継続
- その後、同年度末までご家族登録

収集した検体や健康情報の匿名化・保管管理の流れ

検体と健康情報の収集



検体の搬送



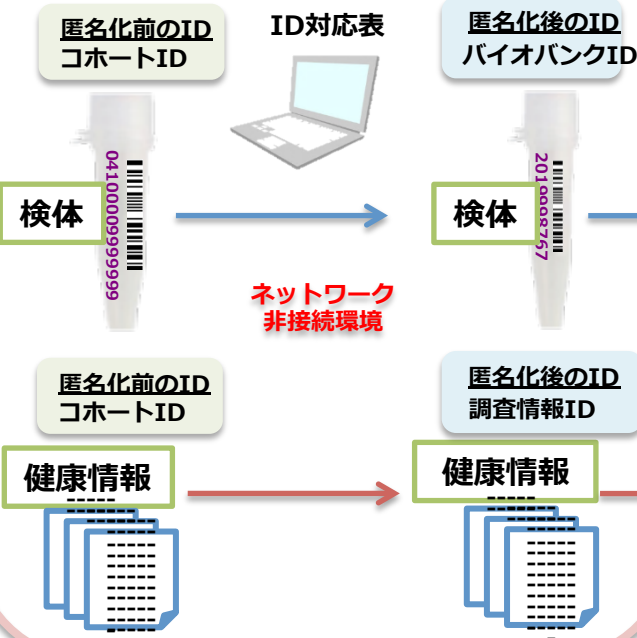
ID対応表

ID対応表は15万人分あらかじめ作成し、金庫（生体認証、耐火、盗難防止）に保管。



個人情報管理者
本事業に従事
しない者に委託

検体と健康情報の匿名化



検体は小分けして保存チューブに入れて保存

バイオバンクへ



統合データベースへ



東北メディカルメガバンク機構
いわて東北メディカルメガバンク機構

東北メディカルメガバンク機構

東北メディカルメガバンク機構

ToMMoは複合バイオバンク

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を解明や効果的な予防法や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

2015年12月21日現在のToMMoバイオバンクの保存状況（概数）

試料提供者数（実数）	119,500人
保存2Dチューブ	2,046,000本
DNA抽出済	40,900人

試料・情報分譲の開始
平成27年8月

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

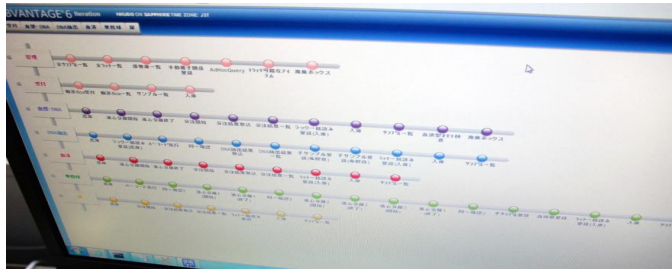
ToMMoバイオバンクの構成

試料・情報	保管体制	解析手段	応用実用化
血清/血漿	LIMS (Laboratory Information Management System)	ゲノム解析 プロテオーム メタボローム (東北大)	生命科学研究 基礎医学研究
血液細胞			個別化予防
尿	自動倉庫	RNA エピゲノム (岩手医大)	薬の分子標的
DNA			バイオマーカー
健診結果 質問紙 (病歴情報)	データ収集 匿名化 個人情報保護		新しい診断法
	自動分注 DNA抽出装置		

作業の自動化とLIMS導入で信頼性の高いデータ管理

- データモニタリング室によりデータのQC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

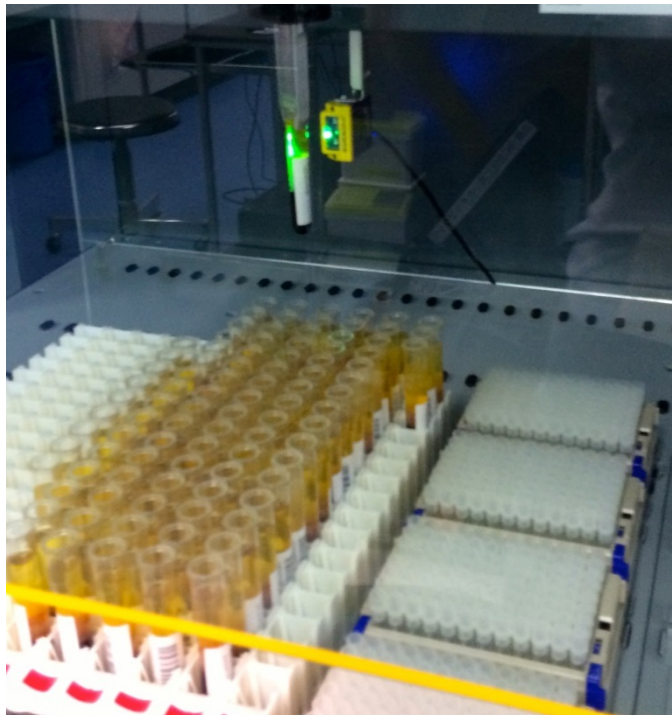


バーコードとコンピューターによる検体管理システム

自動分注装置

採血管ID(匿名化)
チューブID
ラック内の位置
ラック番号

ISO9001 (品質管理)
ISO27001 (情報セキュリティ)



二次元バーコード付
チューブへの保存



ToMMoバイオバンクからの分譲開始

試料・情報分譲の開始 2015.8.25

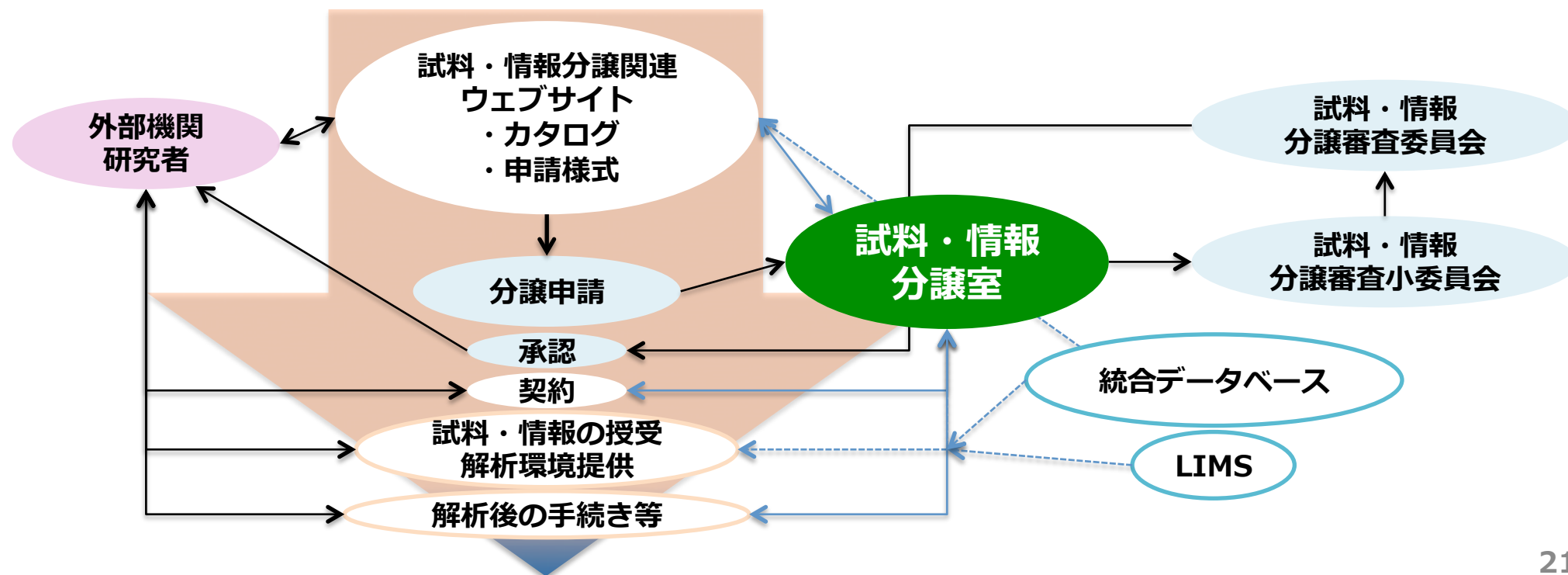
- 分譲に関わるICT作業フローの確立
(統合データベースとLIMSの連携)
- 参照用ウェブカタログの作成
- 試料・情報分譲関連ウェブサイトの作成
- 分譲先研究者用の解析環境および情報授受環境の整備
- 本格的な試料・情報分譲審査の実施
(ゲノムデータ、DNA等)

品質
品質管理

利活用と
長期保存

効率
人員・教育・工程

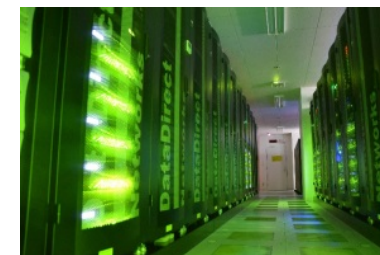
PDCAサイクル・LIMS等の最適化
ISO9001 (品質) 認証取得 2015.06.17
ISO27001 (情報セキュリティ)



複合バイオバンクにおけるスーパーコンピュータの役割

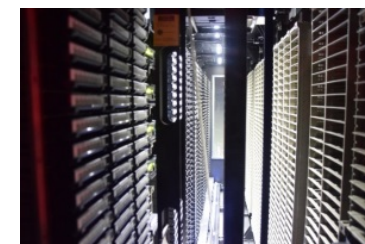
スーパーコンピュータは目的に応じてUnit 1からUnit 4の4つの区画に分かれ、

- Unit 1とUnit 2はデータバンクとしての役割
 - Unit 3とUnit 4はゲノム情報解析としての役割
- を担っている。また、テープストレージでバックアップを行っている

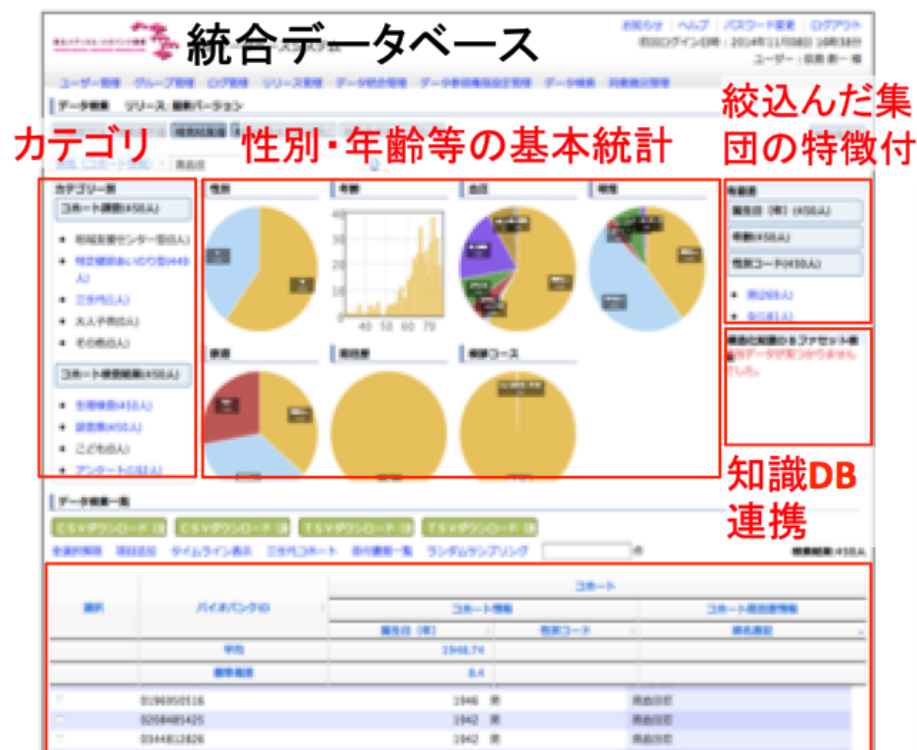


遠隔地からのスーパーコンピュータへのアクセスのため、高度セキュリティルームから、ToMMoSパコンへのVPN回線によるリモートアクセスの運用

コア数	16,480 Cores (401TF)
総メモリ	150 TB (127TB)
高速ストレージ	12 PB (50PBまで拡張可能)
バックアップ	3 PB (30PBまで拡張可能)



統合・知識データベースと情報分譲



絞込んだ集団のコホート参加者の詳細情報表示

統合・知識データベースにはゲノム情報などに加えて

1. 基本情報（性別、年齢等）
2. 生化学検査情報
3. 質問票情報

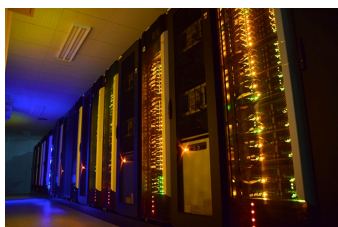
対象者の一部について

4. 生理学検査情報
5. MRI検査情報 など

が格納されており、試料・情報分譲申請をして分譲を受けたい情報があるかを検索することができる



試料・情報分譲申請の承認後、変異情報等の機微性の高い情報（ストロング情報）でもスーパーコンピュータ内で解析することができる



遠隔地からのスーパーコンピュータへのアクセスのため、高度セキュリティルームから、スーパーコンピュータへのリモートアクセスの運用開始

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

- 個別化予防・医療の実現のためには疾患の候補遺伝子を絞り込む必要性がある
- 同定された疾患関連遺伝子が真に疾患の原因になっているのか検証が重要
- さらにその浸透率や生活習慣との関係の解明も重要

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

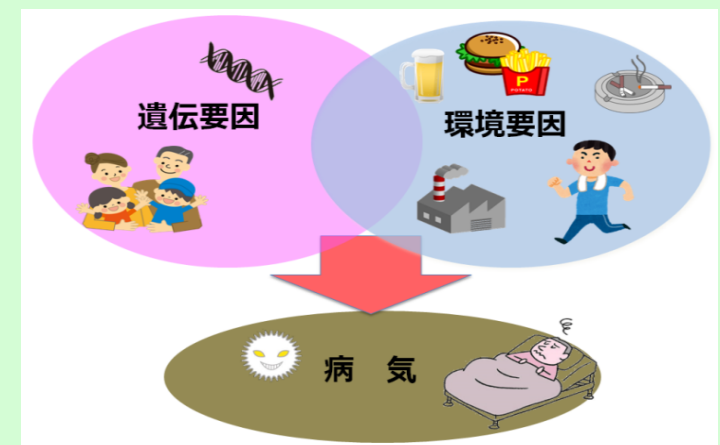
サンプル数の増加

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



ToMMoの解析研究の戦略

アイスランドdeCODEジェネティクス

ToMMo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イ作出、同アレイ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て、疾患原因遺伝子の特定と検証を目指す先進モデルである

deCODE の特徴

全ゲノム解読とそれに基づくアレイ解析に広範な家系図を用いた解析を組み合わせて、次々と疾患原因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

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
環境要因同定

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
日本人のアリル構成解析
エスニックアレイの作出

ジャポニカアレイ

数万個の変異からの絞り込み

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
100万人コホートなどはNGSをしなくてもOK

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

1070人分の全ゲノム解析が完了

- 単独の施設、単一的方式で 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

2120万個の遺伝子多型 / 1200万個を超える新規多型を同定・収集

- 新たに発見された多型の多くは比較的希な頻度（頻度 **5%**以下）のもの
- 平成26年8月に頻度5%以上の遺伝子多型の情報を一般公開開始（**iJGVD**）
既に97か国から9,295回アクセス、NBDC 6,420回ダウンロード
- **平成27年12月15日に全ての頻度について公開拡大**

- ヒトのゲノムは **30億** (3×10^9) **塩基対**よりなるが
個人間では **3百万** (3×10^6) **塩基対**
1つの人種内では **4千万** (4×10^7) **塩基対**
ほどの変異があると推定されている

- これらの遺伝子変異が**個人の体質や疾患への罹患率・感受性**を規定している
- 希な頻度の変異（**稀少変異**）ほど疾患への関連性が高いと推定されている

全ゲノムリファレンスパネルの公開

公開したデータの被活用状況

1070人の全ゲノム解析に基づく全ゲノムリファレンスパネル（1kJPN）を公開
全世界からアクセスされている
データはNBDCにも登録されており、NBDCからのダウンロードも受けている

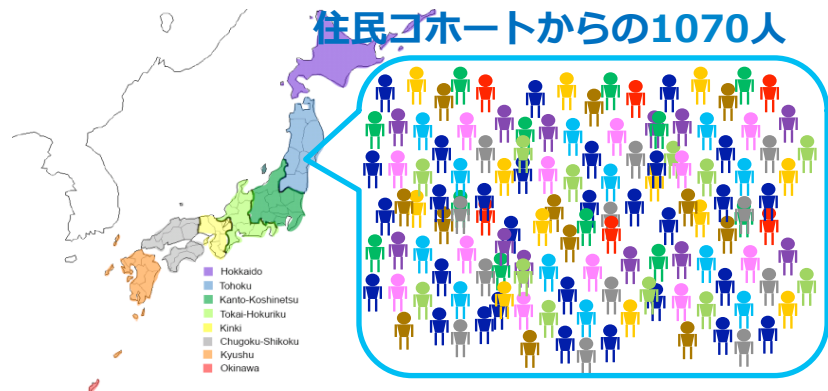
遺伝子多型の頻度情報の一般公開開始
2014年 8月29日
2015年12月15日
NBDCおよびToMMoポータルサイトで公開

INTEGRATIVE
Japanese Genome Variation Database
The genome cohort study of Tohoku Medical Megabank Organization

HOME ABOUT GENOME BROWSER STATISTICS HOW TO USE CONTACT LINKS

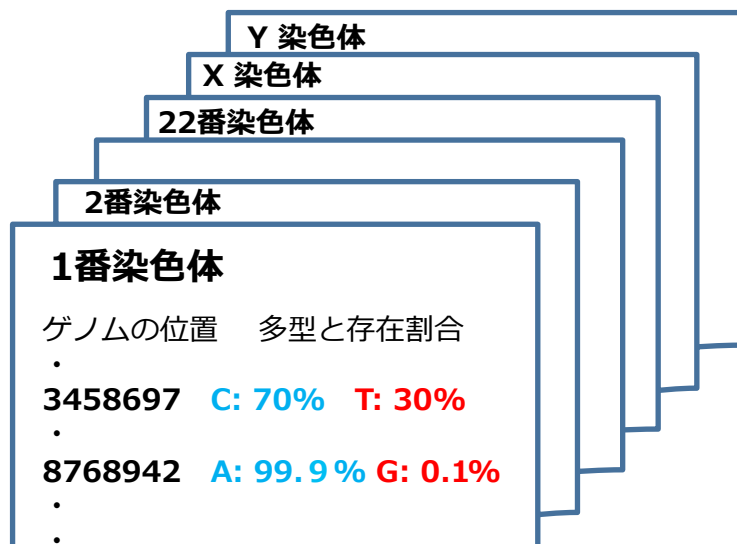


宮田 満（日経バイオテク2015-1217）
さてまずは、東北大学が展開している東北メディカルメガバンク(ToMMo)が、日本人1070人の全ゲノム解析から発見したSNPs（一塩基多型）の第2回の公開に踏み切りました。今回は集団で5%以上存在するSNPsを公開しましたが、**今回は頻度5%未満から0.047%以上の頻度存在するSNPsを公開しました。**実はこうした集団に低頻度存在するSNPsには日本人特有のSNPsが多く存在しており、我が国の疾患関連遺伝子やバイオマーカーの探索にとって強力な武器となります。独占の誘惑を振り切り、遅滞なく公開に踏み切ったToMMoの決断は賞賛されるべきであると思います。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。
<http://www.megabank.tohoku.ac.jp/news/13176>



1070人

全ゲノム塩基
配列解読



配列変異の場所と頻度の情報を
網羅したデータベースの確立

ToMMo全ゲノムリファレンスパネル (ToMMo-GRP)

配列変異 (Sequence Variation) 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の患者に対するクリニカルシーケンス解析の際に必須の**対照配列情報** (レファレンスゲノム情報) となる

エスニックアレイ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、疑似全ゲノムシーケンス解析を可能にする

「層別化した創薬」の促進支援にも活用できる

立ち後れている本邦での、ゲノム基盤に立脚した個別化創薬の推進の基盤となる

日本人向けに高度に最適化したDNAアレイの作出

- 高品質の東北メディカル・メガバンク全ゲノム参照パネルからデザインしたもの
- SNP数を最小化しつつ疑似全ゲノム解読を可能にする
- 多くのコホート研究で活用可能

多くのコホート研究に活用され、個別化医療・個別化予防の普及による社会の活力向上に資するとともに被災地の創造的な復興に貢献することが期待される



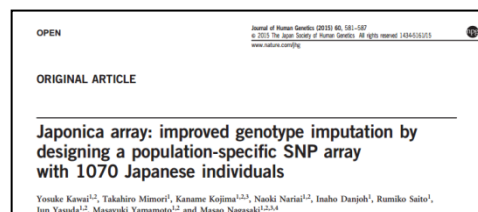
TOSHIBA
Leading Innovation >>>

2015-4

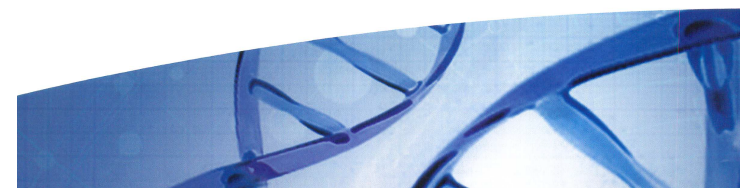
ジャポニカアレイ®
ジェノタイピングサービス



ジャポニカアレイ® 記者発表
(2014.11.14)



論文発表 Journal of Human
Genetics 60, 581–587
(2015.06)

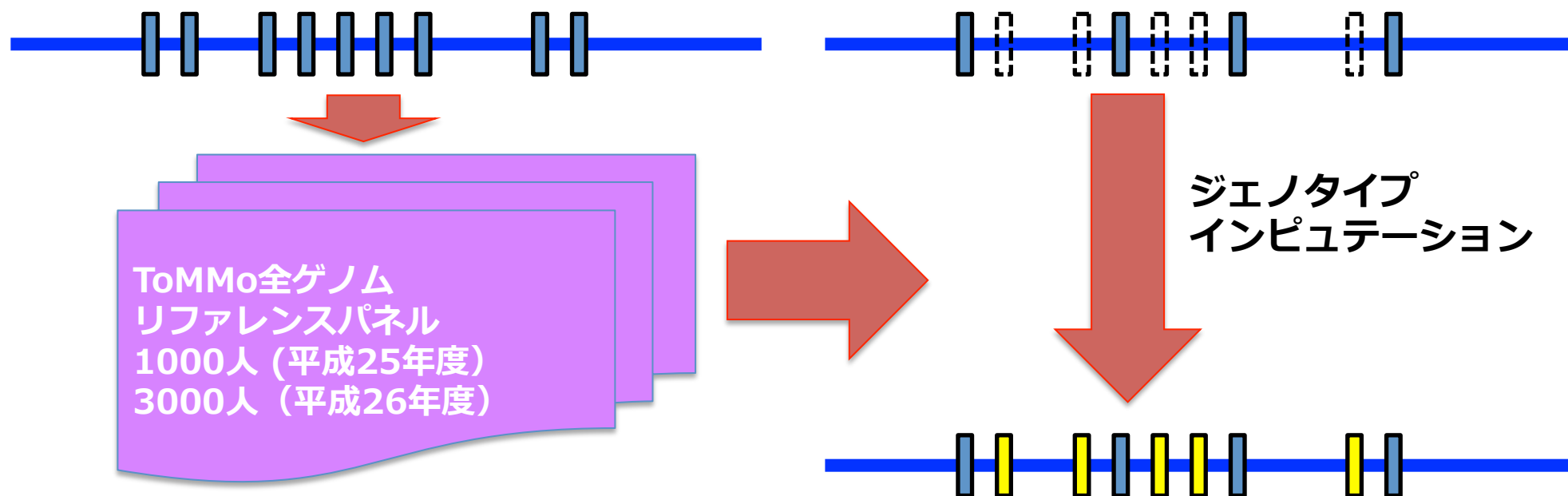


東芝から2014年12月1日に
ジャポニカアレイV1.0が上市

ジャポニカアレイによる擬似フルシーケンスの実現

NGSによる全ゲノム解析
(30万円/人)

ジャポニカアレイによる解析
(1万円台/人 を目指す)



- ジャポニカアレイはToMMo全ゲノムリファレンスパネルから最大限に遺伝子型の補完が行える設計がされている
- 安価で「擬似フルシーケンス」を行う技術を社会実装することで、日本人に固有の体質・疾患の責任遺伝子の大規模探索研究の基盤提供を行う

既存SNPアレイで日本人の多型をどの程度捉えることが可能なのか？

SNPアレイ	総SNP数	うちToMMo 1000人で多型である数 (%)	連鎖不平衡によるSNPカバー率*
HumanOmni2.5-8	239万	142万 (59.5%)	71%
HumanOmni ExpressExome	93万	64万 (68.6%)	61%
Axiom Genome-Wide ASI 1	63万	53万 (88.9%)	60%
ジャポニカアレイ® Version 1	66万	66万 (99.7%)	72%

*連鎖不平衡 ($r^2 > 0.8$) でMAF1%以上の1KJPNのSNPが捉えられる割合

- **ジャポニカアレイ®**はToMMo全ゲノムリファレンスパネルに基づいた**カスタムアレイ**であり、**日本人についてより多くのSNP**を直接調べることができる
 - **連鎖不平衡**パターンによる日本人の**ハプロタイプ・ブロック**に基づいて、各ハプロタイプを代表するタグSNPを搭載することにより、**高いインピュテーション性能を実現**
 - 多民族向け、もしくはアジア向けアレイよりも**効率的**

オミックス標準パネル jMorp の作成

公開したデータの被活用状況

500人分の血漿から、プロテオーム/メタボロームの統合解析を実施。一般住民の血漿中の代謝物の濃度分布やタンパク質の頻度分布を明らかにし、日本人多層オミックス参照パネルとして、2015年7月2日に公開。パネル名：**japanese Multi omics reference panel**

jMorp

コホート参加者約500人の血漿中のタンパク質や
代謝物の平均値や分布情報を公開

項目	公開内容
基本情報	性別・年齢・BMIの分布
NMRメタボローム解析	37代謝物の定量値の分布
MSメタボローム解析	同定された数百種類の代謝物の名称と頻度分布
MSプロテオーム解析	同定された数百種類のタンパク質の名称と検出された人の割合



2015年7月2日のサイト
公開以来、1か月間で、
60か国から、
延べ**1,565**のユーザーから、
12,630のページビュー

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）

コホート調査における参加者リクルート、地域医療の支援を行う人材
被災地域で採用し、必要な教育、研修を実施して試験に合格したものをGMRCと認定
200名以上がGMRCとして従事している（全国の人類遺伝学会認定GMRC436人）

遺伝カウンセラー（CGC） / 臨床遺伝専門医

コホート参加者に対するゲノム情報の説明、次世代ゲノム医療・個別化医療を担う人材
遺伝カウンセラーコース（平成25年度より東北大学医学系研究科医科学専攻修士課程に開設）
（全国の認定遺伝カウンセラー149人）
メガバンク所属の臨床遺伝専門医は現在 4 名

データマネージャー（DM） / メディカルクラーク（MI） / 医療情報技術者（MC）

コホート情報、医療情報のマネジメントを行う人材
On the job trainingで養成している
現在、DM 9名、MC 1名、MI 2名が従事している

生命情報科学者 / バイオインフォマティシャン

ゲノム情報のインシリコ（コンピュータ）解析に従事する人材
現在、教授・准教授 3名、助教 8名、助手・技術職員12名体制となっている
平成24年度より大学院医学系研究科と情報科学研究科に専門の授業を開講

鍵となる研究成果発表

■ 2014年8月発表

Disaster Med Public Health Prep

“The Association Between Medical Treatment of Physical Diseases and Psychological Distress After the Great East Japan Earthquake: The Shichigahama Health Promotion Project”

東日本大震災で甚大な被害を受けた沿岸地域における身体疾患を治療している者と心理的苦痛の関連の検討

■ 2015年6月発表

J Human Genetics

“Japonica array: Improved genotype imputation by designing a population-specific SNP array with 1,070 Japanese individuals”

日本人に最適化されたSNPアレイ「ジャポニカアレイ®」を設計

■ 2015年8月発表

Nature Commun

“Rare variant discovery by deep whole-genome 1 sequencing of 1070 Japanese Individuals”

日本人1070人の高精度全ゲノムデータの統合的な解析に成功

■ 2016年1月発表

British J Haematology

“Monitoring of minimal residual disease in early T-cell precursor acute lymphoblastic leukemia by next-generation sequencing”

コホート調査で発見された難治性白血病患者のゲノム医療を用いた治療に成功

ToMMo の直面する課題

- **大規模ゲノムコホート・バイオバンクが直面する課題は国際的に共通**
- ゲノム情報と医療を繋ぐ英知の結集が必要
- 遺伝情報回付は慎重な検討が必要
- 基礎研究と臨床医学をつなぐ次世代の人材育成が必要
- 医療情報インフラストラクチャの構築が必須
- 三世代コホートは世界初の試みであり多くの課題の克服が必要
- 個別に進められている各分野の研究を統合した新たなヘルスケアのためのネットワークの未来像の提示が必要

バイオバンクの課題と克服の取り組み

- 自立した運用のための経費
- 利用者が得たデータの格納と知財の取り扱い
- 長期保存に際しての技術的問題点
- 倫理的課題（偶発的所見など）



国際的な協調による取り組みを通じて、Win-win関係の構築を目指す

連携中の海外バイオバンク

- UK Biobank
- Karolinska Biobank
- Life Lines
- Taiwan Biobank



大規模バイオバンク連携の利点

- 精緻かつ大規模なメタ解析の実現
- 検体収集、準備、保管技術の標準化
- 国際的な質問票のデザイン
- 人種差へのアプローチ
- 新たな生命科学的知見が得られるのでは？
- 大規模共同研究の推進
- オープンアクセスプラットフォーム化

2014年度「知のフォーラム」の支援

基礎研究と臨床医学を繋ぐ次世代の**医療情報インフラストラクチャ**構築に向けて、**ゲノムコホート**、**バイオバンク**、集団遺伝学、医療情報学等、関連する分野の英知を結集することを目的とする。個別に進められている各分野の研究を統合して、**新たなヘルスケアのためのネットワーク**を形成する未来像を提示する。

Nov 8-9, 2014
Karolinska-Tohoku Joint Symposium
on Medical Sciences

主にスウェーデン・カロリンスカ研究所から
12名が来日
シンポジウムには学内外から総計122名が参加

Feb 3, 2015
Functional Genomics and
Experimental Medicine

オランダ・エラスムス大学等から3名が来日
シンポジウムには学内外から総計80名が参加

Feb 23-25, The Learning Health
System & Tohoku Medical
Information Highway

アメリカ・ミシガン大学、オランダ・ライプライ
ンズ等から7名が来日
シンポジウムには学内外から総計101名が参加

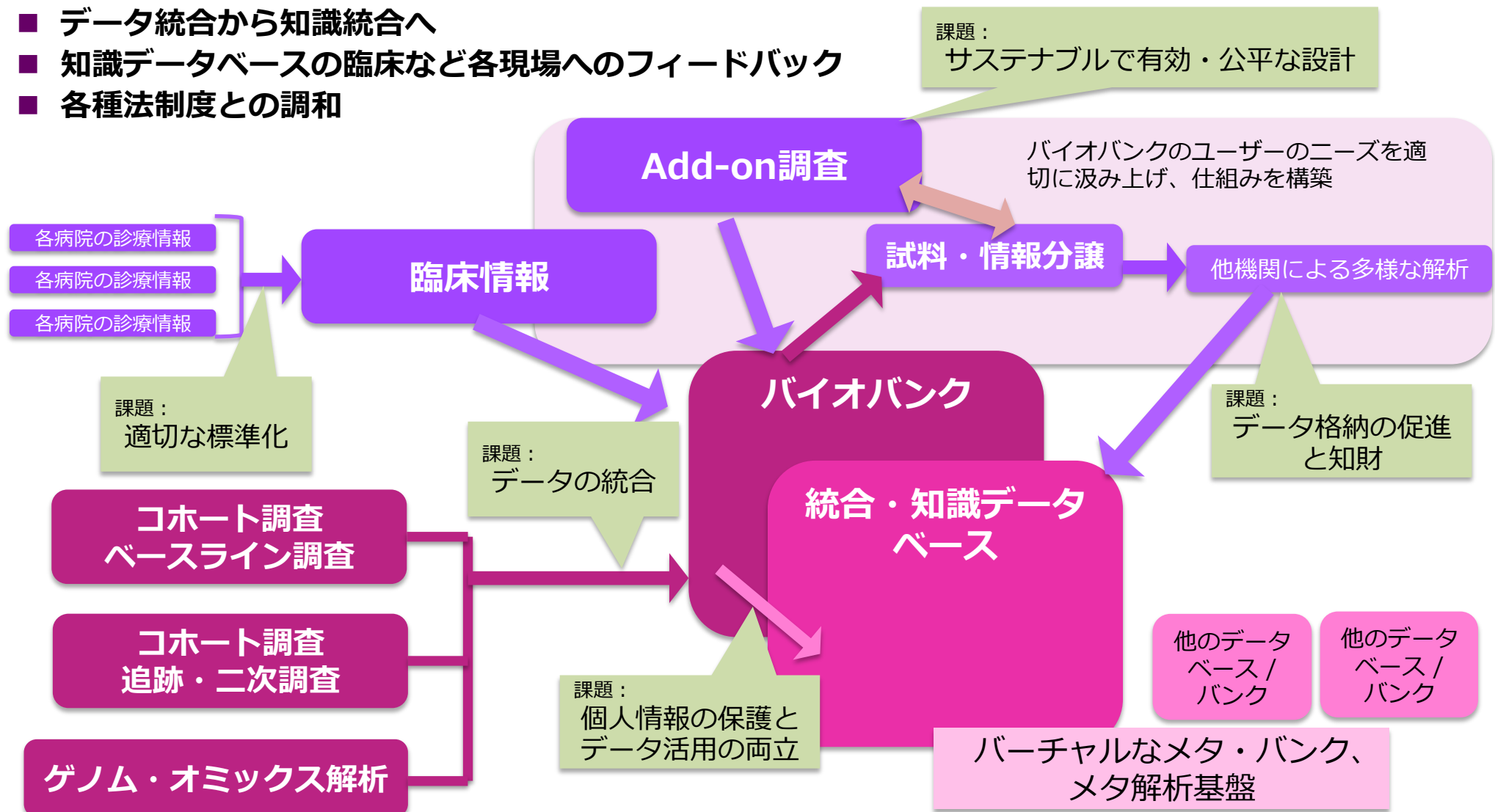
コホート調査参加者への遺伝情報回付に向けた検討状況

- 本計画においては、コホート参加者の健康管理、裨益のために、当初より「個人への遺伝情報の回付」を計画
- ①偶発的所見と②積極的な個別化予防・医療に関する遺伝情報の回付を想定
- 平成25年度の両コホートリクルート開始以後、平成26年に「遺伝情報回付検討タスクフォース」を東北大学において立ち上げ、検討を開始。岩手医大でも検討を行い、両機構が連携して、遺伝情報等回付実施に向けた検討事項の抽出（下記囲み）をこれまで集中的に実施。
- 昨年11月に第6回倫理・法令全国WG、本年5月から3回の遺伝情報等回付検討委員会を開催し、遺伝情報の回付に向けて実質的検討を開始

- ①ゲノムコホート研究における遺伝情報回付
- ②匿名化の手順・システムの確立
- ③再同意と再検査の必要性
- ④回付する遺伝情報の選定
- ⑤病的変異の解釈
- ⑥遺伝情報回付の対象者の範囲
- ⑦医療との連携やコストなど回付の実際における各論的課題
- ⑧研究参加者との遺伝情報回付の連携

国際的かつオープンで統合したバイオバンクに向けて

- 臨床データ、バンク情報の国内統一化と国際対応
- データ統合から知識統合へ
- 知識データベースの臨床など各現場へのフィードバック
- 各種法制度との調和



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

総務・企画事業部

川口 悦生 (部長)

長神 風二 (副部長)

布施 昇男 (副部長)

コホート事業部

呉 繁夫 (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)

鈴木 洋一 (副部長)

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)

長崎 正朗 (副部長)

事務部門

小林 忠雄 (事務総括)

機構長特別補佐

八重樫 伸生 (東北大学病院長)

田中 博



他に**20名**の室長や7名の地域支援センター長
合計約440名のスタッフ (GMRC / TCFを含む)