

【令和2年度実績】

1. コホート調査と地域の健康復興への貢献

No.37 ①-1 東北大学復興アクションの着実な遂行

実績報告

東北メディカル・メガバンク計画で行ってきたコホート調査においては、平成 28 年度までに約 15.7 万人の参加(岩手県における岩手医科大学による実施分 3.2 万人も含む)を得て日本最大級のコホートを形成し、このうち、7.3 万人規模の三世代コホートは、出生からの家系付きゲノムコホートとして世界最大規模に達した。平成 29 年度からは詳細二次調査を含む追跡調査を実施している。

令和2年度は、詳細二次調査を 16,463 人(平成 29 年度からの累計は 80,774 人)のコホート参加者に対して実施するなど、コロナウイルス感染予防の対策を十分に行いつつ、追跡調査を実施した。また、コホート調査の一環として行っている MRI 画像測定を含む「脳とこころの健康調査」の調査においては令和元年度途中より第2段階の撮像に入り、こちらもコロナウイルス感染予防対策を十分にとりつつ、1,683 例の調査を行った。さらに、ToMMo クリニカルフェロー制度により、被災地の医療機関等に若手医師延べ約 100 名を派遣しており、宮城県をはじめとした各自治体・医療機関からは取組への謝意と継続の要請を受けている。

コホート調査の個別の結果は、各参加者に直接伝えられ健康向上へ役立ててもらっているが、特に極端な異常値を示した場合は、参加者の利益を最優先と考えて、早急な医療機関受診を勧める緊急回付状を送付している。令和2年度も継続して実施し、血圧異常や心機能障害等の異常(小児心電図異常も含む)を主回付として 53 件(詳細二次調査での累積 253 件)の緊急回付状を送付した。また、MRI 検査の異常所見として、2017 年6月から累積して 168 件(MRI 二次調査における 10 件を含む)の緊急回付状を送付した。

2. バイオバンクや解析基盤提供を通じた医学研究への貢献

No.22 ②-1 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進

実績報告

東北メディカル・メガバンク計画によるバイオバンクとして、当計画コホート研究の詳細二次調査において生じる試料・情報 13,034 人分(累計 88,289 人分)を収集し、初回調査分を合わせて、保有試料数は 152,100 人分 4,114,200 本となった。

提供者の血液から DNA を抽出し、令和2年度には 30,885 本(累計 193,691 本)が当計画及び共同研究におけるゲノム解析に利用された。また、23,238 本(累計 58,716 本)の血漿試料が当計画のメタボロミクス解析等に利用され、65,640 本(累計 69,463 本)の血清試料が主に共同研究として利用された。

提供者由来の増殖細胞試料として、EB ウイルス感染により持続的増殖が可能な不死化 B 細胞 579 人分(累計 4,532 人分、再樹立を含む)、増殖 T 細胞 463 人分(累計 4,848 人分、4/1 時点)を作製し令和2年度には 225 人分(累計 510 人分)が研究者に提供され、長鎖シークエンサーを使った遺伝子構造や RNA スプライシングの解析、外部刺激による遺伝子発現変化の網羅的解

析、ファームコゲノミクス等の論文として発表された。また、令和元年度に引き続いて、バイオバンク保存細胞からの iPS 細胞の作製・利用に関する共同研究が進められている。

継続的に第三者認証(ISO9001 品質マネジメントシステム、ISO27001 情報セキュリティマネジメント)を取得し、試料・情報の品質や管理技術の向上に努めた。取り違えなどのヒューマンエラーを検出するためのマスアレイ法(multiplex PCR 法による簡易解析)も利用して、PDCA サイクルによって、laboratory information management system の改修等を通してエラー発生を未然に防ぐ改善活動を継続している。さらに、東北大学内および数件の外部研究グループの研究課題に参画し、これらのシステムを利用した高度な試料管理を行っている。解析情報の蓄積と統合データベース dbTMM の充実を進め、地域住民コホートの特定健診共同参加型の 67,000 人分、三世代コホートのヘプタファミリーの家系情報付きの健康調査情報に加えて、地域住民コホートの地域支援センター型/サテライト型の 26,300 人分の健康調査情報が dbTMM で利用可能となり、総計で 150,000 人(うち 66,000 人はゲノム情報あり)まで分譲対象の範囲が大幅に拡大した。

ゲノム研究プラットフォーム利活用システムの研究開発のなかで、dbTMM をベースとして、バイオバンク横断検索システムを開発し、令和元年から運用を開始しており、令和2年 11 月に第2版をリリースした。現在、当計画、バイオバンク・ジャパン(BBJ)、ナショナルセンター・バイオバンクネットワーク(NCBN)、京都大学、東京医科歯科大学、筑波大学、岡山大学の保有する約 42 万人、86 万検体の試料・情報を横断的に検索することができる。

また、試料・情報利活用に関するウェブサイトを更新して拡充し、モバイル対応など利用者の利便を向上した。コロナ禍でオンライン開催が増えたが、国内の各種学会やイベント等にてパンフレット配布(約 400 枚)や掲示、口頭発表を行うなど利活用促進を図った。

当機構のバイオバンクは、一般住民のコホート研究試料を保管するバイオバンクとしては国内唯一のバイオバンクである。令和2年4月から令和3年3月までに 72 件(累計 404 件)の外部研究者からの問い合わせがあり、分譲申請手続き中のものが 23 件、分譲委員会承認済みのものが、分譲案件 25 件(累計 57 件)、共同研究案件 72 件(累計 210 件)となった。分譲審査で承認後、令和2年度に提供された生体試料の内訳は、DNA 301 本、血清 2,100 本、血漿 1400 本、尿 100 本であった。

また、当バイオバンクを利用した研究論文は、外部機関から発表されたもので平成 27 年から令和 3 年 1 月 15 日までの累計で 529 件となった。これらには分譲利用によるものも含まれ、分譲による試料利用からの知財申請も 1 件あった。その他学会発表や学位申請に繋がったものも多数ある。

健常人のゲノム・オミックス情報基盤の整備に向けて、ジャポニカアレイを中心として、延べ 15 万人のデータ取得を完了した(令和元年度に上市したジャポニカアレイ NEO データ3万人超を含む)。また、ジャポニカアレイデータのうち、クリーニング及び疑似全ゲノム復元が完了した地域住民コホート参加者 5.5 万人以上(特定健診相乗り型 53,599 人、宮城地域支援センター型 12,145 人)の分譲(制限公開)に至った。さらに、NMR/MS メタボローム解析を拡張し、約 5,000 人分の同データの追加分譲により、累計1万人以上のメタボロームデータの分譲に至った。これらの情報は基本情報、調査票(生活)既往歴情報等と合わせて、統合データベース dbTMM へ収載し、外部研究者に提供することができた。

また、公開情報基盤である「日本人多層オミックス情報参照パネル(jMorp)」においては、8月31日に、日本人全ゲノムリファレンスパネルを8,300人規模に拡張し、健常人のレアバリエーション情報を拡充することにより、全世界の疾患研究等に貢献した。

加えて、昨年度に整備したGWASセンターにおいて、データシェアリングを前提とした共同研究により、ジャポニカアレイNEO解析及び疾患発症との関連解析を推進した。今年度までに、疾患検体を含む約1.7万検体のデータ取得を含む12件の共同研究を実施し、GWAS解析の成果を上げるとともに、メタGWAS解析の国際コンソーシアムにも貢献した。

3. コホート調査における企業との協業の実現

No.22 ②-1 経済・社会的課題に応える戦略的研究の推進

実績報告

当機構が行っている生理機能検査やアンケート調査に、各企業がそれぞれ独自の視点で1～数項目を追加することで成立する「アドオンコホート調査」が、コホート調査を基盤とした共同研究における一形態として確立され、多方面からの注目を得て、継続している。平成29年度から実施しているオムロンヘルスケア社及びヤクルト本社とのアドオンコホート調査において、令和2年末までに前者は約8,000人から、後者は約40,000人からの協力が得られた。さらにヤクルト本社とは腸内細菌叢に関するアドオンコホートも開始し、令和元年末までに約2,500件の検体を収集し、引き続き協力者に対する2回目3回目の便検体提出を依頼し、いずれの回収においても約80%と高い回収率を得ている。豊田中央研究所とのMRI調査対象者に対する嗅覚検査も令和3年3月末日現在1,788名のデータ収集に成功している。当機構の持つ豊かな健康データに企業のアイデアを加えることで世界最先端の成果創出が可能になるシステムであり、今後のさらなる拡大が期待されている。

日本の主要な製薬企業全てが加盟する日本製薬工業協会とは強固な関係を築いてきており、当計画の情報を閲覧する遠隔セキュリティエリアの同協会本部(東京・日本橋)への設置などを行ってきた。令和元年度には更に関係を強化して、協力協定の締結(令和2年1月31日)を行うと共に、共同研究契約を締結して大規模な研究に向けたパイロット研究を開始した(令和2年3月31日記者発表)が、更に個別の製薬企業との協業も進み、武田薬品工業株式会社とは、約1万人の全ゲノム解析の実施を含む大規模な共同研究も開始した。さらに製薬協数社との全ゲノム情報と医療・健康情報の統合解析コンソーシアム構築に向けた協議も進捗した。

4. 未来型医療拠点の整備

No.30 ②-1 世界最高水準の最先端研究機構群の設置

実績報告

① 拠点形成に関して:未来型医療創成センターでは、個別化医療・個別化予防を柱とした未来型医療の実現のため、臨床検体のバンキング体制を強化し、クリニカルバイオバンクグループを中心にして、延べ3,988症例7,973本の血液試料、1,366症例3,157本の手術組織試料を収集し、試料を速やかに提供可能な在庫体制を構築した。その結果、研究者が解析するためのサンプルとして2,222本の試料を提供した。これにより、サンプルからエクソームをはじめとした解析がスムーズに実施されることとなり、クリニカルシーケンスグループを中心として、クリニカルシーケ

ンス検査(累計エクソーム 170 症例、トランスクリプトーム 8 症例)の確立とゲノム解析を基とした治療の最適化に向けた基盤形成を行った。また、過去の 170 症例を 8 億件の公開データベースと合わせて横断的に検索できるデータベースを開発中である。医師が診断を実施するエキスパートパネルまでの流れが非常に効率的になり、166 件の治験・治験提案、検査数 708 例を実施した。また、ヒト多型のモデル動物の作成・有用性の検証に向けた FS、臨床サンプルでのオミックス解析による FS(600 検体以上解析)、遺伝子多型情報と表現型予測を電子カルテ・診療支援に反映させる臨床実装を継続的に実施し、45 万人分、85 万検体、20 万情報が統合して検索できるシステムを構築するなど、臨床適用に向けた個別化医療・個別化予防による未来型医療の実現化に向けた取り組みを行った。

② 人材育成に関して:未来型医療創成センターでは優秀な若手研究者を 5 名雇用し、この 5 名の若手研究者が本センターの基幹業務を担っており、新たに助教相当の若手研究者を 1 名雇用し、次代の研究を担うべき研究者の育成に努めている。これらの若手研究者からは顕著な研究業績が出てきており、日本人基準ゲノム配列初版 JG1 の構築について、Nature Communications 誌に論文発表され(令和 2 年 12 月)、Editor's highlights に選出、Altmetrics スコア 95 = 上位 3% 論文となった。また医薬品による治療効果や副作用発現の個人差に関与する薬物代謝酵素の遺伝的特性を解明し、CYP3A4 の遺伝的特性を解明: Drug Metabolism and Disposition 誌に掲載(令和 2 年 12 月)、CYP2C9 の遺伝的特性を解明: Journal of Personalized Medicine 誌に掲載(令和 3 年 2 月)など若手研究者が本学プレゼンスの向上に貢献している。

海外機関との連携に関して:未来型医療創成センターでは、海外研究機関との連携強化・若手研究者の研究交流を実施している。今年度は、新型コロナウイルスのパンデミックのため、海外研究者を日本に招聘した形での国際シンポジウムは開催できなかったが、オンラインにて 11 月 18 日に知の創出センターと共催で、"Constructing healthy society: the road from integrated biobank to real world. -How to utilize metabolome analysis in cohort studies?" の国際シンポジウムを行った。国際共同研究の実施は、Helmholtz Zentrum München (Germany, Prof. Dr. Jerzy Adamski)、Biocrates 社: MxP Quant500 キットの Ring Trial を実施中、イギリス・EBI、アメリカ・Jackson Laboratory、腎臓病: Dr. Jie Zheng ら, University of Bristol, UK、脂質ゲノムリスクスコア解析: GIANT 国際コンソーシアム、緑内障: Dr. Puya Gharahkhani ら, QIMR Berghofer Medical Research Institute, Australia、ほかスウェーデン(カロリンスカ研究所)、ギリシャ(パトラ大学)、シンガポール(シンガポール国立大学)など多数行われている。国際共著論文は 114 報を発表した。