

【令和3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

① 詳細三次調査の開始とウェアラブルデバイスを用いたデータ収集の開始

令和2年度まで実施していた詳細二次調査について、宮城県内約 12 万人の調査対象者のうち 80,902 人の協力を得、調査を完了した。令和3年度は調査データの集計・クリーニング作業を継続して行っている。数万人規模のコホート調査で対象者の約 70%が血液検査を含む詳細な検査データを反復測定している例は国内にはなく、きわめて貴重なデータベースの構築が期待されている。

令和3年7月から3回目の調査としての詳細三次調査を開始している。詳細三次調査では新型コロナウイルスに関する調査項目・簡便な認知機能検査・聴力検査の充実化を、児の調査については発達調査の充実を図っている。また、新機軸としてウェアラブルデバイスを活用した調査を開始している。これにより、対象者に対し電子的に結果を回付することが可能になるとともにスマートフォンなどに登録されている日常生活習慣をデータベース化することが可能となった。これまで紙により行われていた対象者との情報の交換がアプリを通じて行われることとなり、疫学情報の質の向上と情報量の増大に大きく貢献することが期待される。令和4年3月 31 日現在、新型コロナウイルス感染に十分な配慮を払いながら 8,919 人の調査を完了している。

② MRI 調査の継続

脳と心の健康調査では、生活習慣、ゲノム情報といった様々な背景情報を持つコホートに MRI 撮像と認知・心理検査を縦断的に行うことで世界有数のライフコース MRI データベース構築をめざしている。令和元年 11 月より2回目の MRI 撮像に入り、新型コロナウイルス感染予防対策を十分にとりつつ、令和 3 年度の 1,599 例を加え、通算 3,298 例の調査を行った。約4～5年の期間での2回の MRI 撮像により経時的画像情報を集積し、疾患発症前診断(プレクリニカル期)の実現を試みている。さらに、未破裂動脈瘤、無症候性脳梗塞などに関する MRI 結果回付を行うことにより、参加者の健康管理に貢献した。また、企業との産学連携共同研究を複数実施、革新的イノベーション創出プログラム(COI STREAM)との共同研究も実施した。

③ 調査結果の公表 ワクチン接種と抗体価の関連について(図)

詳細三次調査で新型コロナウイルスに関する抗体検査を測定した。その結果、新型コロナウイルスワクチンを2回接種した翌月以降に実施された抗体検査では、ほぼ全員で抗体が産生されていることを明らかとした。ワクチン接種回数と接種後の時間経過と抗体量との関係では、2回目接種同月で最大となった。その後、減少傾向がみられ、3ヶ月経過あたりで、抗体量はおよそ半分になることが示された。また、年齢と抗体量の関係を解析した結果、年齢1歳増加で抗体量は 0.98 倍、年齢5歳増加で 0.90 倍となり、加齢が抗体量の少なさと関係する結果が得られた。この調査結果は令和4年2月9日にプレスリリースを行い、大きくメディアで取り上げられ反響も大きかった。

④ 極端な異常値を示す場合の調査結果の返却について

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3年度も継続して実施し、血液・尿検査値異常や心機能障害等の異常所見(小児含む)を90件検討、主回付として78件の緊急回付状を送付した(R4.3.2現在)。

⑤ 尿ナトカリ比を用いた自治体の健康診断・保健指導

東北メディカル・メガバンク計画コホート調査での結果回付を契機に、宮城県七ヶ浜町における特定保健指導、宮城県登米市における特定健康診査に尿ナトカリ計測定を付加した。この事業はCOI東北拠点の研究の一環として実施し、登米市において血圧が下がるという結果を観察した。令和3年度はこの事業が拡大し、宮城県登米市・大崎市・七ヶ浜町及び複数の職域における健康診査で尿ナトカリ比測定が実施された。

 [koutaikensa.pptx](#)

2. バイオバンクや解析基盤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

① バイオバンク事業による学術研究や産業界への貢献

東北メディカル・メガバンク計画コホート研究由来の試料・情報を高い品質で保管するとともに、「10万人全ゲノム解析」等のため、正確かつ迅速に大量の出庫オペレーションを実現した。

具体的には、今年度より開始した詳細三次調査において生じる試料・情報11,000人分(累計11,000人分)を収集した。初回調査分から合わせて、保有試料数は延べ284,400人分4,257,200本となり、順調に試料収集が進んでいる。

一方、収集した試料の利用に関しても提供者の血液からDNAを抽出し、令和3年度には62,699本(累計256,390本)が「10万人全ゲノム解析」をはじめとする当計画ならびに共同研究におけるゲノム解析に利用された。また、13,913本(累計72,629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、2,079本(累計71,542本)の血清試料が主に共同研究として利用されるなど、研究基盤として多くの試料が有効に利活用されている。

さらに、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412人分(累計4,944人分、再樹立を含む)、増殖T細胞360人分(累計5,208人分)を作製し令和3年度には82人分(累計636人分)の細胞試料を研究解析に提供した。また、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。

加え、品質保証のために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ている。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実現している。

② 試料・情報分譲事業による学術研究や産業界への貢献

コホート調査情報や解析情報の提供による医学研究への貢献のため、試料・情報分譲に必要な統合データベース dbTMM の充実を進めた。

まず、地域住民コホートの特定健診共同参加型の 67,000 人分について、新たに毎年の特定健診情報を追跡調査の情報として拡充した。また、三世代コホートについて、新たに乳幼児健診・母子健康手帳情報を拡充した。全ゲノム解析情報について、3.5K から 8K に大幅に拡充した。これらの情報は統合データベース dbTMM へ収載し、外部研究者に提供を開始した。

一方、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・運用している(令和 3 年 9 月に第 3 版をリリース)。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 49 万人、92 万検体の試料・情報を横断的に検索することができる。

さらに、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性を向上した。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(571 枚)や掲示、口頭発表を行うなど利活用促進を図った。一方、分譲に関しては、令和 3 年 4 月から令和 4 年 3 月までに 95 件(累計 499 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 16 件、分譲委員会承認済みのものが、分譲案件 20 件(累計 77 件)、共同研究案件 35 件(累計 245 件)となった。分譲審査で承認後、令和 3 年度に提供された生体試料の内訳は、血清 180 本、血漿 307 本、尿 211 本、EBV 不死化細胞 3 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 4 年 1 月 31 日までの累計で 609 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。

③ 解析基盤の活用による学術研究や産業界への貢献

コホート調査で収集した検体の各種解析を進めることで、健常人のゲノム・オミックス情報基盤の整備をすすめ医学研究に更なる貢献を行った。今年度は、特に、製薬企業 5 社との産学連携により発足した「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」における全ゲノム解析を推進した。令和 2 年度補正予算「官民共同 10 万人全ゲノム解析の実現」も活用し、機構一丸とな

って、サンプル選定、バイオバンクからの検体出庫、シークエンス解析、及び得られたデータのクオリティコントロール解析までを円滑に進め、既存データと合わせて、総計約6万人の全ゲノムデータを取得することができた。

一方、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)」を大幅に拡充し、医学研究に必要なリファレンスデータをさらに高精度化し提供を開始した。具体的には9月30日に約2万人分のメタボローム解析情報を追加して総計4.6万人に拡充すると共に、薬剤感受性に関連する情報や、「ショーケース GWAS」情報(約6.4万人分のジェノタイプデータとアンケート調査や生理機能検査を合わせた146件の健康調査項目のゲノムワイド関連解析(GWAS)のサマリーデータ(要約統計量))を公開した。さらに、12月8日に、日本人全ゲノムリファレンスパネルを14,000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、主にアカデミア向けにデータシェアリングを前提とした共同研究を行うGWASセンターにおいて、ジャポニカアレイによるゲノム解析及び疾患発症との関連解析を推進した。令和3年度までに、累計約3万人分の外部機関検体のデータ取得を含む18件の共同研究を実施し、GWAS解析、及び国際コンソーシアムにおけるメタGWAS解析を通じて大きな成果を上げた。

その中でも特に大規模解析プロジェクトとして、AMEDから令和3年度第2回医療分野の研究開発関連の調整費措置を受け、日本多施設共同コホート(J-MICC)と連携し、現在、同コホート3万検体のジャポニカアレイデータを収集している。これにより、TMMデータで得られた慢性閉塞性肺疾患(COPD)等のGWAS解析の結果を、別の大規模集団で検証することにより、疾患発症リスク予測が早期に社会実装されることが期待されている。

3. バイオバンク利活用と産学連携の推進

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

① 産学連携推進室の新設

複合バイオバンクの試料・情報の産業界による利活用の促進をはかるため、令和3年度に企業との交渉の窓口として本機構の事業部に産学連携推進室を新設した。ここでは、企業への周知、利用相談・交渉、契約までの各種手続き等に一元的に対応する組織として、経験を蓄積しつつあり、産学連携の効率化に寄与している。

② 官民研究開発投資拡大プログラム(PRISM)による産学連携の体制整備

令和元年度より参画している内閣府の官民研究開発投資拡大プログラム(PRISM)において「次世代バイオデータ基盤の構築に向けたデータ連携の概念実証」をテーマに開発を続けている。これは当機構のノウハウを発展させ、当機構のみならず我が国におけるバイオデータ利用の基盤構築を行うプロジェクトであり、令和3年度は企業のニーズを踏まえた一括相談窓口の試行及び同じPRISMバイオ領域の「NIBIOHN マイクロバイオームプロジェクト」、「PRISM 認知症プロジェクト」とToMMoの3コホートについてのデータカタログを12月に公開した。この他、マイクロバイオームデータの試行的産業利用を進めている。

③ 当機構のコホートへのアドオン調査の進展

令和3年度も多くの企業が東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査で付加的な調査(アドオン調査)を実施している。詳細二次調査から継続しているオムロンヘルスケア社との尿ナトリウム計を用いた測定事業、ヤクルト中央研究所との乳酸菌飲料摂取に関する共同研究、腸内細菌叢データに関する共同研究、令和3年度に開始したアドオン研究としては大日本住友製薬との簡易式脳波計の調査がMRI対象者に実施されている。アドオン調査は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。

④ 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

製薬企業であるエーザイ株式会社、小野薬品工業株式会社、武田薬品工業株式会社、第一三共株式会社およびヤンセンファーマ株式会社の5社との産学連携によるコンソーシアム「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」が令和3年3月に発足した。本コンソーシアムでは、既解析分等とあわせ総計10万人分の全ゲノム解析データを構築することを目指すと共に、全ゲノム情報と東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査によりバイオバンクに蓄積されている各種情報とあわせて統合的な解析を行い革新的な医薬品開発を推進するもので、令和3年度は令和2年度補正予算「官民共同10万人全ゲノム解析の実現」も活用して全ゲノム情報の取得を急ピッチで進めている。本コンソーシアムは本邦では類例のない大規模なもので、我が国の産学連携の象徴的なプロジェクトとして注目されている。

4. 未来型医療拠点への展開

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 クリニカルバイオバンク運営とクリニカルシーケンス解析

INGEM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、令和4年1月末までに延べ6,333症例12,631本の血液試料、1,897症例4,489本の手術組織試料を収集し、試料を速やかに提供可能な出庫体制を構築した。その結果、研究者が解析するためのサンプルとして3,820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は200症例以上のがんゲノム解析を実施し、変異と腫瘍悪性度の関連等の治療技術の開発につながるデータを取得、また、ゲノム診断の効率化を目的とした検索システムを構築した。一方、疾患解析で重要となる一般集団のゲノム解析を推進し、本邦最大規模となる7万人規模の短鎖リードゲノムデータと、世界的にも貴重な家系情報の付随した300人規模の長鎖リードゲノムデータを取得し、それぞれゲノム参照パネルとして公開準備を進めた。

② クリニカルフェノーム解析

標的メタボローム解析キットを用いた血漿メタボローム解析フローを確立し、28 がん種 911 検体、糖尿病 344 検体、循環器疾患 154 検体の測定を順次実施した。さらに、卵巣癌の予後と関連する特定の代謝物マーカーについての論文を専門誌に発表した(令和3年度)。また、口腔内に加え令和3年度には便検体の格納ルートを確認すると共に、微生物叢の 16S 解析及びショットガン解析のパイプラインを構築し、累計で卵巣癌患者 17 件、口腔・食道癌 23 件を登録した。

③ 未来型医療の実現に向けた取組

統合臨床データベースを構築し、平成 30 年度以降令和3年 10 月末までに大学病院の 23 診療科から 4,321 人患者、27,604 件の臨床情報、699 件のクリニカルフェノーム情報を収載し、カタログの公開準備を行っている。12 件の臨床情報等の提供に対応し、研究基盤として順調に利活用されている。さらに、全国バイオバンク連携として、12 バイオバンクと 47 万患者、100 万検体の世界最大のバイオバンク・ネットワークを形成した。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、令和元年度の開始以来、令和3年度までに 105 回開催、1,146 件の遺伝子パネル検査を実施した。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 新たに立ち上げた生体高分子構造解析グループにより、最新のクライオ電子顕微鏡による研究が行われて成果を上げている。以上により、基礎研究から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。

④ 国際性の涵養に向けた人材育成

INGEM では優秀な若手研究者の雇用を継続しており、顕著な研究業績が出てきているが、さらに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おり、クロスアポイント制度を利用して、今年度は3名の著名海外研究者との交流を行った。また新型コロナウイルス感染症のパンデミックのため、海外研究者を直接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、オンラインにて複数回(11月2回及び2月、3月各1回)、知の創出センターと共催で、”Constructing healthy society: the road from integrated biobank to real world.” の国際シンポジウムを行い、北欧のバイオバンク、ピッツバーグ大学、そして英国バイオバンク研究者との交流が行われた。また、バイオインフォマティクス等のゲノム医療人材作成:年間 30 名規模で OJT を継続しており、個別化医療の実現に向けた人材育成も行っている。