



TOHOKU
UNIVERSITY

第1回
次世代医療実現のための
基盤形成に関する作業部会

資料3-1

令和6年11月15日

TMM計画の今までの取組と今後の方向性 (東北メディカル・メガバンク機構)

2024年11月15日

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構

山本 雅之



これまでの取組と今後の方向性

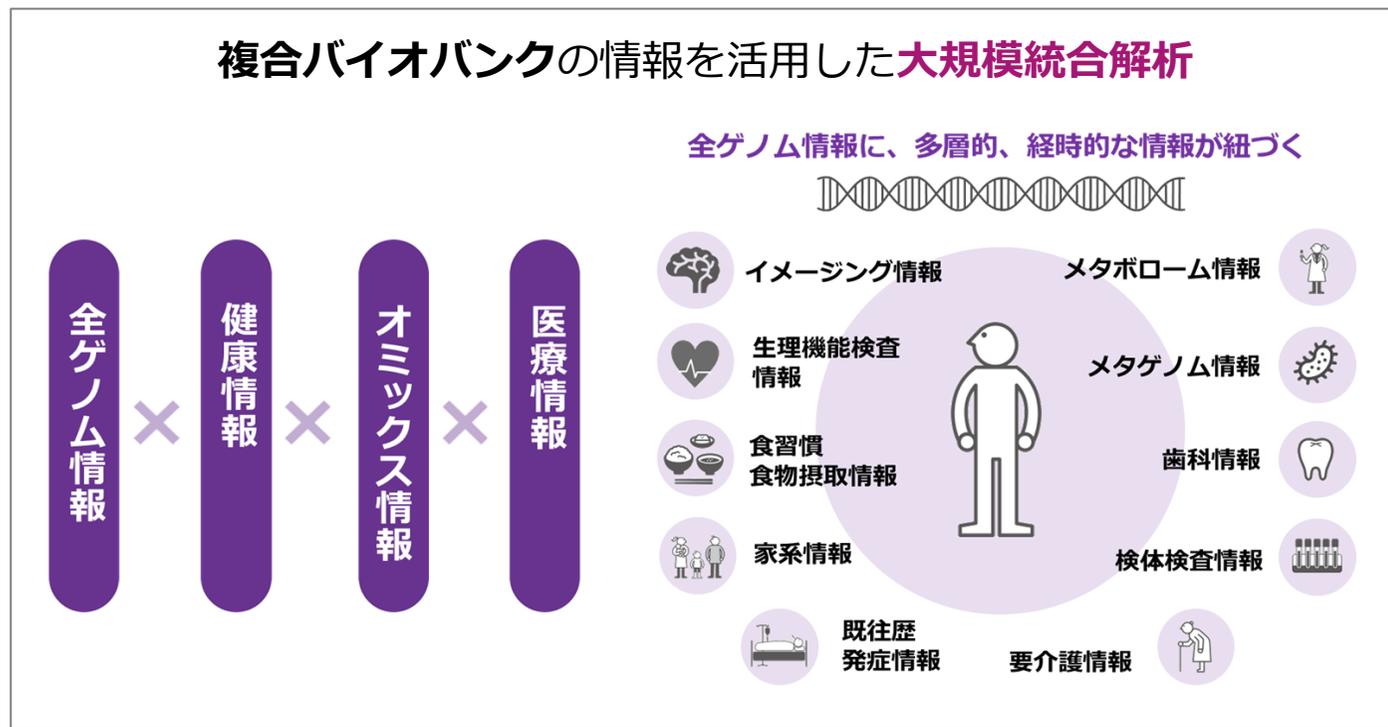
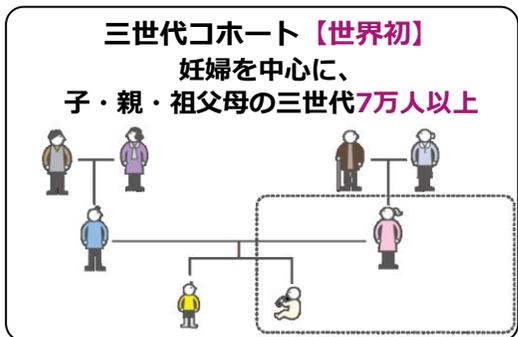
1. TMM計画：概要・目的・実施体制 … P. 2
2. 第3段階の取組・成果概要 … P. 5
3. 第3段階の成果小括と今後への主な課題 … P. 25
4. 10年先を見据えた今後の方向性 … P. 26
5. 今後5年間における取組概要 … P. 27

1. 概要・目的・実施体制

(1) 計画の概要

- 東日本大震災からの復興に向けて、東北地方の発展と日本のライフイノベーションをリードする新規拠点を設置
- 遺伝的背景や生活習慣が、健康上の問題を引き起こすメカニズムを解明するため、一般住民に対して縦断的なコホート調査を実施し、15万人分の試料・情報を提供する複合バイオバンクを運営
- ゲノム情報等を活用した大規模統合解析による新たな創薬標的の探索などを促進

戦略的な2つのコホート



1. 概要・目的・実施体制

(2) 目的

- 東日本大震災の被災地における医療の再生と地域医療の復興
- 大規模ゲノムコホート調査と複合バイオバンク構築による全国の学術研究、創薬研究、および個別化医療・予防等の次世代医療への貢献

第1段階 2011~2016年度：

- ・ 被災地の地域住民に対する健康調査および結果回付による健康向上
- ・ 地域住民・三世代コホートの形成

第2段階 2017~2020年度：

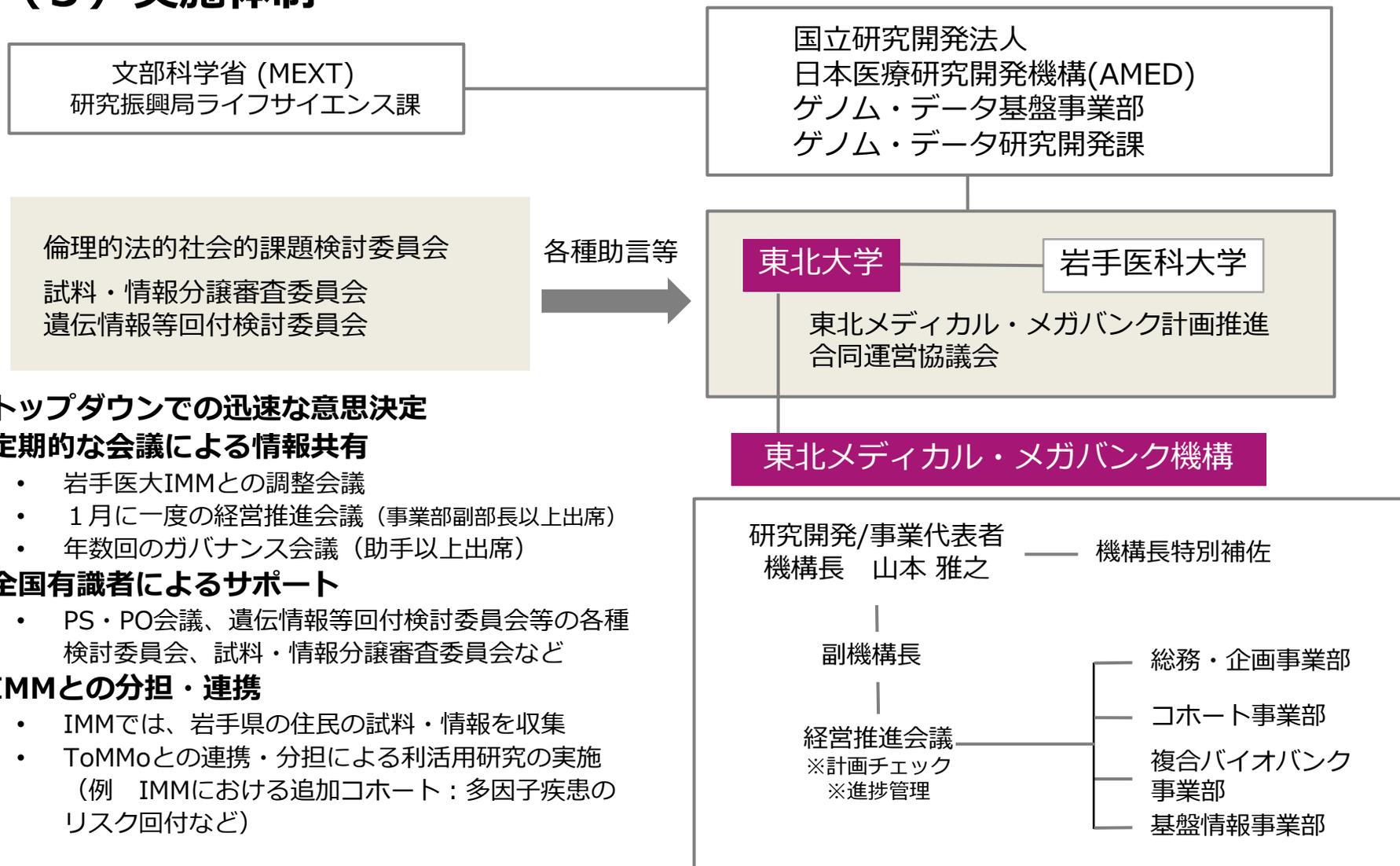
- ・ 追跡調査・詳細二次調査の実施
- ・ 生体試料およびゲノム・健康調査情報等の網羅的な基盤構築

第3段階 2021~2025年度：

- ・ 構築した複合バイオバンク基盤の利活用
- ・ 一般住民ゲノムコホート・バイオバンクの中核として機能

1. 概要・目的・実施体制

(3) 実施体制



2. 第3段階の取組・成果概要

ゲノム情報を活用した日本の個別化予防・医療の基盤となる公的なゲノムコホート・複合バイオバンクとして、以下取り組み、成果を挙げてきた

(1) コホート調査による試料・情報の充実

地域住民・三世代コホート、MRI調査、アドオン調査



(2) 複合バイオバンクの整備・発展

バイオバンク、統合データベースの構築・運営



(3) 成果創出のための、試料・情報の利活用促進

分譲・共同研究の体制整備・実績集計、ゲノム・オミックス解析の成果と利活用、スパコン運営



(4) その他

遺伝情報等回付、自治体・産業界連携、倫理・広報、人材育成



地域住民コホート調査のこれまでの達成（ベースライン5万4千人、詳細二次3万5千人、詳細三次2万6千人 [予定]）

1. 縦断的な（繰り返しの）詳細調査を実施し、個々の縦断データと健康アウトカムのデータベースを構築
（一般住民のゲノムコホートである英国・UK biobank、米国・All of Usでは縦断詳細調査を実施しておらず、ToMMoの独創的な試み）
2. 遺伝リスク（PRS）と生活習慣の組み合わせと疾患の関連（個別化医療・予防）のエビデンスを構築
（糖尿病、高血圧、高尿酸血症の遺伝リスクスコア [PRS]と生活習慣スコアと各疾患発症との関連を検討し、多数掲載済み）
3. 地域住民への結果回付を通じて健康に裨益し、さらに自治体に対して健康支援に貢献
（腎機能、眼科検査、血圧、呼吸機能検査、骨密度、聴力検査、動脈硬化指標 [頸動脈内膜中膜複合体厚]、抑うつ症状、食習慣等）

詳細三次調査の進捗

目標数	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度
26,000人	4,336人	5,781人	5,781人	5,781人	4,321人

1. 詳細三次調査の目標達成率（2024年9月末時点）

■ 77%（20,017人/26,000人）順調

■ 遺伝リスク(PRS)と生活習慣の組み合わせと疾患発症の関連についてのエビデンスを構築

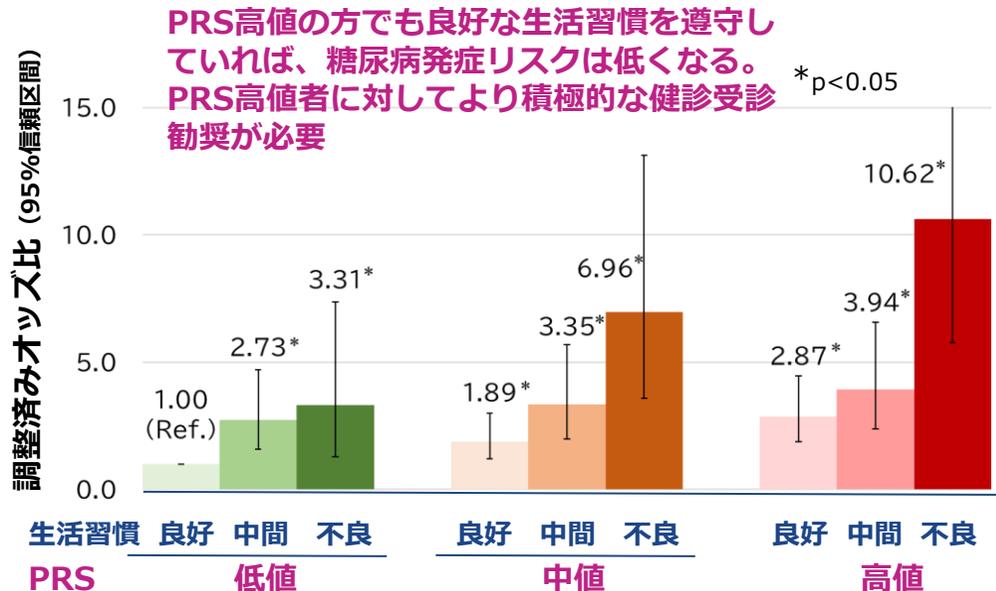
- ・糖尿病発症 (J Atheroscler Thromb, 2024)
- ・高尿酸血症発症 (Rheumatology, 2024)
- ・高血圧発症 (In preparation)



2. 公的情報取得を継続的に実施（健康アウトカムの構築）

- ・保険診療情報（医科・調剤レセプト、DPC）、特定健診
- ・がん登録、介護保険情報
- ・循環器疾患発症（医療機関への調査、イベント判定）
- ・死亡（死因を含む）

PRSと生活習慣スコアの組み合わせと糖尿病発症の関連



共変量：性、年齢、ジェノタイプに基づく上位6主成分

(J Atheroscler Thromb, 2024)

三世代コホート調査のこれまでの達成

- 1. 世界初の出生三世代ゲノムコホートを構築・拡大し、様々な表現型に対して、家系情報を考慮し、効率的な遺伝・環境要因および交互作用を検討可能なデータベースの構築 (Trioの重要性: Nature 2024)**
(多世代コホート、出生コホート、ゲノムコホートの利点を取り入れ、約10年の追跡データを有する世界唯一のコホート・バイオバンク)
- 2. 国内外の出生コホートと連携し、日本独自のエビデンスや遺伝情報を活用したエビデンスの創出に貢献**
(日本人独自の喫煙への反応性 (J Epidemiol 2020)、小児スクリーンタイムの位置づけ (JAMA Pediatrics 2023)、国際GWASコンソーシアムへの参画)
- 3. 参加者への結果回付を通じて健康に裨益し、さらに自治体に対して健康支援に貢献**
(調査結果の個別回付に加え、健康に対する被災の直接・間接効果や世代を超えた喫煙の健康影響の可能性等を自治体へ広く還元)
- 4. 次世代型の疫学研究方法 (e-Epidemiology) の開発と推進 (地域住民コホートと共通)**
(マイナンバーカードの公的個人認証機能を用いた双方向アプリ『マイToMMo』を開発し、効率的な情報収集・追跡調査方法の確立・実装)



■ 詳細三次調査の進捗

- 1. センターにおける詳細調査の目標達成率 (2024年9月末時点)**
達成率: 79.8% (21,945人/27,499人) 順調

目標数	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度
27,499人	4,583人	6,111人	6,111人	6,111人	4,583人

- 2. 公的情報の取得等の悉皆調査を継続的に実施**

- ・小児慢性特定疾病、指定難病、がん登録
- ・先天異常、川崎病、循環器疾患発症調査
- ・母子健康手帳、乳幼児健診、学校健診、住民基本台帳等

- 3. ゲノム情報との関連解析に耐える精緻な表現型の収集**

- ・視線計測、音読検査、注意力検査、ADHD調査票等

■ 公的個人認証を用いたアプリの利用拡大

- アプリ利用の目標達成率 (2024年9月末時点)**
達成率: 63.0% (8,944人/14,205人) 順調

目標数	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度
14,205人	1,000人	1,870人	4,393人	3,471人	3,471人

■ 出生三世代ゲノムコホートを拡大中

追加参加者1,478人 (2023年1月~2024年9月末) **希望者殺到**

増分: トリオ 13,586組→14,513組 (+927組)
クアドロ 4,270組→5,227組 (+957組)
ヘプタ 266組→295組 (+29組)

世界有数のライフコースMRIデータベースを構築

→12,000人を対象に2・3回目MRI追跡 → 大規模コホートMRI調査 → **MRI経時変化から疾患発症前画像診断へ**
→ 認知・心理検査・MRIの経時変化から**認知症・精神疾患研究へ貢献** *JMA journal 2023*

大きな個人差のために横断的解析ではとらえられないプレクリニカル認知症のMRI画像の変化を縦断的解析で明らかに



■ 成果

1. 認知機能とメタボロームの関係

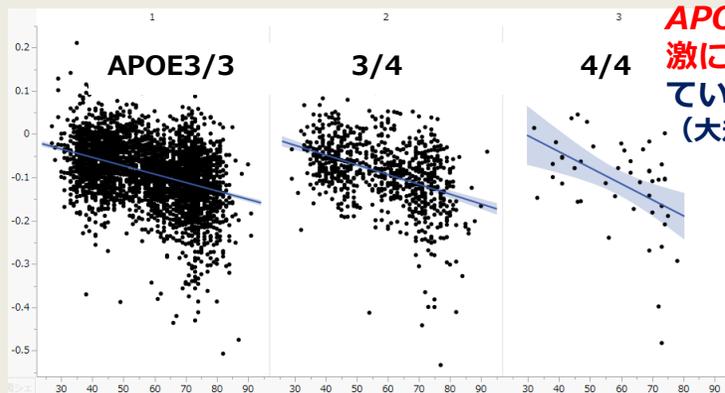
アミノ酸が多い (PCA1) → 認知機能 (MMSE) が良好
ケトン体が多い (PCA2) → 認知機能低下

2. 生活習慣と経時的MRI変化の関係

J Epidemiol 2024

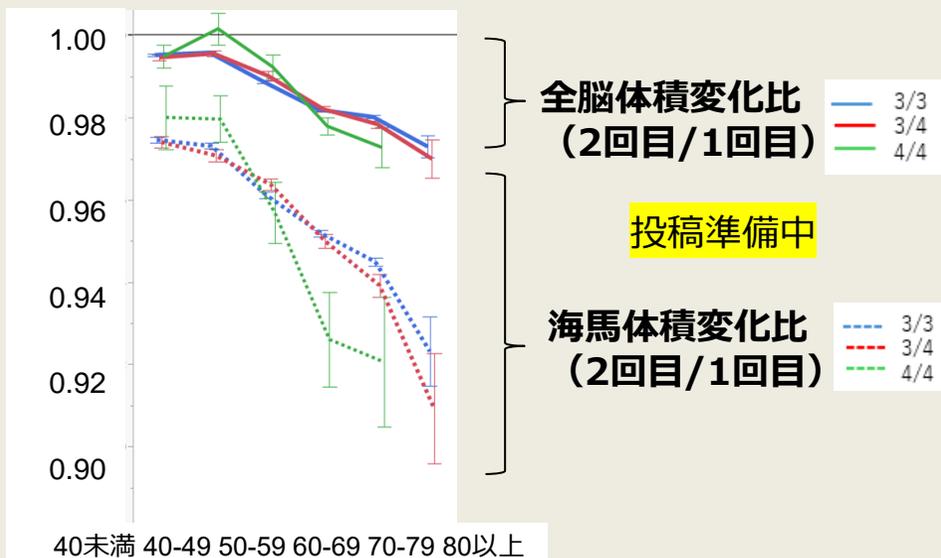
喫煙、糖尿病、脂質異常症、および内臓中膜複合体(IMT)の増加が、
脳の構造的変化、特に**白質病変や海馬体積の減少と関連**

3. ゲノム情報 (APOE遺伝子型) と海馬体積変化率



APOE ε4/ε4では、急激に海馬萎縮が進行している
(大規模縦断コホート初)

4. APOE ε4/ε4では、脳全体に比した優位な選択的海馬萎縮というADの特徴的所見が発症前 (プレクリニカル期) でも生じていることを確認 (大規模縦断コホート初)



■ 革新性

- Quantitative Susceptibility Mapping によるAβ沈着と予後予測
- 追跡調査 3回目**4,000人目標** (2回目調査参加者の約6割) → 最大規模
- ライフコース評価を目指した子ども・未成年脳MRIパイロット撮像への取組み

(1) コホート調査

様々な企業・アカデミアとの連携によるアドオン調査

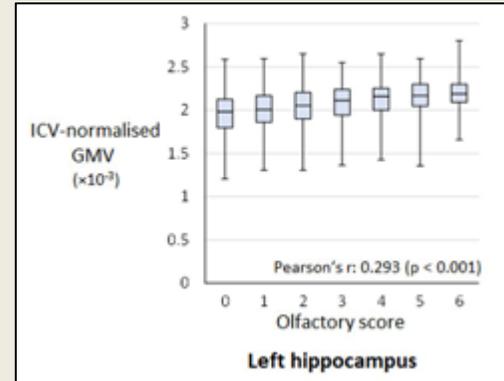
アドオン調査を17件実施（下表） 企業・アカデミアが必要とする新たな情報が得られ、ゲノム・オミックス情報や縦断的な詳細調査情報が揃ったデータベースと統合して利用可能

アドオン調査を利用した研究は、産学連携9件、学学連携8件が実施され、既に複数英文誌に掲載されている

企業・研究機関	調査開始年	調査内容
産学連携		
NTTドコモ	2015年	妊婦さん・マタニティログ調査
ヤクルト本社 (1)	2017年	乳酸菌飲料調査票
オムロンヘルスケア	2017年	ナトカリ比測定等
ヤクルト本社 (2)	2018年	腸内細菌(採便)調査
豊田中央研究所	2019年	嗅覚検査
日本製薬工業協会(研究協力機関：第一三共、大日本住友製薬、武田薬品工業、ヤンセンファーマ)、MICIN	2020年	腕時計型ウェアラブルデバイス
住友ファーマ	2021年	脳波検査
武田薬品工業	2022年	睡眠調査票
第一三共、武田薬品工業、MICIN	2022年	腕時計型ウェアラブルデバイス
学学連携・その他		
東北大・皮膚科	2018年	お肌チェック(アトピー性皮膚炎)
東北大・災害科学国際研究所	2018年	妊婦さん・血液中のストレスマーカー等
東北大・眼科 (1)	2020年	眼底検査等
順天堂大学	2021年	ドライアイ調査
官民研究開発投資拡大プログラム (PRISM-SIP)	2022年	腸内細菌(採便)調査
東北大・眼科 (2)	2024年	眼底検査等
国立がん研究センター東病院	2024年	採血(cDNA解析試料)
国立長寿医療研究センター	2024年	デジタル認知機能検査

アドオン調査を利用した研究成果の実例

豊田中研・嗅覚検査



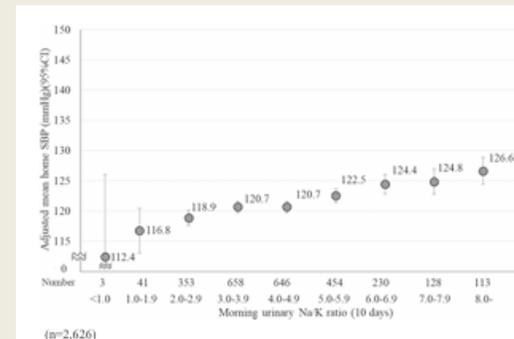
嗅覚検査を脳画像調査にアドオンし、1444人を対象に嗅覚検査と脳画像調査を分析。

嗅覚スコアと海馬体積の関連について、有意な正の関連が示された。

嗅覚機能低下と海馬萎縮の密接な関連が示唆された

(Scientific Reports 2024)

オムロン・ナトカリ比測定



オムロン・ナトカリ計



10日間の在宅尿Na/K比と家庭収縮期血圧の関連を検討、有意な正の関連が示された。

このアドオンデータのエビデンス等から、Na/K比の「目標値 2.0」として日本高血圧学会から公表された

(Hypertension Research 2022)

15万人のコホート参加者から定期的に収集される大量の生体試料を適切に処理し高い品質で安定に保管管理

必要に応じて、DNA抽出、分注、細胞作製等を加えて迅速な試料提供が可能な体制の構築

機構内で大規模解析することで粒度のそろった高品質なゲノム・オミックスデータの取得

共同研究・分譲によるアカデミアならびに産業界での研究利活用



2021年度からの詳細三次調査の試料として新たに約48,700人分、約567,100本の試料を収集保管
累計で延べ約319,500人分、約4,602,000本に

10万人全ゲノム計画を中心に多くの試料を調製・提供し、2021年度からの第3段階で約19.4万本の試料を提供
これまでの試料提供数の累計が約52.1万本に

詳細三次調査
試料収集状況
2024年9月末



ISO9001 (品質マネジメント)と
ISO27001 (情報セキュリティ) を維持

新たにISO20387 (バイオバンク)
の認定取得 **我が国初**



Certificate Number 12804
ISO 9001
ISO 27001



バイオバンク室、
試料・情報分譲担当、
統合データベース室の3室

試料提供状況 (本数)	2020年度まで	第3段階提供 2024年9月末時点	累計
DNA	194,519	109,187	303,706
血漿	59,116	38,131	97,247
血清	71,713	37,190	108,903
尿	100	2,711	2,811
母乳	834	519	1,353
細胞	524	479	1,003
その他	288	5,707	5,995
合計	327,094	193,924	521,018

(2)

複合バイオバンクの整備と充実 統合データベースの整備と利用の推進

- 解析データを含む15万人規模の統合データベースを整備・運用
- 成果は、バイオバンク横断検索システムや、新興・再興感染症データバンク事業への協力（ショーケース公開、統合データベース立ち上げ）など全国に波及

ゲノプラ基盤からも支援



1. ベースライン調査・第2段階のデータベース整備

調査項目	人数	状況	注記
ベースライン調査			
地域住民コホート			
特定健診相乗り型	6万7,000人	分譲中 ✓	医療費 介護保険情報 拡充
地域支援センター型	1万8,000人	分譲中 ✓	
サテライト型	8,300人	分譲中 ✓	
三世代コホート	7万3,000人	分譲中 ✓	1.2万人に 拡大
脳と心の健康調査 第1期	1万2,000人	分譲中 ✓	第2段階調査 拡充
第2段階調査 地域住民・三世代コホート成人	60,000人	分譲中 ✓	

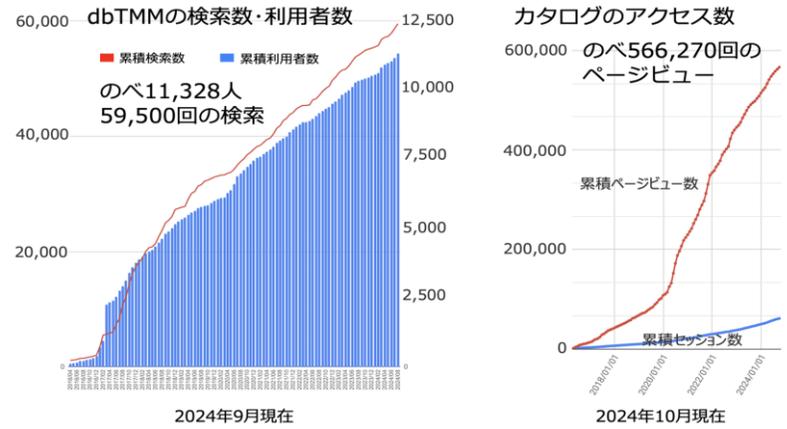
ゲノム・オミックス情報

全ゲノム情報 3,500人 → 8,300人
 SNPアレイ情報
 オミックス情報
 メタゲノム情報

- 15,000人
- 125,000人
- 50,000人
- 315人

1.5万人に
拡大
 順次収載拡大

2. 利用の拡大



- ### 医療情報
- 東北大学病院等の県内基幹病院との連携
 - 病院のSS-MIX2ストレージ標準化ストレージからの医療情報の収集・病型分類パイプラインの開発
 - 東北大学病院への設置、**名寄せ実施、医療情報収集中**
 - 処方、検査等による病型分類アルゴリズムの開発
- 医療情報収集
開始

(3) 試料と情報の利活用促進

成果概要

バイオバンク利活用・産学連携推進センターの活動

- 2022年度、組織を再編し、「バイオバンク利活用・産学連携推進センター」を設置して、分譲・共同研究へのサポートを拡充した
- 特に、企業ではアカデミアと異なるニーズや慣習があることから、専門窓口と組織的対応体制の整備、認知向上に取組み、新規契約等の実績を上げている

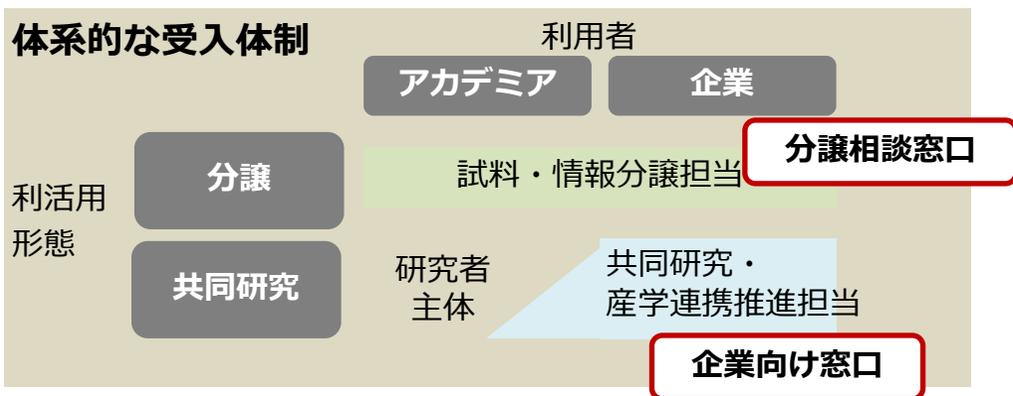
これまで明らかとなった課題と対応

- 企業では、アカデミア用の研究計画書作成に不慣れであったり、ビジネス慣習が異なるなど、実情を踏まえた体制整備の必要性
- 共同研究について、個々の教員が対応することの限界

主な取組内容

- 企業向け専門窓口設置、組織的対応体制構築
- 手続きフローや、必要な書類、費用を明示
- 統合データベース利用支援事業者登録制度の創設
- ニーズに合わせた提案等の利活用推進活動

体系的な受入体制



- 分譲**
- 整備済データ・試料の提供
 - 研究開始後は利用者が単独実施
 - 研究により生じた知財権は利用者に帰属
- 共同研究**
- TMMの研究者と共同して試料・データ解析、アドオン等
 - データの充実、クリーニング等にも貢献

主な実績（2022-24年度上半期まで）

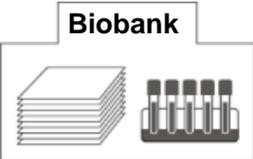
- 企業との共同研究等
 - 新規相談111件、新規NDA締結23件、
 - 新規共同研究契約等24件（モデルナ、第一三共ヘルスケア、トレジェムなど）
 - 周知・啓発活動、ニーズ把握
 - イベントブース出展 10件
 - ブースビジター数 617人
 - 自治体（4件）及び 製薬協等団体との連携
 - ベンチャーキャピタルとの連携 1件
 - 支援事業者登録 2件
 - 統合解析コンソーシアム運営
- * 分譲の実績は次ページ

(3)

試料と情報の利活用促進

試料・情報分譲の取組とその利活用実績

- 複合バイオバンクの試料・情報は、**医学・医療の発展、健康、疾患（病気）の解明、予防、治療等に資する研究・開発**に利活用いただくため、**試料・情報分譲審査委員会**での審査を経て、2015年から国内の多くの研究者・企業に分譲されている。
- 複合バイオバンクの試料と情報は、個人毎の詳細情報を活用した**論文**や**企業による知財申請**など、多くの成果に繋がっている。



試料・情報分譲
審査委員会



公的バイオバンクとして厳正な審査・手続きを経て研究者に分譲されている

分譲利活用促進への主な取組

- ・標準データセットの導入により情報提供準備時間を短縮化
- ・細胞試料の**オンデマンド**作製を開始
- ・2023年、試料・情報利活用 **メールマガジン**を発行し、利用者に最新情報を周知

試料・情報分譲実績



主な分譲利用検体数 DNA：約1,900検体、血漿：約1,400検体、血清：約2,800検体、調査票（生活）情報：約280万検体、ゲノム配列（アレイ）情報：約135万検体

バイオバンク利活用実績

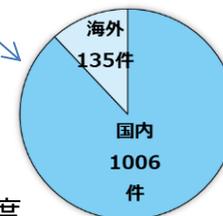
外部研究者によるバイオバンク利用論文等の年次別集計 (jMorp等公開情報利用含む)



引用・レビュー・
学会抄録など



原著論文・
知財申請



- ・バイオバンクネットワークによる複数のバイオバンク併用案件：4件
- ・分譲利用者による原著論文：11件 / 知財申請：2件
- ・分譲により試料・情報を利用した企業：16社（うち5社は複数回利用）

- ・公開情報の商用利用許諾（ゲノム変異アレル頻度情報の遺伝子検査への掲載など）：19件

多層オミックス解析（ゲノム+メタボローム、メタゲノム等）の推進

- コホート参加者由来の試料をもとに、数万人規模の多層オミックス解析情報の統計値を、日本人一般住民における参照情報として公共データベースで公開
- 遺伝・環境要因が健康に与える影響を詳細に解析するための基盤を提供、疾患対象研究の対照データとして現在多くの研究者に利用されている

例：病原性でないゲノムバリエントを除外するフィルタとして、がん等疾患関連の遺伝的要因解明時に利用

jMorp: Japanese Multi Omics Reference Panel
日本人多層オミックス参照パネル



【掲載データ例】

ゲノムバリエントデータ

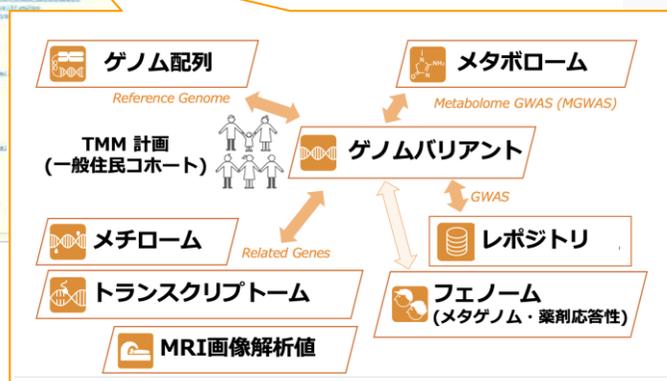
8.5万人分のデータ/6万人分のパネル
ダウンロード(累積) ~1万件

メタボロームデータ

7.3万人分のデータ、
子ども・妊婦(妊娠中/産後)含む

メタゲノムデータ

口腔・糞便データ (のべ3千検体)



全ゲノムシーケンス解析 (含リポジトリ公開)

2013-2015年 1,070人

2016年 2,049人

2017年 3,554人

2020年 8,380人

2021年 15,000人

2022年 50,000人

2023年 69,000人

2024年 85,000人

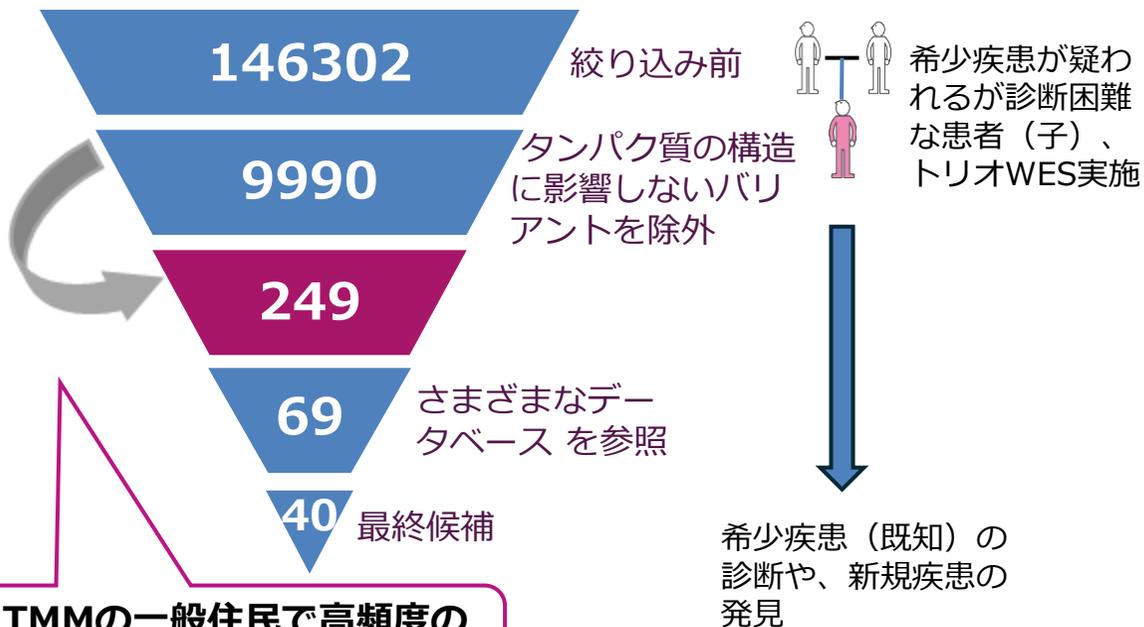
2024~2025年 100,000人
(予定)

一般住民全ゲノムリファレンスパネルの活用

全ゲノムリファレンスパネルはゲノム医療の実装を支えている
希少疾患やがんの例にみるように、解析数の拡大はゲノム医療の精度向上に大いに貢献する

希少疾患の診断

未診断疾患イニシアチブ(IRUD)での活用例



がんパネル検査の結果の解釈

C-CAT での活用例 (生殖細胞系列)
(がんゲノム情報管理センター)

結果レポート

(5) 生殖細胞系列変異 (T/N実施検査¹のみ)
*1 T/N実施検査とは、Tumor (腫瘍細胞) と Normal (正常細胞)、両方のDNAを解析した検査のことです。

No.	マーカー	エビデンスタイプ	臨床的意義疾患名	エビデンスレベル	薬剤	薬剤への到達性	米国エビデンスレベル
9	BRCA2 R2318*	Predictive	Sensitivity/Response	A	olaparib	国内承認薬 国内臨床試験中 (1件) FDA承認薬	—
	※ToMMo Allele frequency = 0.03%	Predictive	Sensitivity/Response	A	talazoparib	FDA承認薬	—
		Predictive	Sensitivity/Response	C	niraparib	FDA承認薬	—
		Predictive	Sensitivity/Response	C	platinum compound	—	—
		Predictive	Sensitivity/Response	C	rucaparib	FDA承認薬	—
		Predisposing	Pathogenic Breast-ovarian cancer, familial 2	F	—	—	—

TMMの一般住民での生殖細胞系列のバリエアントアレル頻度を参考情報として記載

*この他、臨床検査企業等が、結果レポートに記載するため、商用利用許諾を申請する事例も多数

(3) 試料と情報の利活用促進

利便性とセキュリティを兼ね備えたスパコンPhase3

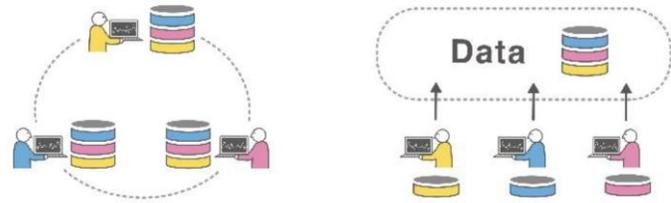
B-cure事業を通じて大規模な基盤データ創出と安全なデータ共有を支えるスパコンを構築・運営

1. 世界に先駆け **Data-visitingモデル** のスパコンを構築・運用
2. ゲノム医療で必須となりつつある全ゲノムリファレンスパネル（最新版は **60KJPN**）を構築・公開
3. 日本人に最適化した **Japonica ArrayNEO** の構築と15万人のアレイ解析・インピュテーションを実施
4. ほぼT2Tの日本人参照ゲノム配列 **JG3** を構築・公開
5. 7万人を超えるメタロームデータを含むマルチオミックスデータを統合した **jMorp** データベースを公開

ゲノプラ基盤
からも支援

新しいパラダイム

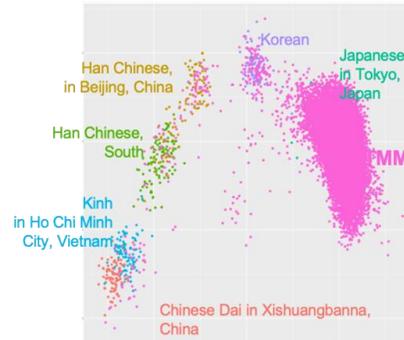
Data Sharing から → Data Visiting へ



安全性を保ちつつ不断に利便性を向上

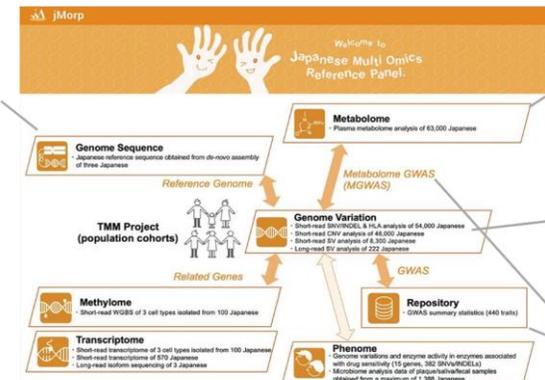
	これまで (遠隔セキュリティエリア)	2024年4月 運用開始	2024年10月 運用開始
接続可能な 区画	UnitB	プレリサーチ区画	UnitB
ネット ワーク	機構の指定VPN	インターネット (有線かつEthernet)	
端末	機構提供の端末 (シンクライアント端末)	利用者の端末 (OS: Windows10以降、メモリ: 8GB以上搭載)	

8.5万人全ゲノム解析を完了
10万人全ゲノムの解析進行中



日本人基準ゲノム
(JG2.1)
→ JG3
(6/18追加)

Brain Images
(3/25追加)



メタローム
解析
8万人分
9月追加

ゲノム解析
5.4万人分
(54KJPN)
→ 8.5万人分
(60KJPN)
with MNV
(multiple nucleotide
variant)
9月追加

GWAS
解析結果
も公開

- ・ 5万人全ゲノム解析データから、HBOC*とリンチ症候群の遺伝情報回付事業を実施した
- ・ 一般住民に対する個別化ゲノム先制医療の社会実装をめざし、全国のモデルとして貢献

※HBOC:遺伝性乳癌卵巣癌症候群

遺伝情報回付事業：一般住民であるコホート参加者にTMM計画で得られた全ゲノム解析情報を用いて疾患の病的バリエーションを持つ人に遺伝情報を回付し、疾患の予防や早期介入に結び付ける

遺伝情報回付パイロット研究の実績

- H28～ 家族性高コレステロール血症
- H31～ 医薬品の副作用反応性
- R 2～ 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC)
(60代以上の6人に回付)

合わせて382人のコホート参加者に遺伝情報を回付

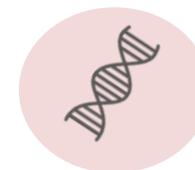
Kawame et al., J Human Genet 2022; Ohneda et al., JMA J 2022; Ohneda et al., Breast Cancers 2022; Yamaguchi-Kabata Y J Human Genet 2018

- わが国において前例のない挑戦的実証研究
全国の研究機関・医療機関から問合せ・相談あり
- 個別化ゲノム先制医療の社会実装を大きく加速するものであり、継続的な支援が必要

◆ 一般住民5万人全ゲノム解析データの遺伝情報回付事業 (概要)

- ① HBOC及びリンチ症候群の病的バリエーション保有者約230人のうち、回付希望者112人が研究参加
(12人は確認検査の結果、病的バリエーション非保有者と判明)
- ② 遺伝情報回付を受けた病的バリエーション保有者97人のうち、71人が東北大学病院を、7人が他医療機関を受診
- ③ 本研究参加をきっかけに、HBOCで6人がリスク低減予防切除術を実施、ほかに、3人がサーベイランス検査で癌が発見された

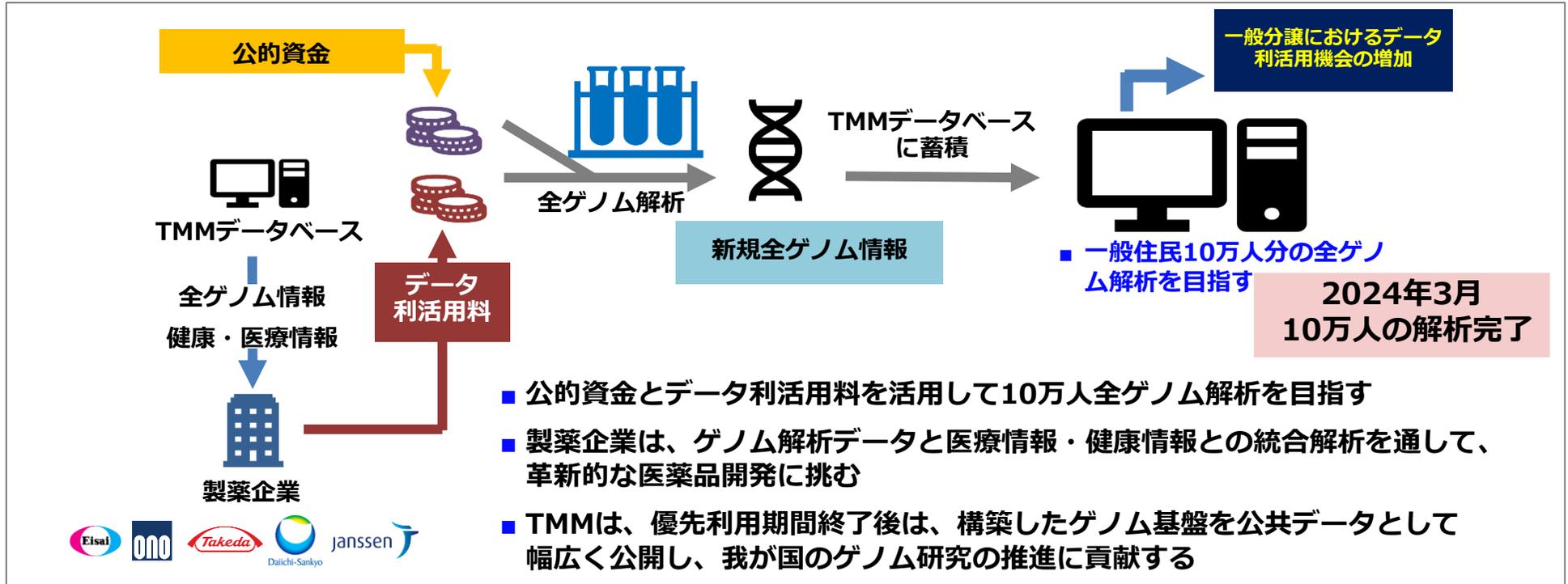
東北大学病院との密なる連携により
研究参加者の個別化予防
・ 個別化医療を推進する



(4) その他

産業界との連携 統合解析コンソーシアムによる全ゲノム解析

低頻度多型のカタログ化を目指して10万人全ゲノムプロジェクトが進行中
 統合解析コンソーシアムは産学官連携のモデルケース



- 60,000人の日本人全ゲノムリファレンスパネルを公開 (2024)
- 参画企業はアルツハイマー病、うつ病、自閉症スペクトラム障害、慢性腎疾患・動脈硬化などの疾患関連研究へ利用中 (既発表の成果：論文1件、学会など4件)
- 参画企業の声：「世界中の製薬会社がヒトゲノムデータへのアクセスに頭を悩ませている中、幸いなことにこのコンソーシアムに参加できた」、「世界中で百万人、数十万人のゲノム解析を実施している中これはゴールではなく通過点だ」、「この成果は人類共通の知見」
- アカデミアによる最新全ゲノム情報の優先利用期間終了前の研究利用承認：15件

プレリサーチ制度の創設による試料・情報利活用の促進

倫理申請前の統合データベース dbTMM 検索とデータのプレビューによる研究計画の立案が可能になった

TMMプレリサーチ制度（2024年4月創設）

= 研究計画検討・立案段階のために、統合データベース dbTMM を閲覧できる制度

・ 利用方法：

アカウント作成後、共用端末室、あるいは部屋およびPC・接続の一定要件を満たせば**自席のPCからアクセス可能**

・ 活用例：

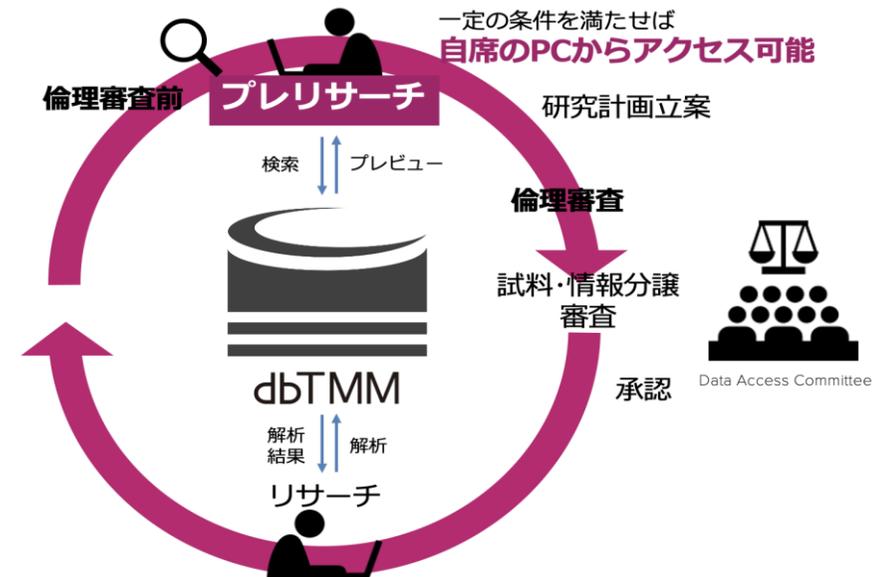
目的の表現型やSNPsなどを持つ試料・情報を段階的に検索

→分譲試料・情報の要件や規模を決定して、研究計画の立案へ

・ 周知活動：

説明会に加えて、個別の体験型セミナーを開催

- TMMデータ利活用説明会（2024年10月、オンライン） 全国数百人が参加
- ハンズオンセミナー@日本循環器病予防セミナー（2024年8月）



(4) その他

統合データベース利用支援事業者登録制度の創設

バイオバンクが充実すると同時に、データがより多く複雑化していることから、データを利用しやすい環境に向けて制度整備を進めた

統合データベース利用支援事業者登録制度（2023年4月創設）

1. 目的

- TMM複合バイオバンクの試料・情報の利用には、諸手続きについての知識や、試料・情報の内容を理解した上で、の研究計画立案が必要であり、このような点が、特に産業界の利用にあたっての隘路となっている
- このため、研究者への支援業務を行う事業者を登録する制度を創設した

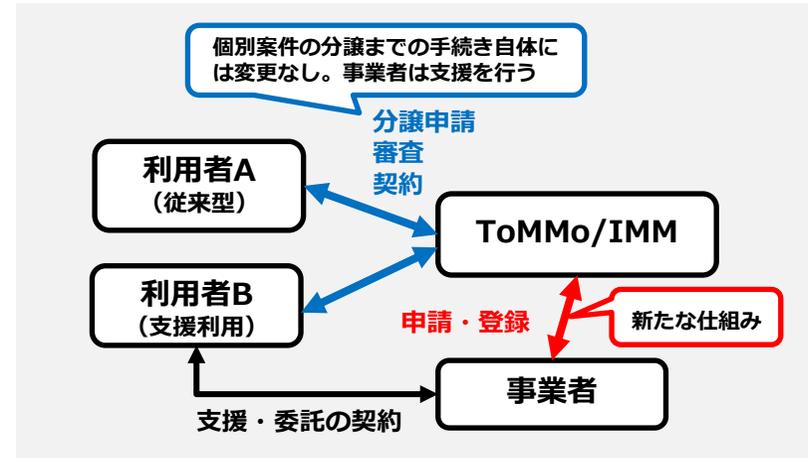
2. 事業者が行う支援業務の内容

それぞれ強みのある研究領域で、
研究計画立案
→ 試料・情報の分譲手続き
→ 契約締結
のプロセスを支援

3. 登録事業者（現在2社）

- 1 タカラバイオ(株) 支援領域：ヒトの疾患に関わる遺伝統計学的解析（GWAS、レアバリエント解析）
- 2 (株)スタージェン 支援領域：医学・臨床データの統計解析全般、ヒトゲノムに関する遺伝統計解析全般（Post-GWAS 解析、ネオアンチゲン・driver 変異探索）

（さらに2社が登録準備中）



ToMMoから成果の発信と社会還元・コミュニケーション

研究成果の論文、発表などによる成果発信（2021.04～2024.10）※論文のみ2021.1～

プレスリリース : 56件 ToMMo所属研究者の論文発表 : 635件 同特許出願件数（出願中を含む） : 6件

- 例1) 2022年9月29日「腸内細菌叢315人分のデータ分譲開始～試行的産業利用を通じて腸内細菌叢データ利活用推進の呼び水に～」
内閣府の課題（SIP）に則り得られたデータを分譲、PRISMの試行的産業利用に活用
- 例2) 2024年4月1日「15万人規模の健康調査情報、ゲノム・オミックス情報を研究計画立案に活用 TMMプレリサーチの運用を開始」
TMMデータへのアクセス拡大のひとつ。研究計画立案のためにアクセスできるようになった
- 例3) 2024年4月10日「5万人分の経時的な試料・情報分譲の開始～時間による変化を調べることで、より広く充実した研究が可能に～」
同じ人、同じ項目で数年おきの調査情報を分譲開始（世界で数例のみ）

各種印刷物の発行、ウェブサイトの運用、展示出展等の活動

- ・ 仙台市科学館での展示を通じた地元住民への広報活動、ゲノム学習ツール「Origami DNA」による啓蒙
- ・ 学術学会、展示会にて展示や講演等による試料情報分譲/データシェアリングの促進
- ・ ニュースレター（通巻59号）の発行や各種リーフレットの制作、ウェブサイト/SNS/メールマガジン（2021/10より 通巻37号）運用を通じたコミュニケーション活動の実施



視察対応

- ・ 国内外、産官学含め2021年4月以降
266件、2,152人を受け入れ

シンポジウムの開催

- ・ 2023年3月、2024年6月の2回、東京で現地参加200人規模のシンポジウムを開催して成果発表



地元自治体との緊密な関係構築

- ・ 宮城県内の関係自治体、医師会関係者等が参加した地域協議会を複数回開催
- ・ 各首長訪問等を通じた自治体との連携強化、県医師会等との緊密な連携の構築を継続し、情報交換・共有に従事
- ・ 仙台市の健康づくりプロジェクトに企業とともに協力
- ・ 宮城県内自治体にて事業報告会



■ バイオバンクの運営、データ活用、ゲノム研究等に携わる人材を育成し、全国に輩出

例) 放影研バイオサンプル研究センター、京都女子大学データサイエンス学部、国がん東病院、成育医療研究センター、JSTなど

■ 事業の実施に必要な人材を継続的に育成・確保

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インフォームド・コンセント取得、検体収集、生理学的検査、各種アドオン調査等を担当
- ・ 看護師・保健師・検査技師・一般適性者を被災地域で採用し、採用後、17の講義とIC取得実習を課し、試験に合格した者をToMMo GMRCと認定（平成25年度より認定制度開設）
- ・ 2024年9月時点で118名の認定者が在職中（うち86名は5年以上の実務経験を有するAdvanced認定者）

認定遺伝カウンセラー(CGC) / 臨床遺伝専門医

- ・ コホート調査の参加者に対するゲノム情報の説明、遺伝情報回付等に関わる人材
- ・ 大学院医学系研究科公衆衛生学専攻修士課程 遺伝カウンセリングコースへの協力
- ・ 第3段階では臨床遺伝専門医5名を確保

データサイエンティストおよび関連技術者

- ・ ゲノム・オミックスデータの情報解析や疾患発症との関連解析等に従事する人材
- ・ 教員、技術職員、RAを含めて、常時20名程度の体制を維持
- ・ 大学院医学系研究科や情報科学研究科より学生を受け入れ、スーパーコンピュータ内で実データを用いた研究を共に実施し、情報科学と医学的な解釈の両方に通じる若手研究者を育成

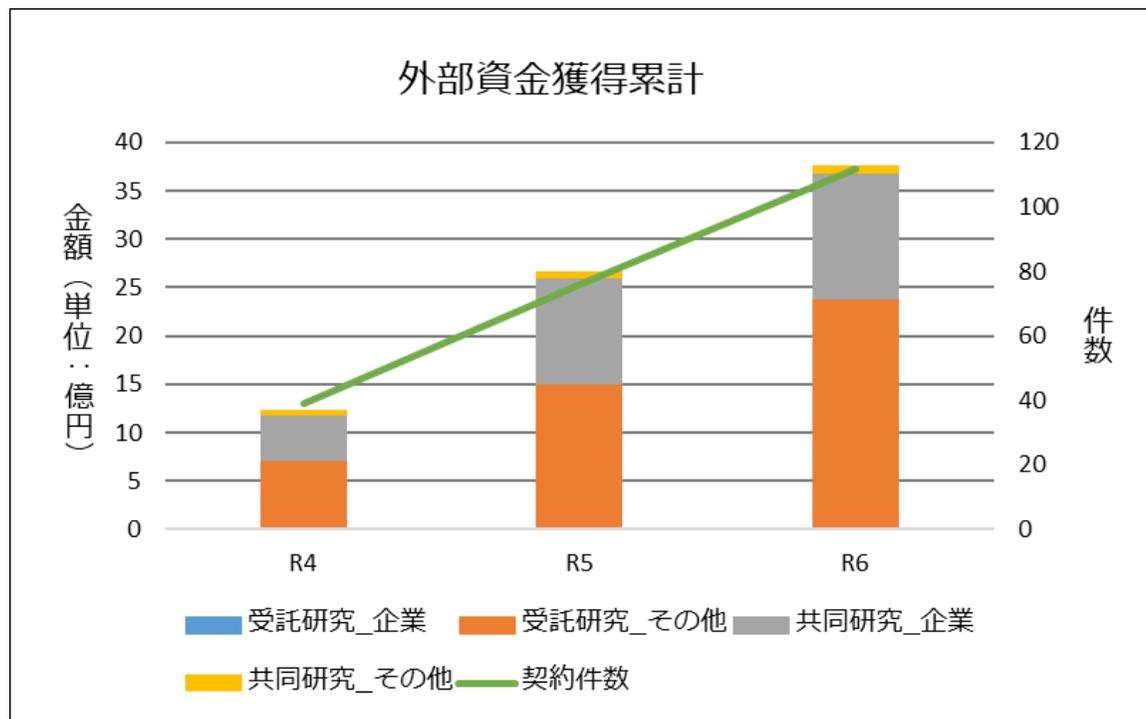
データマネージャー (DM)

- ・ 診療情報等から正確な表現型を抽出するメディカルクラーク®取得者と同程度の技能を有する人材
- ・ コホート情報および医療情報のマネジメントが可能な人材数名をOn the job training (OJT) で育成

成果創出に向けた外部資金の獲得

2022～2024年度の外部資金獲得累計は112件、38億円

- TMM補助金では、コホート調査、試料・情報管理など、TMMバイオバンクが研究インフラとしての公的な使命を果たすための基本的な事業運営を確実に実施
- 一方、外部資金（受託研究や共同研究）は、この基盤を活用して、個別の目的に沿った新たな解析、情報取得等、成果創出を行うもので、資金はこれらの研究経費に充てられる。
ここで得られた情報はバイオバンクに還元され、最終的には一般の利用者に活用される



利活用等に向けたアカデミアとの大規模な連携、共同研究

バイオバンクの活用、アドオン可能な基盤、蓄積したノウハウが注目されている

■ バイオバンク・ジャパン

- ・連携に向けた実務者ミーティングを毎月開催
- ・「脳血管のゲノム解析と血流解析の統合による脳血管障害発症に至る軌跡の解明と診療応用を目指す研究」などの外部資金も獲得しながら、具体的な連携を加速中

■ 京都大学iPS細胞研究所

- ・TMMバイオバンクの保存単核球からのiPSC樹立実証を皮切りに、京大側の計画によるTMM試料の利用、さらにToMMo側で選定した試料からのiPSC樹立・分化・利用を進める層別化創薬事業へと、連携内容が深化

■ 糖鎖生命コア研究所（東海国立大学機構）

- ・認知症研究としてのTMMコホートサンプルの糖鎖解析が進行中
- ・コントロールデータ構築のための糖鎖の大規模解析とデータ共有について検討中

■ 国立がん研究センター東病院

- ・相互訪問や研究会の開催等交流を継続実施
- ・「人工知能を用いたリキッドバイオプシーマルチオミックスによる分子残存病変検出およびがん早期発見法の開発」では、データ解析を共同で行うほか、ToMMo参加者のcDNA解析試料をアドオンで採取中

■ 国立長寿医療研究センター

- ・社会実装を予定する複数のデジタル認知機能検査の標準化等のための実証データの取得を、アドオンで実施中

■ 国立成育医療研究センター

- ・連携覚書を締結、TMMのデータ説明会を実施
- ・成育領域の研究に加え、女性の健康総合センターの発足を受けた性差研究にて、TMMのデータを活用したいとの意向を受け、個別の研究者の交流から組織的な交流へ拡大予定

■ 国立国際医療研究センター

- ・国立国際医療研究センターと国立感染症研究所が厚生労働省の委託により運営する、「新興・再興感染症データバンク事業（REBIND）」の運営協力機関として、データバンク作成にTMMの統合データベースの技術を活用、運営も支援

3. 第3段階の成果小括と今後への主な課題

(1) **コホート調査**：詳細三次調査、MRI調査が進捗し、豊富な経時的データを蓄積、追加リクルートも順調。公的情報リンケージが進展、アドオン調査の増加

➡ **ニーズの高い経時的データ、家系情報、リンケージ情報の一層の充実、アドオン調査の要望に対応**

(2) **複合バイオバンク**：約460万本の試料の管理・在庫を順調に実施。15万人のコホート調査、解析情報から統合データベースを構築

➡ **複雑化するデータをより使いやすく整備、ユーザーの多様化に合わせた支援と裾野拡大**

(3) **利活用促進**：利活用が順調に増加、産学連携体制や新制度を整備。ゲノム・オミックス解析の成果公開進捗、スパコンの利便性とセキュリティの向上

➡ **モデルとなる利活用研究の推進、疾患バイオバンク等との連携、ゲノム創薬研究や個別化予防研究への一層の貢献、**

我が国全体のバイオバンク利活用を進めるための課題

(4) 全国のモデルとなる遺伝情報等回付、自治体・産業界連携、倫理・広報、人材育成を推進

ゲノム医療推進法を受けた遺伝情報回付の推進

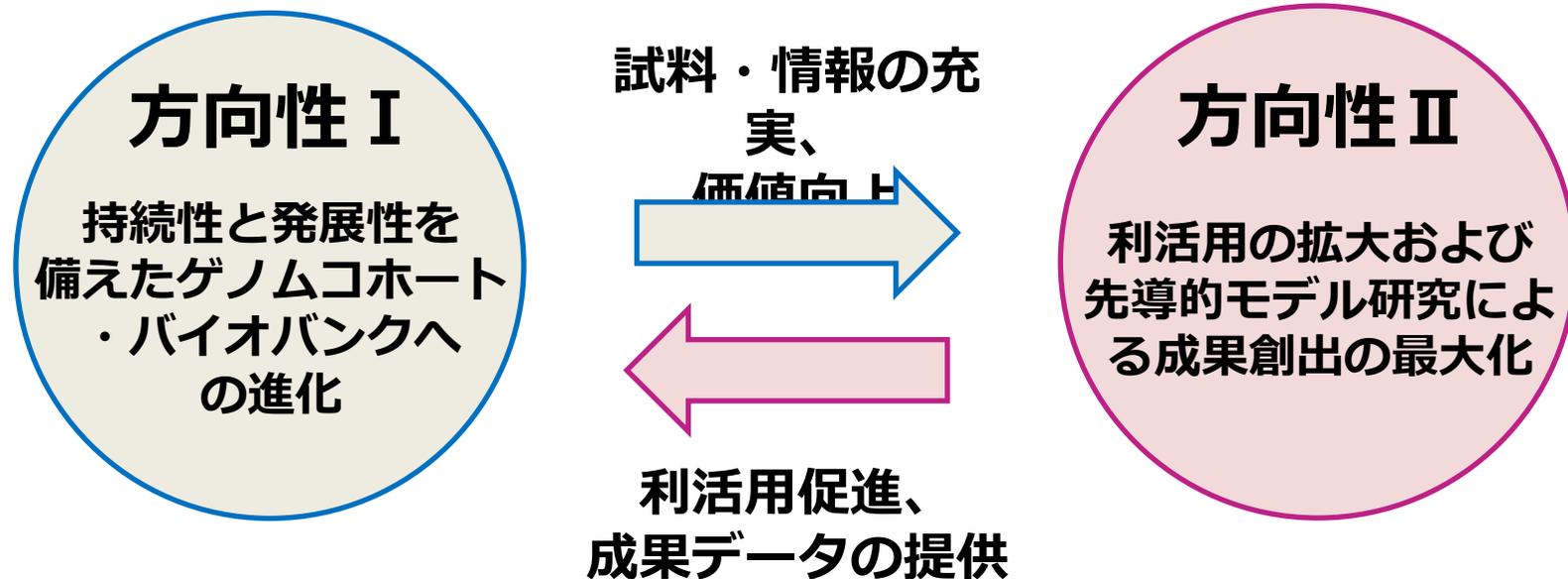
➡ **国際卓越研究大学との役割の整理および効果的な連携方策の検討
世界のゲノムコホート・バイオバンクの新たな取組（多世代化など）**

国内外の関連動向から見た課題

4. 10年先を見据えた今後の方向性

世界で存在感を発揮する、アジア随一の情報を有するバイオバンクとして

「公共性と厚みのある複合バイオバンク構築とその運用」 我が国のバイオバンク構築の目指す方向性



5. 今後5年間における取組概要

方向性Ⅰ．持続性と発展性を備えたゲノムコホート・バイオバンクへの進化

- 効率的かつ発展的なコホート・バイオバンクの運用方法・体制の構築
- より効率的なデータリンケージ、高品質なオミックスデータ収集、MRI調査などを通じたバイオバンクの試料・情報の価値向上
- 新たなニーズに対応するコホート調査、アドオン調査や、先端研究プロジェクトと連携したデータ収集、マルチジェネレーション化の検討など、調査基盤としての新展開
- 最先端の知見・技術を全国で共有するためのコホート・バイオバンク間の連携体制の構築

方向性Ⅱ．利活用の拡大および先導的モデル研究による成果創出の最大化

- ユーザーへの支援強化、ユーザーにとって使いやすいバンクに向かってインフラへの改善
- 産・学への情報発信、交流を通じた認知向上によるユーザーの裾野拡大、大規模データを使いこなすユーザーの育成
- 利活用の旗印として先導的な研究成果の創出につながる研究機能、および戦略的支援を行う研究ハブとしての機能
- 疾患バイオバンクとの連携、国際卓越研究大学との連携方策検討、海外のデータアクセス検討、遺伝的リスクの社会実装に向けた遺伝情報等回付の推進

現代の健康課題、利用者ニーズにこたえる情報収集の取組

バイオバンクの充実とともに、利用者のニーズも深化している
医療情報の充実、アドオンやリコンタクトなどのコホート調査の可能性を広げていく

TMMバイオバンク利用者（産・学）のニーズは深化

開始当初は
健常対照としての
利用



- 医療情報と連携し、発症前（コホート情報）から発症後までの情報を取得
- 独自の調査項目を追加し、**バイオバンクの多様な情報と統合**（アドオン調査）
- 15万人から特定の条件に合致する参加者を抽出し、当人から試料・情報収集
- 新たな健康課題に即応できる研究資源

もう一歩先の利用者ニーズに対応し、新時代の研究基盤に進化

1. 医療情報の収集・リンケージの発展（P33）
 - 東北大学病院との間で実証済の手法を宮城県内の各基幹病院に展開
 - コホート参加者の被保険者番号の収集に取り組み、リンケージを効率化
2. コホート調査の活用可能性の発展（P29）
 - 多様なアドオンに対応できるよう、人数の少ない年齢層を追加リクルート
 - リコンタクト*の実現に向け取り組み
 - アプリ（マイToMMo）の活用を広げ、双方向コミュニケーション、迅速な情報収集を実現

* 遺伝子型や表現型に基づき参加者を抽出し個別に連絡を行うリコンタクトは、現行の同意内容には含まれていないが、世界の新しいゲノム研究の一部では実装が始まっている

(1) コホート調査

① コホート調査方針の発展

コホートの年齢構成の変化を踏まえた改革と同時に、我が国の貴重な調査基盤としての新たな価値を創造

① 継続中のコホートを拡充して思春期にもフォーカス

地域住民・三世代の2つの調査の一層の一体化を進める

ライフコースの観点から、各年代の健康課題と取得すべき「曝露」と「健康アウトカム」をもとに調査内容を整理

80歳以上調査の簡素化

リンケージ情報（公的情報、医療情報）の取得を中心に追跡

思春期・青年前期調査の充実

脳と身体の急激な発達期

特に現在の10歳前後はデジタル社会に生まれた注目世代

リンケージ（医療情報等）、アプリ（マイToMMo）を本格的に活用

② 新時代の研究基盤としての価値創造

バイオバンク利用者の要望に応え、新たな機能の実装を進め、わが国の貴重な研究基盤としての発展・継続

被保険者番号を取得し、医療情報等リンケージを促進

参加者への幅広い結果回付

リコンタクト（遺伝子型や表現型に基づく参加者の抽出）

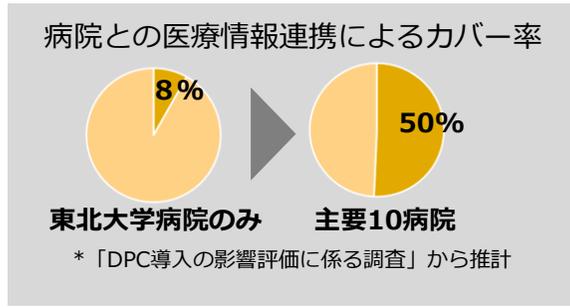
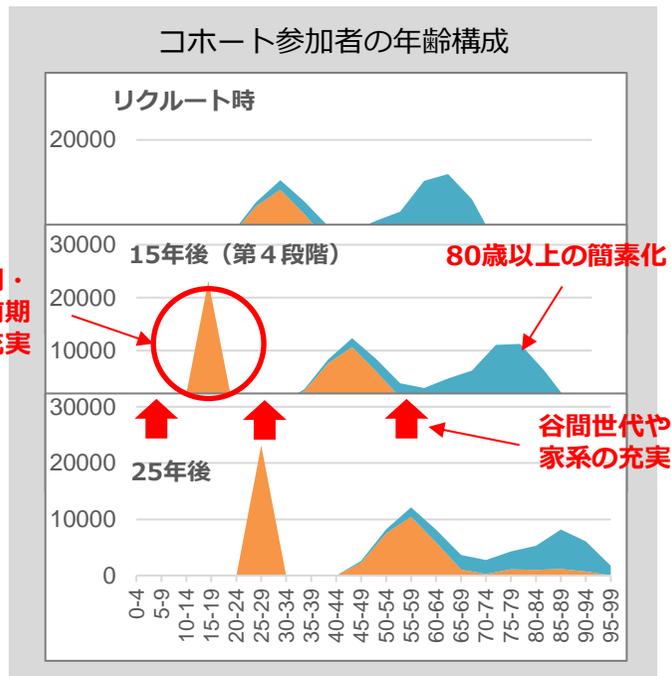
双方向コミュニケーション、患者・市民参画（PPI）

アドオン基盤としてのセンター機能確保（産・学から期待大）

戦略的な追加リクルート

家系の充実（兄弟・姉妹、父など三世代追加リクルートの継続・拡大）

人数の少ない「谷間」世代への新規追加



ToMMo-MRI調査のアドバンテージを活かし、繰り返し撮像の継続と、新機軸を展開

これまでの取組により、継続的MRI調査の重要性がより明らかに

- 脳の微細な変化を捉えるには大規模かつ経時観察可能データが不可欠
- 症状発現より前、若い時期からの変化の観察も重要
- 発症情報が捕捉可能（介護保険認定、医療レセプト、病院連携（EHR）、循環器発症調査等）

繰り返し撮像を継続して画期的な成果へ

- 認知症等の重要な疾患の早期バイオマーカー（画像解析値マーカー等）
- 脳の経時的変化と遺伝子や性差、生活習慣等との関連解析及、疾病リスク解析
- 認知症の鑑別診断法 等



昨今の研究動向やToMMoの特徴を踏まえた新たな展開

新機軸① 子ども・未成年脳MRI

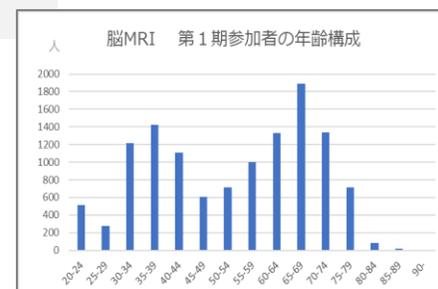
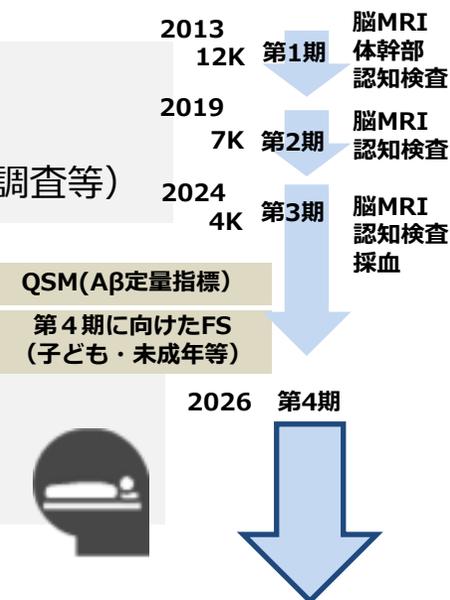
12歳前後となるメガ児と同胞を対象

新機軸② 成人体幹部MRI

肥満やサルコペニア研究に役立つ精密な体組成データを取得、第1期から比較可能

参考) ToMMoのMRI調査は世界的にもユニーク

- 一般住民大規模コホート・バイオバンクでのMRI
UKBB → 50万人（リクルート時40-69歳）の10万人に実施、6万人に2回目撮像実施中
All of Us → MRI実施なし
- ToMMoは若年成人も対象、3回目まで実施
今後、子ども・未成年への拡張や、家系での検討が可能





TMM計画 第1-3段階 (2011-2025年度)

10万人の全ゲノム解析情報

15万人のSNPアレイ情報

世界有数の一般住民ゲノム情報を保有する複合バイオバンク

アクションナブルな単一遺伝性疾患の病的バリエント保有者への遺伝情報回付

遺伝情報回付実績

- 家族性高コレステロール血症
- 薬剤反応性
- 遺伝性乳癌卵巣癌症候群 (HBOC)
- リンチ症候群

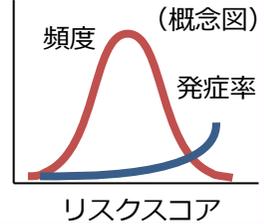
- 最新情報の取得と回付方法の効率化
- 疾患対象の漸次拡大



PRS* と生活習慣等との組み合わせによる多因子疾患発症リスク回付

リスク予測研究実績
縦断調査により発症リスクを評価可能
糖尿病 / 高尿酸血症 / 高血圧

- 分かりやすく行動変容につながるリスク回付方法の開発
- 追跡調査によるリスク回付の効果検証



* PRS : polygenic risk score

浸透率・家族歴情報を生殖細胞系列バリエントの病原性解釈の質的向上に活かす

未発症者や血縁者への適切な遺伝情報回付方法の確立

病的バリエント保有者への適切な相談支援が可能な医療機関の拡大

医療機関との連携強化

個別化ゲノム医療の推進

サーベイランスによる早期診断・治療
リスク低減切除術の施行 (HBOC)
遺伝カウンセリングによる相談支援



個別化予防の実現

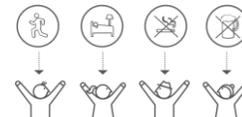
遺伝的な体質に基づく生活習慣の自己管理
かかりつけ医による健康管理・相談
早期介入による重症化予防



PRS疾患発症リスク予測の精緻化

健診や人間ドック実施機関へのゲノム検査の導入支援

わが国におけるゲノム情報を基盤とした個別化予防・個別化ヘルスケア推進に貢献



デジタルデバイスやウェアラブル端末を用いた自主的ヘルスケアのサポート

社会実装に向けた取組

持続性を高めるための取組

次期バイオバンク運営のあり方

第1段階～第3段階で収集したクリティカルな情報

- 1) 10万人の全ゲノム情報
- 2) 縦断的解析が可能な5万人以上の検体検査情報・生理機能検査情報
- 3) 7万人以上の家系情報
- 4) 縦断的な12万人の罹患歴や生活習慣に関する調査票情報・医療情報

効率化を図りつつ、利用者のニーズを踏まえた利用しやすいバイオバンクを構築する

情報：リンケージによるデータ拡充

人口動態統計情報 カルテ転記情報 要介護認定情報
疾病登録情報 レセプト情報 服薬情報 etc

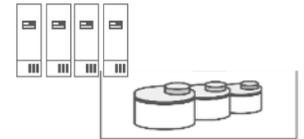
データの標準化
プロベナンス（来歴）情報の整備による品質管理

試料：生体試料収集の見直し



継続・廃止

新たに開始



有限な保管スペースを効率よく使用するために、計画的に試料・情報を収集

試料⇒情報：高品質なオミックスデータの取得

10万人全ゲノムデータに紐づく経時的で高品質なオミックスデータの取得
解析費用を負担して優先利用権を取得する形の産業界とのコンソーシアムを形成するなどして、効果的なデータ収集を図る

外部資金や産業界との連携も活用し、利用者ニーズに対応したオミックスデータを取得

第4段階
TMM計画 複合バイオバンク

国際標準のバイオバンク運営の確保

ISO20387を維持し、適正な品質の試料・情報を収集するための品質管理要件等の能力、公平性、一貫した運営に関する一般的要件を満たすバイオバンク運営に務める

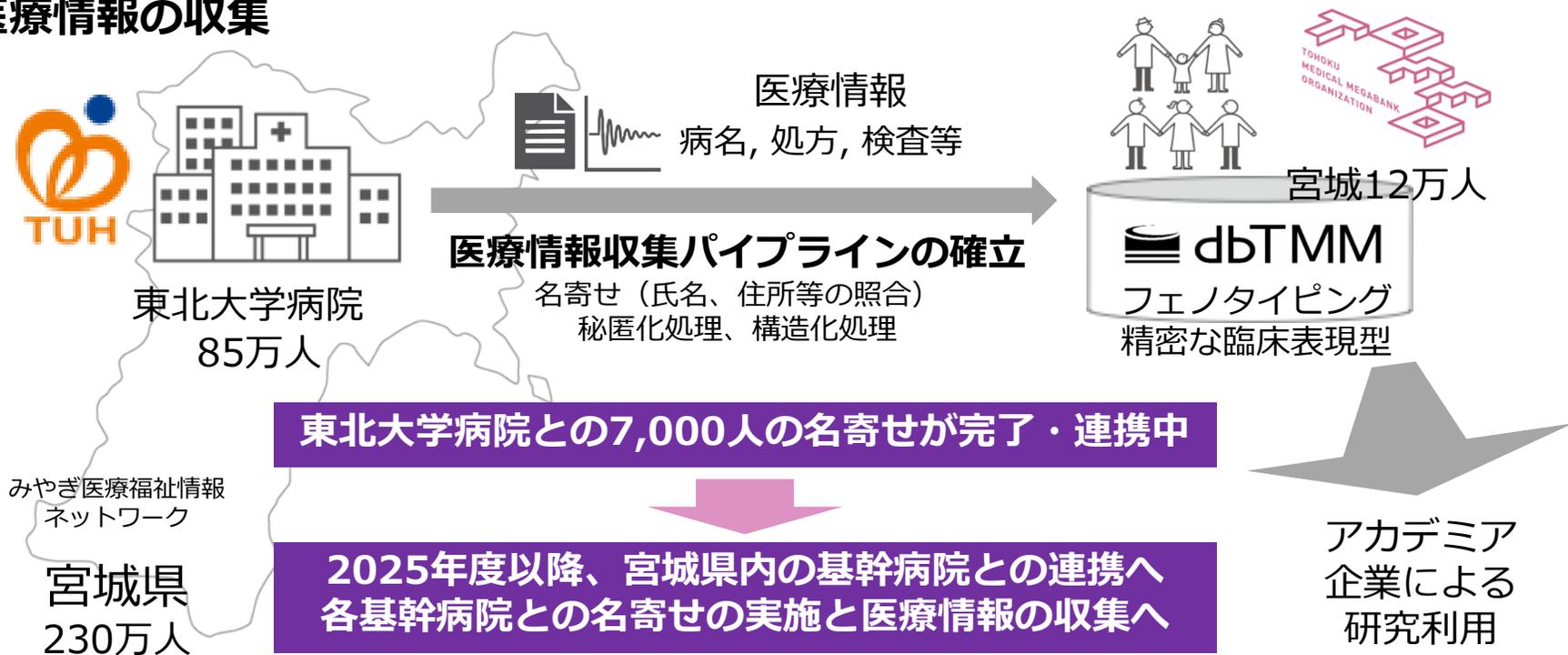
第3段階までのバイオバンク
利用実績や利活用促進活動
により、利用者ニーズに関する情報が蓄積



(2) 複合バイオバンクの整備と充実 試料・情報の更なる価値向上

今後の取組概要

医療情報の収集



診療録の研究利用のため、未来型医療創成センター(INGEM)にて 内閣府戦略的イノベーション創造プログラム(SIP) 第3期の支援を受けて、**病院のプログレスノートの生成AIによる構造化の取組中**

東北大学内データ連携

東北大学内の多様なデータとの連携を図るべく、TMMバイオバンクへのデータ提供のメリットなどの理解を深めるように努力する
バイオバンク試料・情報の周知や利活用事例の紹介、必要な事務手続きについてのサポートを行う

多様なユーザーの育成とニーズへの対応

1. 多様な人材・組織が連携する仕組み

- 知の融合による新たなアイデアの創出を促すために、既知の繋がりのみ頼るのではなく開かれた場となるとともに、結節点として他者との交流を促進する機能が必要

2. 戦略的な研究開発プロジェクトの創出

- 決められた期間の中で、世界と戦える成果を出すためには、戦略的に目標を定めて、効果的なチームを形成することが重要
- 日本の強み、海外の状況などを踏まえた目標設定に対して、多様なアイデアを全国から集め、糾合し、一つの形に作り上げる仕組みが必要

3. ユーザーの育成

- 将来に繋がるユーザーを育てることが必要
- 特に、数理学、情報科学、統計学などをベースにデータ解析に長けたユーザーを増やすことが重要

4. 複数のバイオバンクを併用できる試料・情報へのアクセス

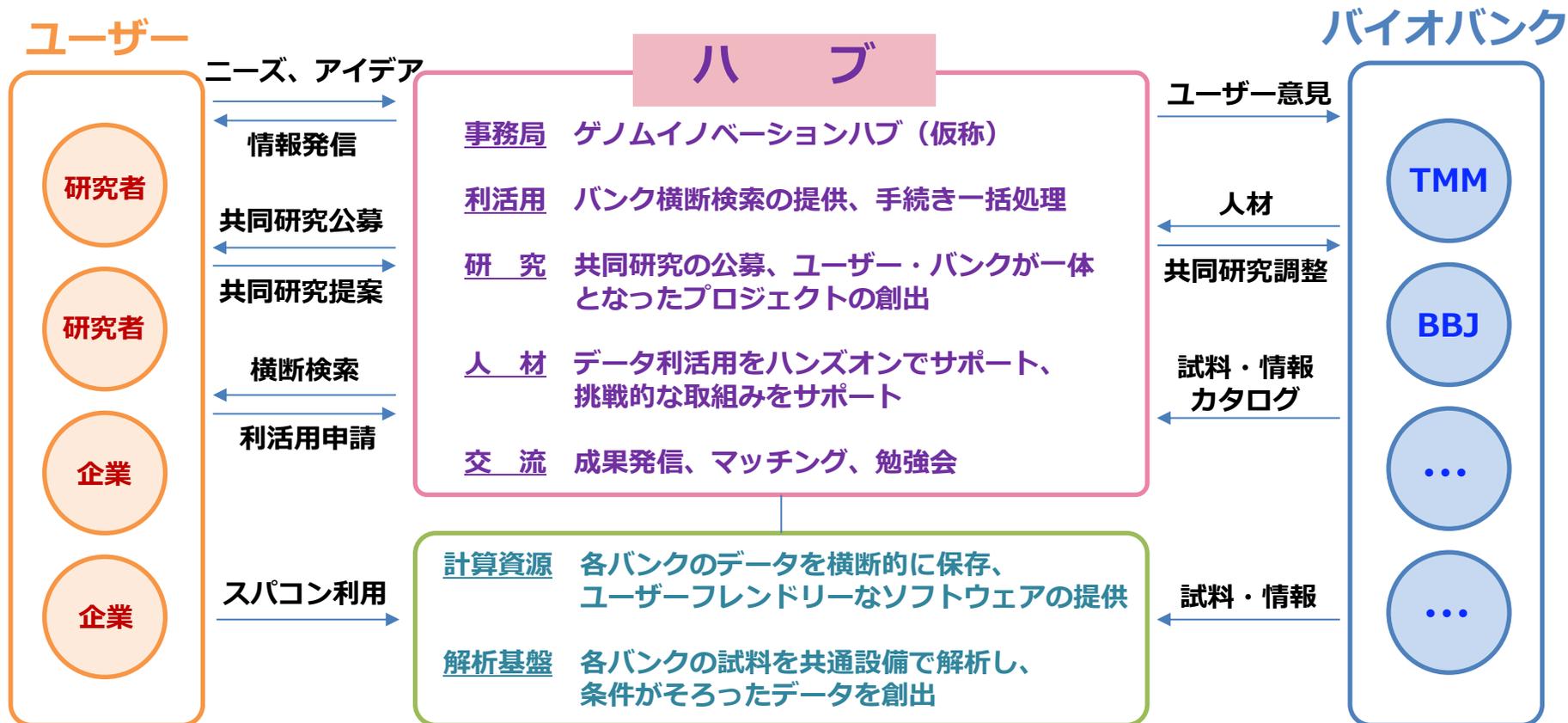
- ユーザーが必要な試料・情報に簡易にアクセスできることが必要
- 全国のバイオバンクの連携を発展させる

5. 複数のバイオバンクデータの横断的な計算・解析基盤

- 効率の観点からも研究に不可欠な計算基盤を共通化することが重要であり、さらに使用できるソフトウェアも充実することがユーザーにとっても有益
- データの整合性を図るためには、従来のバンクごとの解析ではなく、データ間の補正や解析条件の共通化、組織横断的に解析する仕組みなどが必要

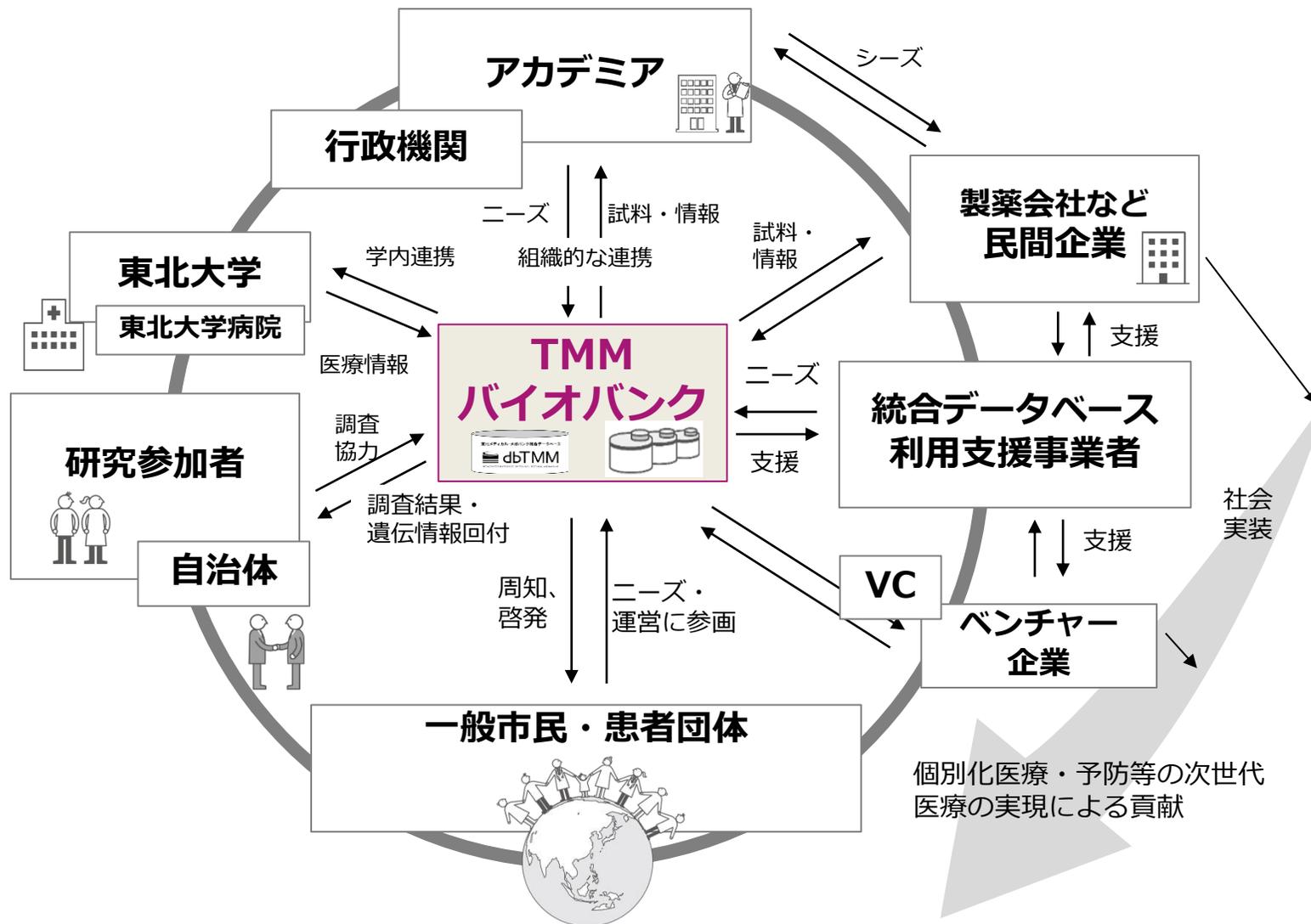
戦略的なパートナーシップ連携の創出に向けたハブ機能の整備

- 決められた期間の中で世界と戦える成果を出すために戦略的に目標を定めて効果的なチームを形成が必要
- 日本の強み、海外の状況などを踏まえた目標設定に対して、多様なアイデアを全国から集め、一つの形に作り上げる仕組みが必要
- ユーザー同士の交流による相乗的な利活用促進とレベル向上を実現



多様なステークホルダーとの共創

多様なステークホルダーとの対話や協働などを通じた新たな価値の創造



まとめ

- 第3段階のコホート調査を通じて、複合バイオバンクの試料・情報の充実、また、成果創出のためにそれらの利活用を推進した
- 第3段階の取組み、国内バイオバンクの利活用推進、および国内外の関連動向より課題を抽出し、以下の今後10年間を見据えた方向性を策定した

「公共性と厚みのある複合バイオバンク」

- 方向性Ⅰ．持続性と発展性を備えたゲノムコホート・バイオバンクへの進化
- 方向性Ⅱ．利活用の拡大および先導的モデル研究による成果創出の最大化

- この方向性にもとづき、今後5年間におけるコホート調査、複合バイオバンク、利活用促進等の取組概要を立案した



TOHOKU
UNIVERSITY

**日頃からご支援いただき
誠にありがとうございます**

