



TOHOKU
UNIVERSITY

東北大学フォーラム

東北メディカル・メガバンクと 未来の医療への挑戦

2025年 7月 12日

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



コホート・バイオバンクに基づく縦断的健康調査は 国民の健康を守るための重要な基盤

- 東日本大震災で大きなダメージを受けた東北地方の創造的復興の実現に向けて、
東北メディカル・メガバンク機構（TMM）を設立
- 地震と津波で被災した方々に最先端の未来型医療を迅速にお届けしたい
- 未来型医療の代表例は個別化予防と個別化医療
- コホート調査にゲノム解析を加えたゲノムコホート調査
は、**個人に合わせた予防・医療確立の鍵**となる



TMM = ToMMo + IMM

ToMMo = 東北大学 (Tohoku Medical Megabank Organization)

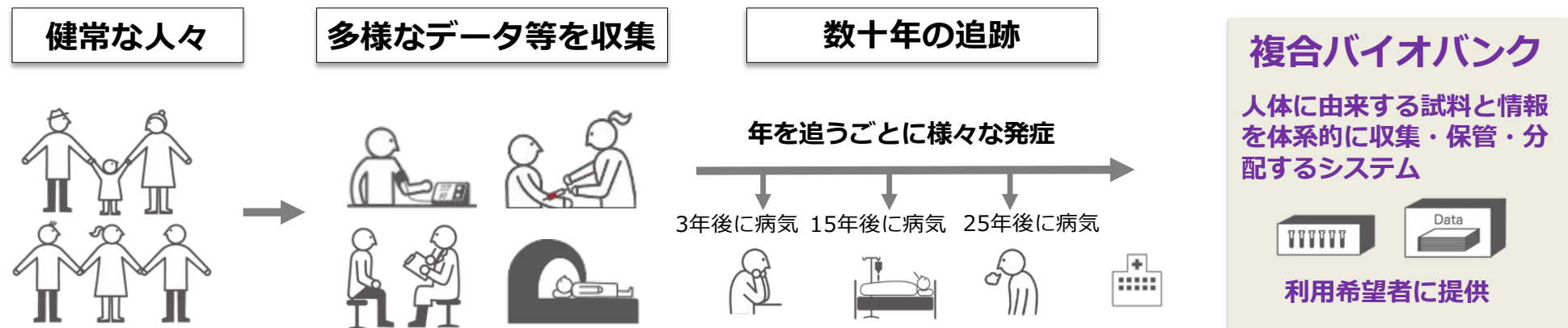
IMM = 岩手医大 (Iwate Medical Megabank)

Established on February 1, 2012

人はなぜ、どのようにして病気になるのか？

この課題の解明のために 東北メディカル・メガバンク機構（TMM）では

大規模前向きゲノムコホート調査 を実施中



- 前向きゲノムコホート調査では病気になる前のデータがわかる。本格的な発症前の微小な兆候を探すことも可能になる
⇒ 早期治療につながる
- 病気にならなかった人のデータもわかる
⇒ 比較から予防法の解明につながる

ゲノムコホート調査は、次世代医療の中心である個人に合わせた予防医療確立の鍵となる

地域住民コホート・三世代コホート

東北メディカル・メガバンク計画では、戦略的に2種類のコホートを活用することにより、大きな成果を目指している

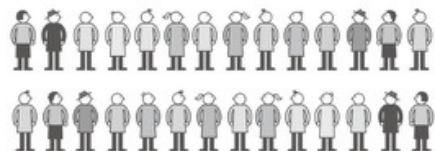
地域住民コホート

沿岸部を中心に **8万4千人以上**の成人をリクルート

宮城登録者	52,232 名
岩手登録者	31,861 名
総計	84,093 名

2013年5月～2016年3月末 リクルート

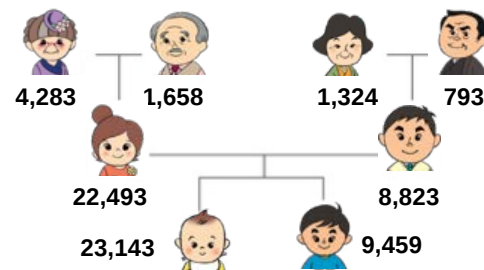
目標達成！



三世代コホート

産院等で妊婦さんを中心に、子世代、親世代、祖父母世代の三世代、**7万3千人以上**をリクルート

登録者 **73,529 名*** (2013年7月～2017年3月 リクルート) **目標達成！**



*曾祖父母78人と拡大家族1,475人を含む

(2019年8月31日現在)



総計15.7万人以上のリクルート達成！

参加者に順次再来所依頼・追跡を実施中

Hozawa A., J Epidemiol 2022;
Kuriyama S et al., Int J Epidemiol 2021;
Kuriyama et al., J Epidemiol 2016

世界の出生から始まる三世代コホートの状況

家族歴のあるサンプルを収集しているバイオバンクは極めて有用である

Life lines（オランダ）； National Children's Study（米国）； Life Studies（英国）

Perspective

The importance of family-based sampling for biobanks

Nature | Vol 634 | 24 October 2024 | 795

しかし、

○ 出生三世代コホートは難しい

米国は2014年にNational Children's Studyを取りやめ

英国はLife Studiesを2015年に取りやめ

○ TMMは2013–2017年でリクルートを完了；現在追跡調査を実施中

東北メディカル・メガバンク機構は世界最大の出生三世代コホート



Life Study aimed to find associations between factors early in life and outcomes later on.

EPIDEMIOLOGY

Massive UK baby study cancelled

After demise of similar US project, decision prompts rethink about design of future cradle-to-grave efforts.

BY HELEN PEARSON

An ambitious study that planned to collect information on 80,000 British babies throughout their lives has ended just 8 months after its official launch because not enough prospective parents signed up. The closure comes less than a year after the US National Institutes of Health (NIH) cancelled a similar effort to trace 100,000 children from birth, prompting fears that researchers will now shy away from proposing similar studies.

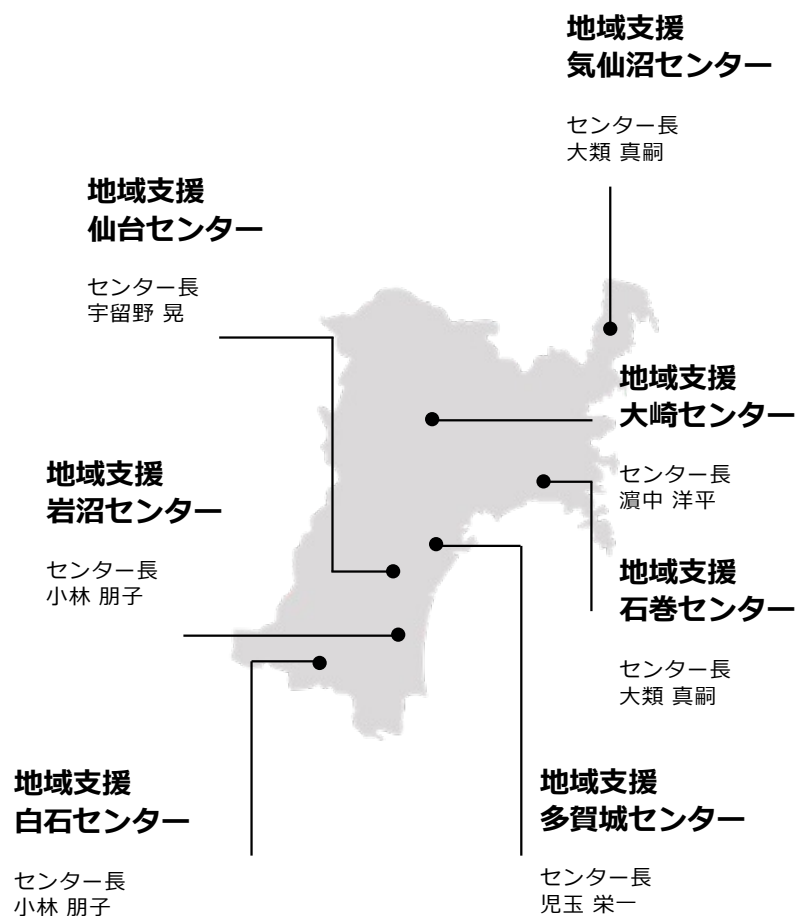
"I am afraid that the scientific community may not dare to embark on similarly ambitious cohort studies in the near future," says Camilla Stoltenberg, who heads the Norwegian Institute of Public Health in Oslo. She is responsible for a major birth-cohort study in Norway and chaired the international scientific-advisory committee to the UK project, called Life Study.

Prized by both medical researchers and social scientists, birth-cohort studies reveal associations between factors early in life, such as poverty or a mother's diet in pregnancy, and outcomes later on, ranging from diseases to cognition and earnings. Various efforts already exist around the world, but Life Study was to be one of the biggest and most ambitious yet. It got the green light in 2011 when government funding bodies, including the Economic and Social Research Council (ESRC) and the Medical Research Council, agreed to support the study with £38.4 million (US\$58.9 million) until 2019.

In January 2015, a team led by Carol Dezateaux, a paediatric epidemiologist at University College London's Institute of Child Health, opened the study's first dedicated recruitment centre, on the outskirts of London. The researchers hoped to sign up as many as 16,000 prospective mothers — of a total target of 60,000 — by July 2016. Another



地域支援センター



追跡調査の拠点

- 追跡調査で10数種の詳細な生理機能検査・生化学検査を実施中
- 宮城県内7カ所に設置（ToMMo）；岩手県内にも4カ所のサテライトを設置（IMM）
- **参加者の健康維持に有用なデータを回付中**



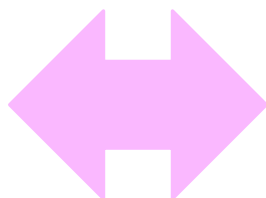
東北メディカル・メガバンクは解析センターを併設して 解析情報も分譲する複合バイオバンク (Integrated Biobank)

- **生体試料 約500万本** (DNA、血清、血漿、尿など)
- **情報 約30ペタバイト** (多様な疾患情報、血液・尿検査情報、生理機能検査情報、脳MRI検査情報、ゲノム配列情報、血中代謝物情報、診療・介護情報など)

試料の情報化の意義

- * 貴重な試料の枯渇を防ぐ
- * 大規模かつ高品質な最先端の解析データに大きな価値

正確で粒度の
高いデータ



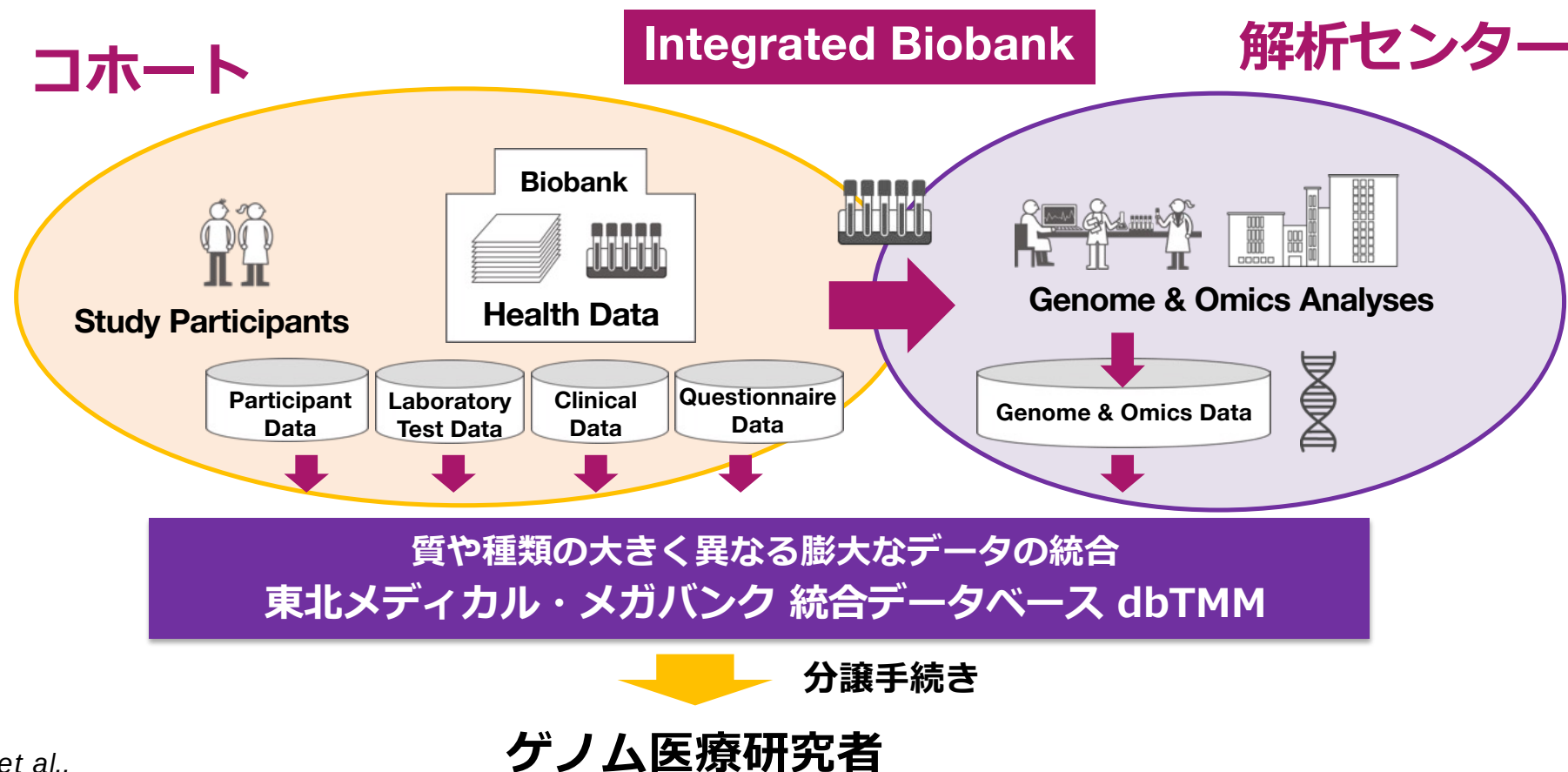
優れたAIの
実現と活用

- 様々な人が使えるように試料のデータ化を積極的に推進
- 我が国の共用資産としてAI・ビッグデータ時代の要望にも対応

統合データベース dbTMM の開発

Database Tohoku Medical Megabank

統合データベースdbTMMにはゲノムコホート
由来のデータが格納・蓄積されている



TMM 複合バイオバンクから利用可能な試料とデータ

質問票



中心は食事を含む生活習慣情報、心理機能検査、災害の経験など

+ 詳細な血液検査、生化学検査、生理機能検査、
認知機能検査 & MRI + 歯科検診

+ 細胞資源 CELL RESOURCES
EBウイルス不死化 B リンパ球
増殖 T リンパ球 & iPS細胞
5,500 人以上



Japanese Multi Omics Reference Panel
Containing Various Big Data Including WGS

<https://jmorp.megabank.tohoku.ac.jp/>

Tadaka et al., Nucleic Acids Res 2021, 2023

血液 & 尿



全血、血漿、末梢血単核球 を保存

→ メタボローム、プロテオーム解析

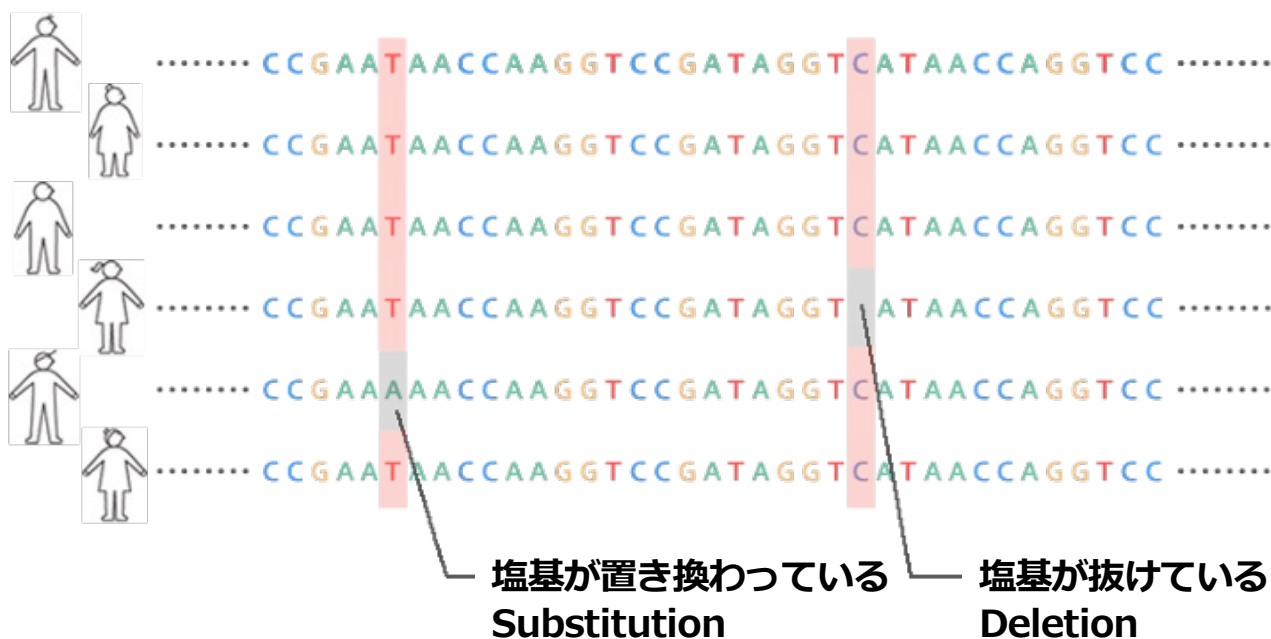
ゲノム DNA & RNA



末梢血単核球から抽出された DNA & RNA

→ ゲノム、トランスクリプトーム、メタゲノム、エピゲノム解析

なぜゲノムを調べるのか？ Why Genome?



ちょっとした塩基の違いが
一人ひとりの違いを生む

ヒトゲノムは30億塩基対からなるが、
そのうち約3百万塩基対（0.1%）は
個々人で異なる

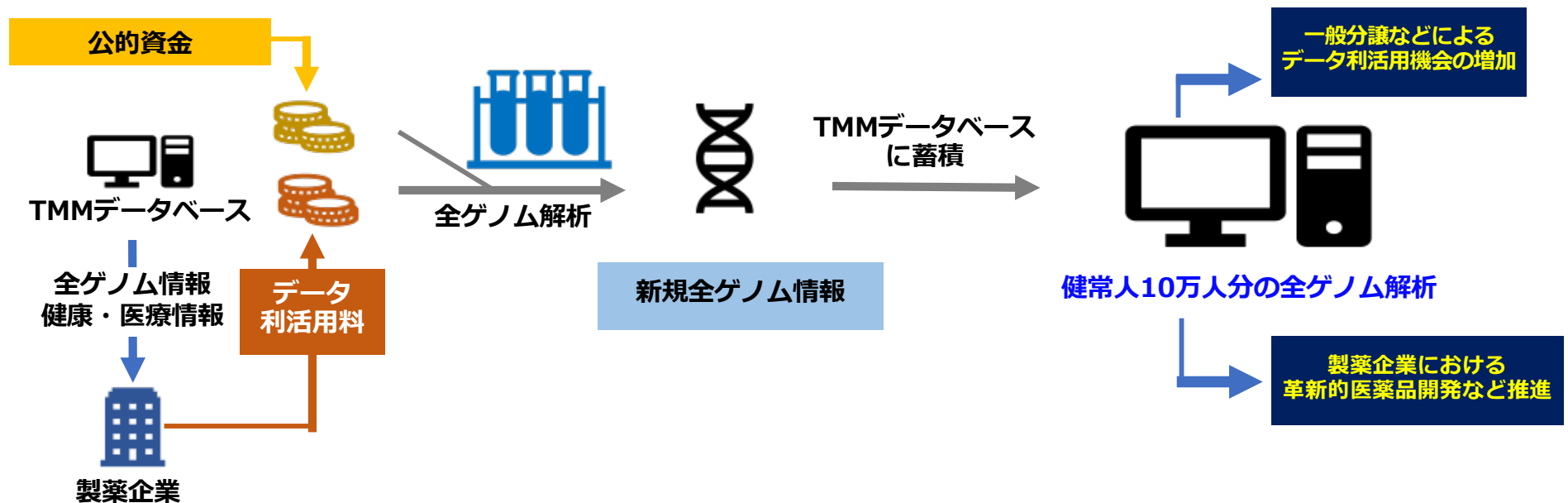


個人の疾患感受性の違いの原因も
ここにあるので、我が国の個別化
ヘルスケア実現のためには全ゲノ
ム解析情報が必要

産学連携によるゲノムプロジェクト

「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」

2021年3月により、製薬企業5社との協力による10万人全ゲノム解析計画が進行中
本コンソーシアムは、産学官連携のモデルケース



TMM は日本人一般住民集団の全ゲノムをIn Houseで解析中

2015 1070

2023 69,000

全ゲノムリファレンスパネル

- 一般住民集団における遺伝子多型の位置と頻度を示すパネル
- ゲノム医療の実現に向けて極めて重要！
- 解析規模のサイズの拡大により情報はより正確になる

東北メディカル・メガバンクは2023年に

- 参加者69,000人分の全ゲノム解析を達成；54K JPN Reference Panel を作出
- 全ゲノム参照配列 Japanese Reference Genome Sequence 2.1 (JG2.1) も作出
- 参加者全員のJaponica Array 解析 も完了

2024年4月に10万人全ゲノムシーケンス解析が完了！

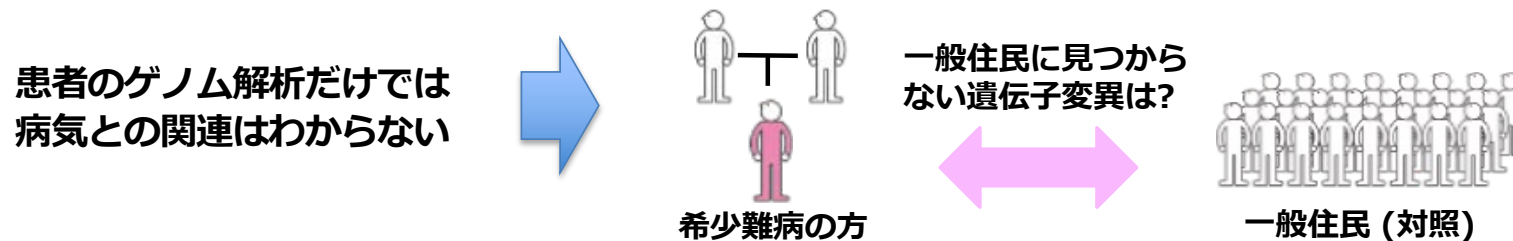
全ゲノムリファレンスパネルは近日中に公開予定

こどもを中心に残り2万人の全ゲノムシーケンス解析を実施中！

一般住民コホートの解析から得られる 全ゲノムリファレンスパネルは我が国の貴重な研究基盤 その活用法は？

■ がんや難病に対する大規模な対照情報 として

難病やがんの診断・治療に必須のクリニカルシーケンス解析に大きく貢献する



■ 革新的創薬支援 にも活用できる

ゲノム基盤に立脚した個別化創薬推進の基盤となる



■ 個別化予防・医療の促進 にも貢献する

各国で一般住民コホートにおける全ゲノム解析が進捗

一般住民前向きコホートにおける全ゲノム解析実施の重要性は
国際的に広く認識されている

UK biobank / 英国



- 50万人の40-64歳のボランティア参加者
- 詳細なベースライン検査
- NHSデータと連携
- 50万人の全ゲノム解析終了予定 (Dec 2023)
- 海外含め、産学にデータ提供

All of Us / 米国



- 100万人目指し多彩な参加者をリクルート
- 電子的な同意取得
- 電子カルテ情報と連携
- 25万人の全ゲノム解析終了 (April 2023)
- 国内アカデミアにデータ提供

TMM / 日本



- 15万人の一般住民参加者
- 2つのコホート：地域住民と三世代
- 詳細なベースライン検査
- 追跡調査・家系情報
- 10万人の全ゲノム解析終了 (April 2024)
- 国内に拠点のある産学研究者にデータ提供

PRECISE / シンガポール



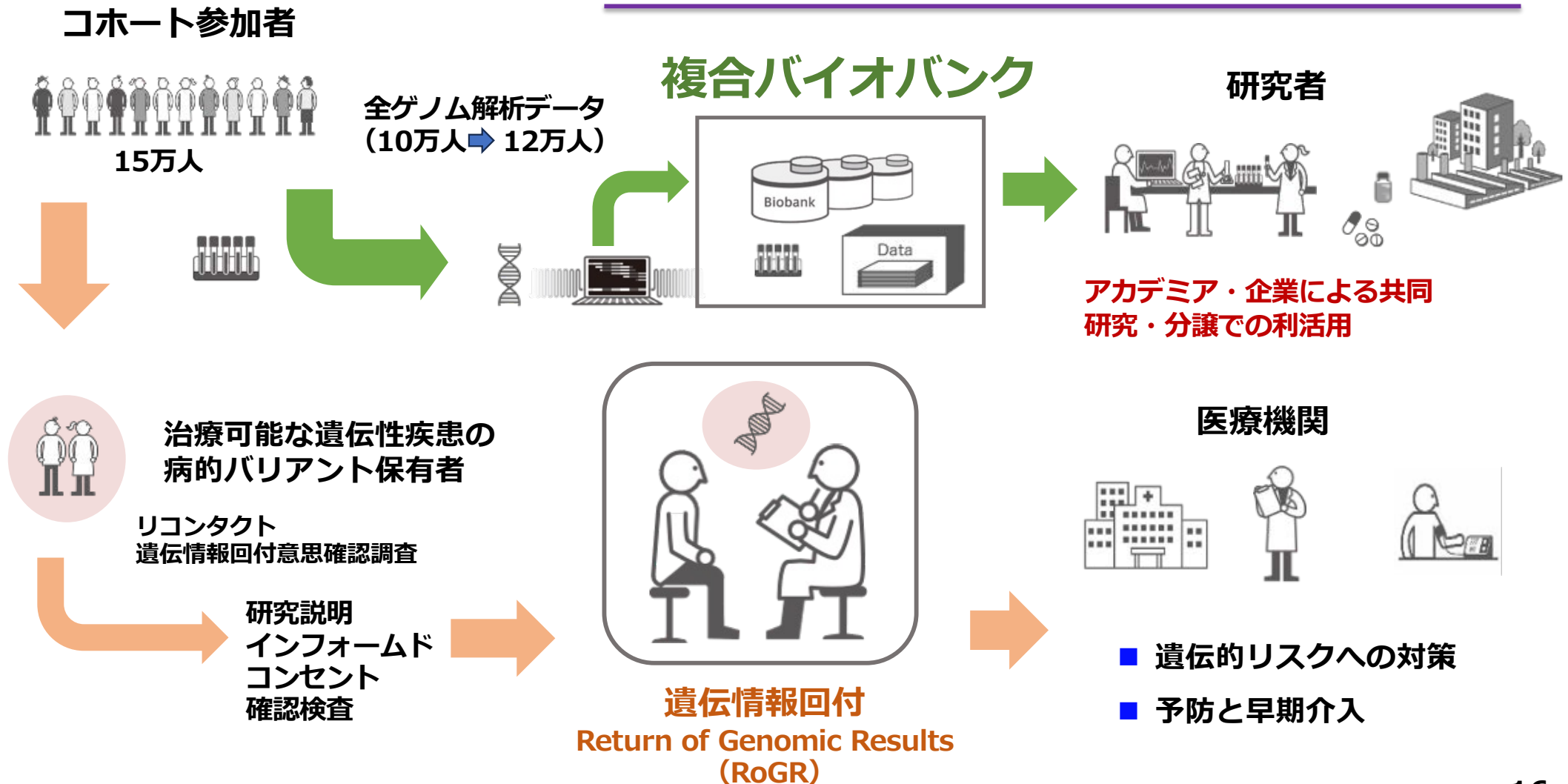
- Phase I (2017-)
- Phase II(2021-)
10万人の全ゲノム解析を推進
- Phase III(2024-) 規模拡大を目指す
- 産官学の連携

東北メディカルメガバンクの挑戦

For the first in Japan, one of the firsts in the world

- 大災害の後での大規模コホート研究
- 一般住民に対する丁寧な追跡を実施する大規模コホート研究の展開
- 試料と情報を提供するシステムの確立：独立した試料情報分譲委員会
(Data access committee : DAC) の運営
- 単一の施設・SOPによるIn Houseでの大規模ゲノム・オミックス解析の実施
- 大規模データの分譲に対する Data-visiting system の導入
- 個人情報の保護に配慮した日本人標準ゲノム配列 (reference genome sequence) の作製
- 一般住民コホートの参加者に対する遺伝性がんリスクを含む遺伝情報回付の実施の

コホート参加者に対する遺伝情報回付



遺伝情報回付事業による個別化先進医療の推進

遺伝情報回付事業：全ゲノム解析情報から得られた疾患の病的バリエーションを持つ人にそのリスク情報を回付し、疾患の予防や早期介入に結び付ける



一般住民 5万人の全ゲノム解析データからの遺伝的リスク回付事業を実施

- ① 乳がん・卵巣がん（HBOC）及び大腸がん（リンチ症候群）遺伝子の病的バリエーション保有者は厳しく判定して **217名**
- ② 計**111名**に回付：**30-40代の病的バリエーション保有者**がおり、この世代の未発症者への遺伝情報の回付が可能となった
- ③ 大学病院における精密検査を推奨：3名に早期乳がんを発見、また、6名が予防切除手術を希望・実施

■ わが国において前例のない挑戦的実証研究

■ 個別化ゲノム先制医療の社会実装を大きく加速する

東北大学病院との連携により
わが国の個別化ゲノム医療を牽引



病的バリエーションの検証がまだまだ不十分であり、追跡調査によるさらなる検討が必要なので、各種の研究費申請を行いながら本パイロット事業の発展を企画中

研究参加者の声

自分も二人の子供も同じがんにかかったので、原因が分かって
すっきりしました

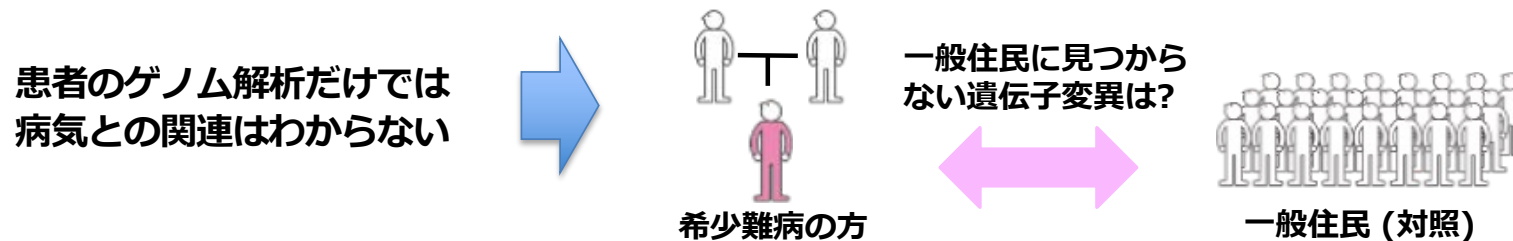
今後気を付けなければならない病気が分かって良かったです

以前、乳がんにかかり遺伝性であることは知ってましたが、子供が
将来遺伝子の検査を受けやすくなると思って研究に参加することに
しました

一般住民コホートの解析から得られる 全ゲノムリファレンスパネルは我が国の貴重な研究基盤 その活用法は？

■ がんや難病に対する大規模な対照情報 として

難病やがんの診断・治療に必須のクリニカルシーケンス解析に大きく貢献する



■ 革新的創薬支援 にも活用できる

ゲノム基盤に立脚した個別化創薬推進の基盤となる



■ 個別化予防・医療の促進 にも貢献する

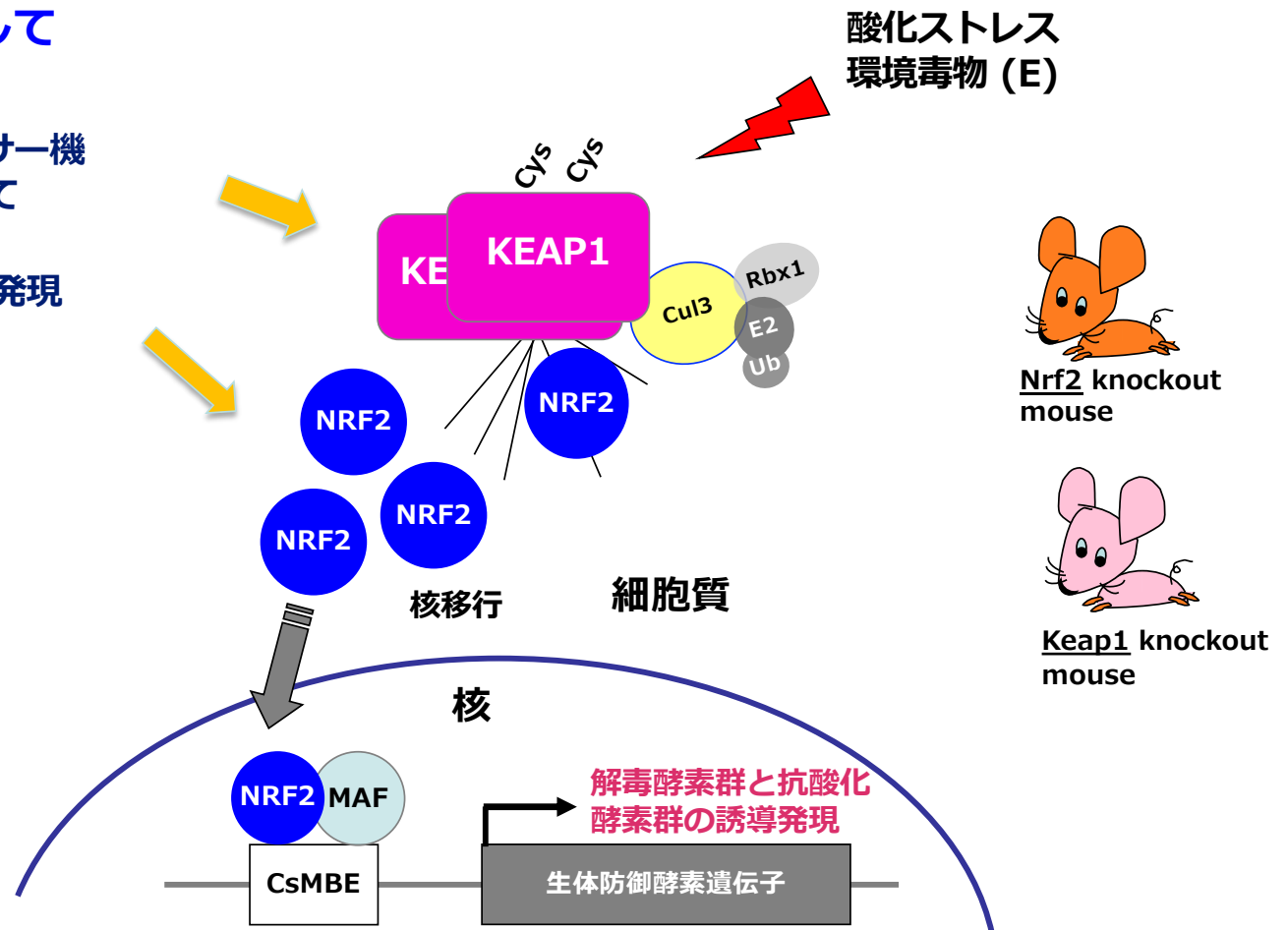
KEAP1-NRF2 生体防御システム

酸化ストレスや毒物ストレスに应答して 生体を守るシステム

- KEAP1 は酸化ストレスなどに対するセンサー機能を持ち、ストレスを受けると不活性化して NRF2 を安定化・誘導する
- NRF2 は転写因子であり生体防御酵素群の発現を誘導制御する

酸化・毒物ストレス応答システムの発見とメカニズム解明に対して

- 2011年 北米毒性学会 (SOT) 基礎科学賞
- 2012年 紫綬褒章
- 2014年 日本学士院賞
- 2017年 日本生化学会 柿内三郎賞
- 2020年 FAOBMB Research Excellence Award
- 2021年 Lester Packer Award などを受賞



宇宙ストレスとNRF2の機能

- 宇宙環境では**微少重力**と**宇宙放射線**による大きなストレスが存在する
- 微少重力による負荷は非常に小さいので、宇宙環境では使われない骨や筋が急速に減少する。
これは地上での「寝たきり」の患者の状況とよく似ている
- **NRF2 活性化により、宇宙ストレスが緩和されるのではないか？という仮説を立案**
この仮説を検証する目的で **NRF2 遺伝子欠失マウスの宇宙滞在実験**を企画
- 宇宙では、地上の数十倍の速度で加齢変化が進行するので、国際宇宙ステーションは我が国が直面している「高齢化」における病態変化を加速して捉え、それを治療法開発に繋げることができる優れたモデルを提供する

Decade of Space Mouse

世界中の多くのヒト病態解析用の遺伝子ノックアウトマウス系統も
宇宙での機能解析ができる時代に！



マウスの軌道上飼育の様子

6匹のNRF2 遺伝子欠失 (KO) マウスと6匹の野生型マウスがきぼう宇宙ステーションに31日間滞在し、全員無事に地上に帰還した

野生型グループ
(6匹)

Nrf2 KO グループ
(6匹)

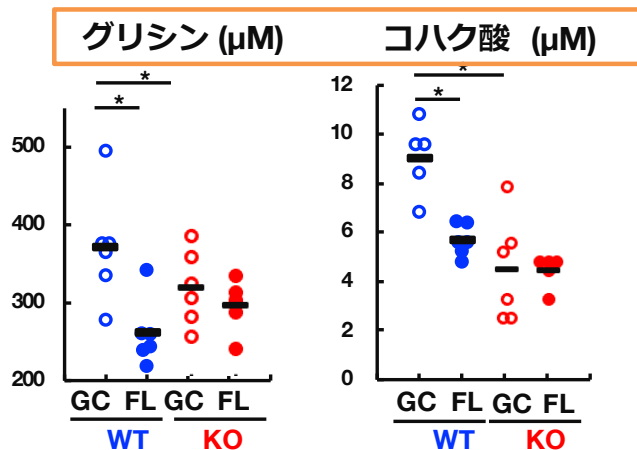
宇宙滞在中の
NRF2 遺伝子欠失マウス
(MHU-3プロジェクト; 2018年)



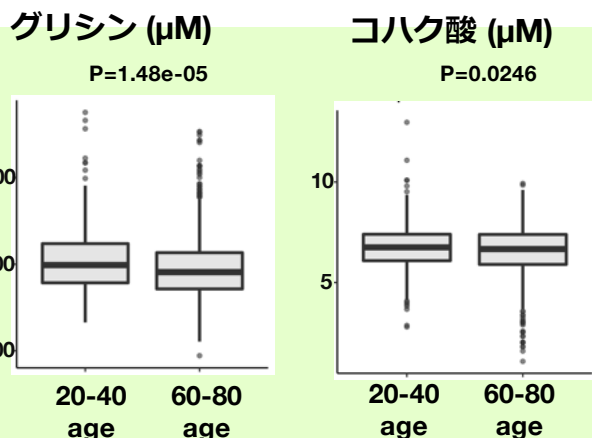
Suzuki et al. Commun Biol 2020

宇宙滞在と地上老化で同様の変化を示す代謝物

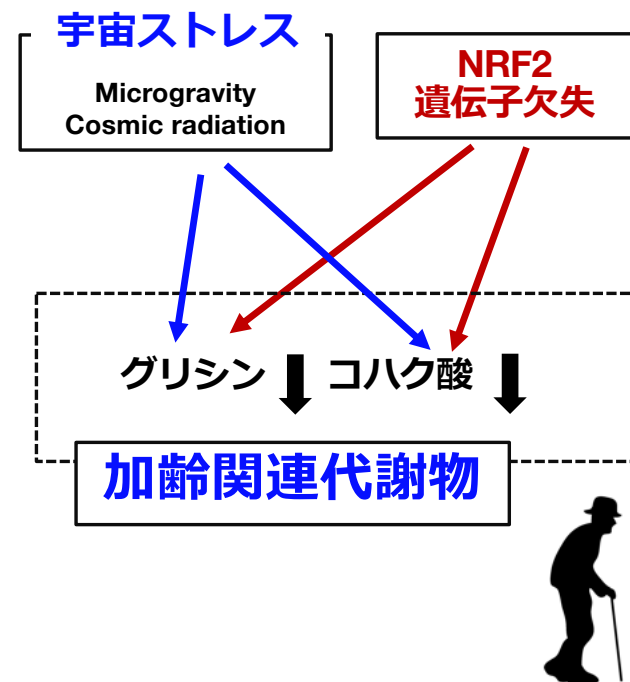
宇宙マウス血漿
メタボロームデータ
Plasma metabolome
data of post-space
flight wild type and
NRF2 knockout mice
31 days



ヒトコホート血漿
メタボロームデータ
Plasma metabolome
data of human TMM
cohort participants
Appr. 40 years

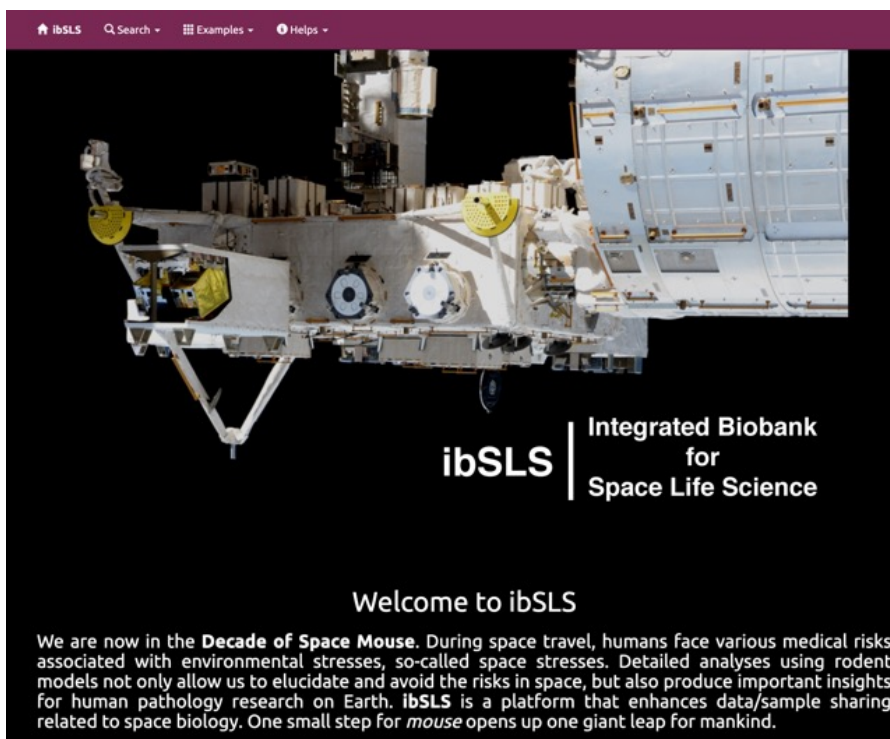


GC: Ground Control 地上対照
FL: Space Flight 宇宙旅行
WT: Wild type 野生型
KO: Nrf2 knockout. NRF2遺伝子欠失



生命科学データベース ibSLS を公開

宇宙生命科学統合バイオバンク Integrated Biobank for Space Life Science ibSLS



宇宙滞在により加速する加齢変化を解析することにより、個別化予防や先制医療などの次世代医療の研究に結びつくことが期待される

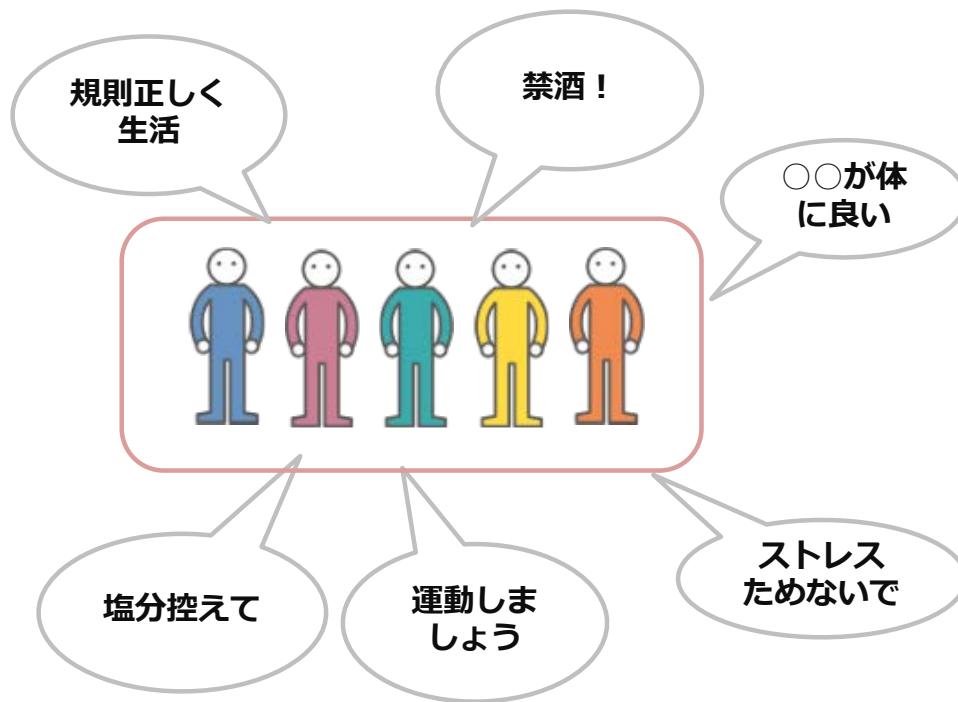
Afshinnekoo E et al, *Cell* 2020

ISS Research Award 2021

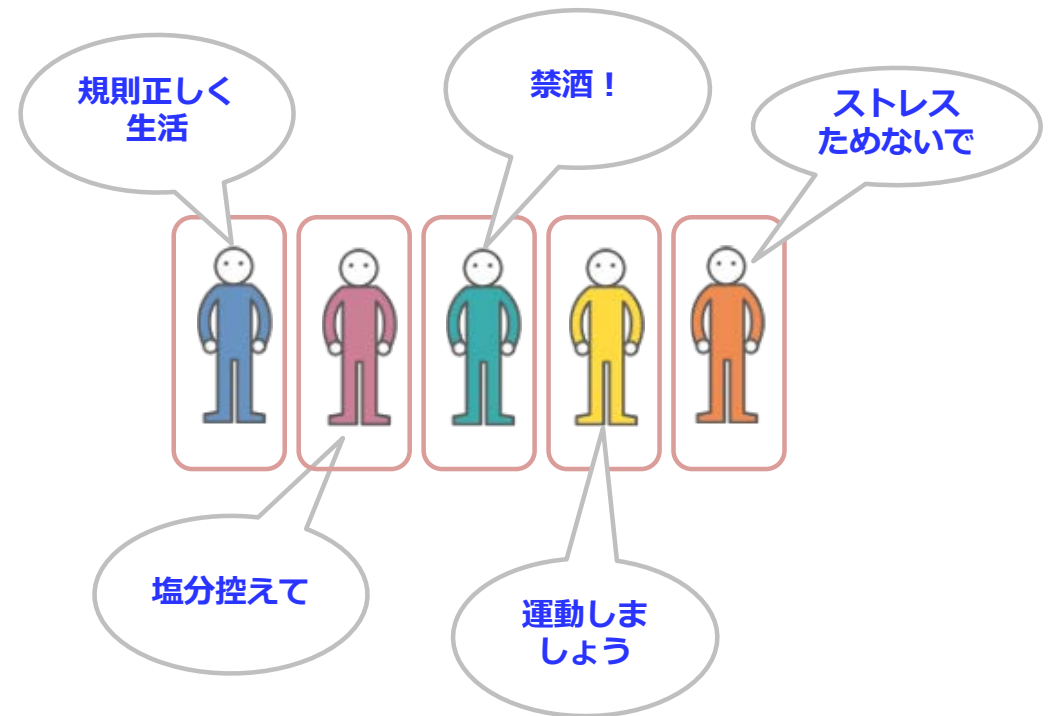


これからは予防も個別化

◆ これまで



◆ これから



長寿社会における「健康」とは

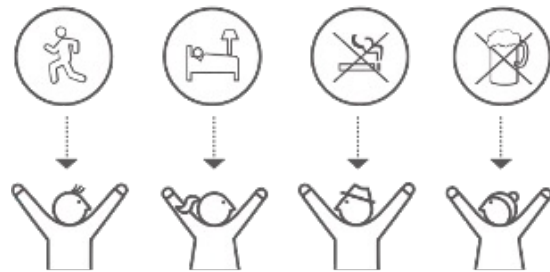
病気になっていないのが健康？

治療を受けながら毎日澆漑と過ごしている人は不健康？

一人ひとりに合う

- ・ 予防
- ・ 早期発見
- ・ 治療

が重要！



一人ひとりが自分のゲノムを知って
みんなで「健康長寿」





東北大学東北メディカル・メガバンク機構シンポジウム 「つながる、ひろがる バイオバンクが創る未来」

2025年7月14日（月）
@トラストシティ カンファレンス・丸の内
（ハイブリッドあり）

松田先生（BBJ）、間野先生（国がん）、

五十嵐先生（国立成育）のご講演があります

山本、木下、泉、大根田、布施、荻島、長神、ほかToMMo一同で上京します

ぜひ、ご参加ください！



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

泉 陽子
大根田 絹子
木下 賢吾
布施 昇男

機構長特別補佐

栗山 進一
小林 忠雄
齋藤 嘉信
清水 律子

総務・企画事業部

神部 匡毅（事業部長）
長神 風二（副事業部長）
櫻井 美佳
大根田 絹子

横田 博
境田 正樹

コホート事業部

泉 陽子（副機構長）
寶澤 篤（事業部長）
麦倉 俊司
濱中 洋平
中谷 直樹
石井 正
小原 拓
布施 昇男 玉原 亨
小林 朋子 石黒 真美
児玉 栄一 小暮 真奈
宇留野 晃 村上 慶子
富田 博秋 大類 真嗣

複合バイオバンク事業部

大根田 絹子（事業部長）
荻島 創一（副事業部長）
熊田 和貴（副事業部長）
野口 憲一
齋藤 嘉信
信國 宇洋
永家 聖
工藤 久智
水野 聖土
西島 維知子
李 賓
山口 由美

基盤情報事業部

木下 賢吾（事業部長）
小柴 生造（副事業部長）
勝岡 史城
清水 律子
田宮 元
元池 育子
櫻井 美佳
鈴木 隆史
斉藤 さかえ
小島 要
大槻 晃史
青木 裕一
岡村 容伸
田高 周
三枝 大輔（帝京大学）

東北大学 学内 協力研究組織

医学系研究科
大学病院
歯学研究科
薬学研究科
情報科学研究科
加齢医学研究所
災害科学国際研究所
未来型医療創成センター



他に地域支援センター等

合計約320名程度のスタッフ（GMRC / TCFを含む）

GMRC: genome medical research coordinator

TCF: ToMMo clinical fellow

