

# タイトル：ToMMo 研修レポート

グループ名：卓越2期生 Aグループ

## <授業前の知識>

東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) は、東日本大震災における被災地の復興および未来型医療の創出を目的に設置された。本機構では、被災地の健康調査および日本人基準ゲノム配列・全ゲノムリファレンスパネルの決定を第一課題に研究が行われている。また、研究の過程で収集および解析された結果は、学内外の研究者が利活用できる公的なものとして、オープンソースになっている。ToMMo のこれまでの研究により、東日本大震災をきっかけに、家屋被害の重大な被災者における生活習慣病リスクの増大、低体重出生児の増加、虫歯や歯周病の増加などが生じていることが明らかになり、被災地復興において重要な医療課題が浮き彫りになっている。我々の班は、画像解析学・経済学・分子生物学の3名で構成されているため、馴染みのないゲノムやオミックスを中心に学んでいくこととした。



## <授業の目的>

- 1) 本研修を通じて、ToMMo が設立された背景、経緯、組織形態を包括的に学び、東北大学医学系研究科の目指す未来型医療の形を把握する。
- 2) ゲノム・オミックス解析への理解を深めることで、個別化医療・個別化予防が社会へ普及する過程で生じると考えられる課題を探索する。
- 3) ToMMo 事業に潜在している課題を発見し、解決策を提供する。

## <到達目標>

5日間の研修期間で、ToMMo の運用体制や研究内容を学びながら、潜在している課題を探索する。最終日の発表会にて、発見した課題とその解決策を未来型医療創造卓越大学院生らしい視点から発表する。また、本研修で学んだことを自らの研究にも応用して、独創的な研究展開を見出す。

## <授業内容>

東北メディカル・メガバンク各部門の活動内容とその成果報告を中心に、以下のような講義を受講した。

### 1. 未来型医療およびコホート調査について

- ・未来型医療は私たちの健康・福祉の役に立つ情報を活用し、誰も自立して豊かな毎日を送ることができる社会に貢献する。
- ・バイオバンクは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・分配するシステムである。

・地域住民コホートは沿岸部を中心に8万人以上の成人の登録目標を達成した。

・三世代コホートは産婦人科で協力者を募ることで、妊婦を中心とした子世代・親世代・祖父母世代の7万人の情報を収集した。

### 2. 組織形態

・7つの地域支援センターと仙台子どもけんこうスクエアの計8カ所でコホート調査を行っている。収集したデータは、個人情報の機密のために、匿名化されたのち、基盤解析事業、バイオバンク事業部、コホート事業部などのデータ種ごとに細分化された組織で解析・保管されている。

### 3. その他

ToMMo のバイオバンクでは、収集した試料を網羅的に解析しスーパーコンピュータで保管することで、追跡解析時に生体試料を都度利用することなく、データを得ることが可能となっている。試料解析後も、解析精度やデータの品質を確認・更新している。データベース上にない情報を解析する必要がある場合は、分譲も行っている。また、収集した血液中から免疫細胞の細胞株を樹立しており、永続的に解析することが可能である。この細胞株は、全ゲノムを解析した被験者から樹立しているため、in vitro での GWAS 解析も可能である。

これらの情報は、倫理審査と必要経費の支払いのみで学内外に関わらず使用可能となっている。簡便な分譲制度を作成することで、外部研究者による自由な研究を推進している。



## <ToMMo および未来型医療創造に潜在する課題と解決案>

一週間にわたる研修期間から、以下の3つの課題を見出した。

- 1) 詳細2次調査の参加人数の減少
- 2) 3世代コホートにおいて男性の参加率が低いこと
- 3) 健康調査における問題

1,2)

コホート研究において、調査母数の大きさや男女・年代の均等性はデータの信憑性を裏付ける重要な因子である。ToMMoの3世代コホートでは、妊婦を中心に参加者を募っているが、生まれてくる子供の父親や父方の祖父母および母方の祖父の参加率が低い。そのため、母系の影響が過大評価される可能性があり、加えて父系の遺伝性疾患に関する研究の実施は難しくなると予測される。父親へのコホート調査に関する説明の機会を設けて、参加率の改善に取り組む必要があると考える。

また、コホート研究では長期間に渡る追跡調査が不可欠である。しかし、詳細2次調査への参加率は7割程度に留まっており、新規参加者を募ることが難しい財政状況のToMMoにとって大きな問題である。今後の追跡調査においても参加者3割減が続いてしまうと、理論上ではあるが当初の参加人数に比べて10年次調査で50%、20年次調査で25%へと大きく低下していくと考えられる。参加率改善に向けてアンケート情報や生体情報から参加率の低い集団の特徴を見出して、個別に介入をしていく必要があると考える。

### 3)

東日本大震災の中長期的な健康影響が懸念されている。災害後のメンタルヘルス指標と社会的なつながり関連 (Tanji et al.2019)、居住環境 (Paxon et al. 2012, Matsuyama et al.2016)との関連が報告されている。しかし、これらの報告にはいくつかの問題点が挙げられる。

地域住民コホート調査の心理的苦痛改善に関連する因子を検討した報告では、ベースライン調査で心理的苦痛を認めた 1235 名を対象として、3 年後の詳細 2 次調査時の心理的苦痛改善に関連する因子を検討している。結論として、心理的苦痛を改善した者は、「今何か問題が生じた場合、人々は力を合わせて解決しようとする」に「そう思う」の回答する割合が高かった。本結果は、震災後の心理的苦痛の改善に社会とのつながりが重要であることを示唆している。また、ベースライン調査時に現在飲酒ありと回答した者で心理的苦痛が改善した人の割合が高かった。本結果は、共に酒のみ交わすことのできる知人を持つ社会的な人々を抽出している可能性がある。飲酒と心理的苦痛改善の関連については、飲酒の状況や飲酒機会の詳細などの検討が必要である。さらに、心理的苦痛の少ない群が積極的に 2 次調査に参加している可能性があり、心理的苦痛の改善程度を過大評価している可能性がある。

#### <来年度以降の改善点>

受け身の授業が多かったので、学生たちの研究を先生方に紹介し、先生方の持つ ToMMo 情報を生かしたアドバイスを受けて、自らの研究をブラッシュアップできる機会があれば楽しいかもしれません。

#### <授業の限界>

時間が短く遺伝子について詳しく理解することが難しかった。バイオバンク事業が秘めている将来性を大局的に把握し、学生たちの研究方向にどのように反映、活用することができるかに焦点を当てた授業があると良かったと思います。

## <まとめ>

本研修では、ToMMo の体制やデータの管理・分譲のシステムについて包括的に学ぶことができた。未来型医療の姿をより鮮明にイメージすることができるようになったと感じる。今後は本研修で得たことを参考にしながら、自らの研究の方針・手法の検討を行っていきたい。

以上