

# ゲノムコホート研究の目指すもの

---

ゲノムコホート研究は、治療の最適化を実現したり、環境因子と遺伝因子の交絡により発症する病気の本態を突き止めるために必須である

- 病気の予測と病因の探索

健常人コホートが重要

- 治療の最適化や2次予防

患者コホートが重要

- 新たな治療法の開発

健常人コホートと患者コホートの連携が重要

---

# Missing Heritability (失われた遺伝率) の克服に向けたアプローチ

---

- 個別化予防・医療の実現のためには数多くの曝露要因候補を絞り込む必要性がある
- 同定された疾患関連遺伝子が真に疾患の原因になっているのか検証が重要
- さらにその浸透率や生活習慣との関係の解明も重要

これらを実現するためにゲノムコホート研究に以下の要素を盛り込むことも重要

家系情報 (Family-based prospective study design)

サンプル数の増加 (Increase of sample size)

全ゲノム解析とオミックス解析 (Whole genome sequencing / Omics analyses)

人生初期からの環境要因把握 (Life course environmental factors)

正確な表現型の把握 (Accurate phenotype / Continuous phenotype / Disease clustering)

変異と環境の統合解析 (Integrated analyses of single nucleotide variants and environmental factors)

# ToMMoの2つのコホート研究

## ■ 地域住民コホート

8万人以上の成人を予定（特定健診相乗り型・支援センター型）

## ■ 三世代コホート

産院などで妊婦さんを中心に協力依頼。子世代、親世代、祖父母世代、三世代。7万人規模での実施

※ 家族歴があることで科学的な質の高いデータが得られる

### 地域住民コホート

### リファレンスパネル

### ジャポニカアレイ

数万個の変異から数百個への絞り込み

### 三世代コホート

（再構成された大規模家系）

数百個の変異から数個への絞り込み

### アソシエーション解析

### 環境要因同定

疾患NGS解析のフィルター  
日本人のアリル構成

### 他コホートへの適用

100万人コホートなどはNGSをしなくてもOK

### TDT解析\*

再構成大規模家系でのIBDマッピング\*\*  
遺伝子間相互作用

\*伝達不平衡試験（transmission disequilibrium test）

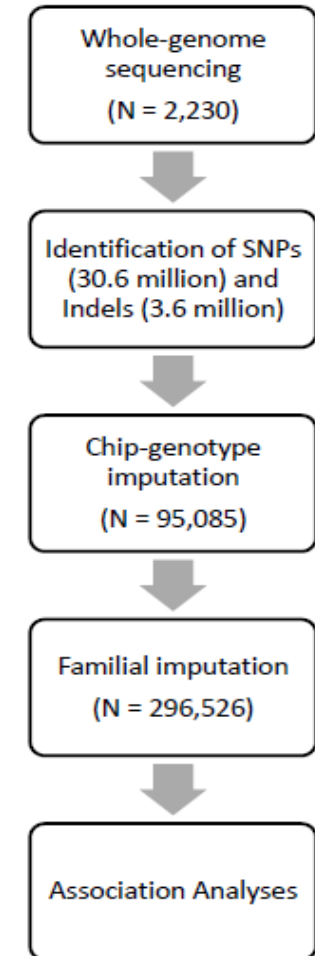
\*\*IBD (identity by descent)

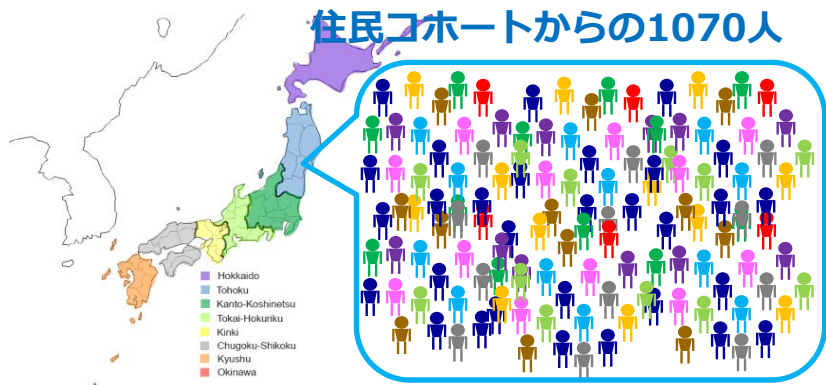
### 遺伝子-環境相互作用

## アイスランドdeCODEジェネティクス

- アイスランドの家系情報付前向きコホート
- 27万人の全国民を対象
- 1/3 程度の参加者（9万人）のDNAを取得
- 1650年からの家系図情報を保有

### deCODE の流れ

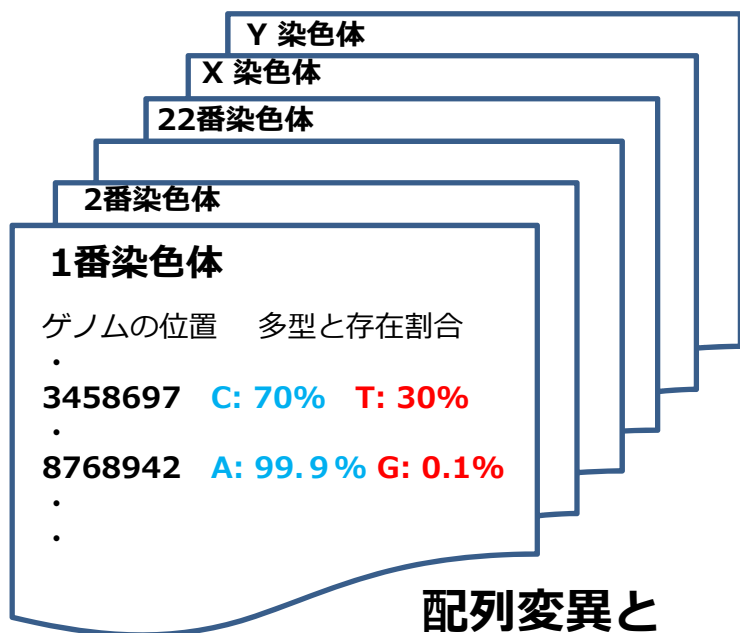




住民コホートからの1070人

1070人

全ゲノム塩基  
配列解読



配列変異と  
頻度の情報

# ToMMo全ゲノムリファレンスパネル (ToMMo-GRP)

配列変異 (Sequence Variation) と頻度の情報



- 医学・生命科学研究の促進
- クリニカルシーケンスのレファレンスとなる

ジャポニカアレイによる個別化予防研究の促進

日本人向けのゲノム詳細解析用アレイを作製して、疑似全ゲノムシーケンス解析を可能にする

「層別化した創薬」の促進支援にも活用できる

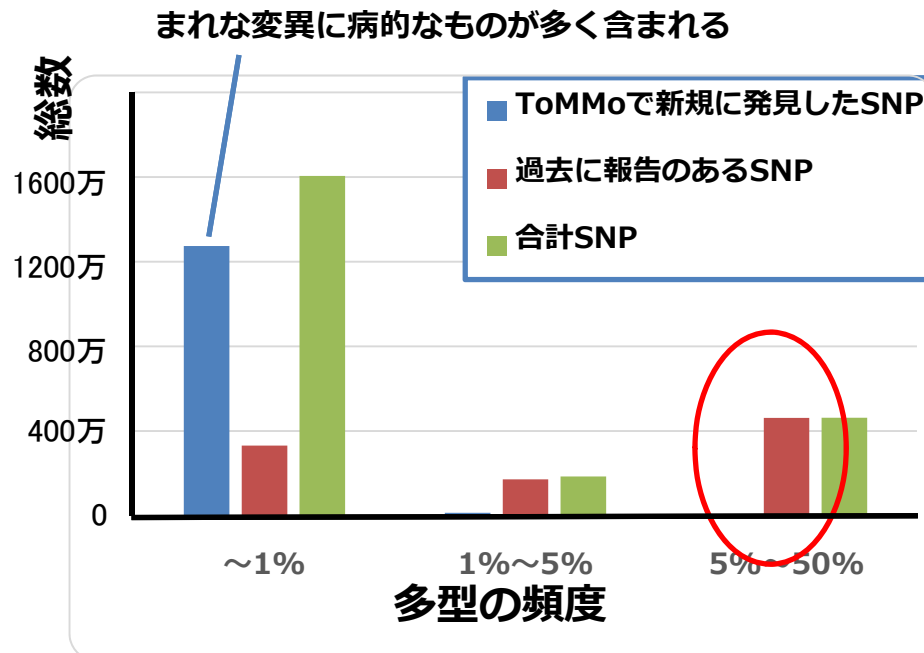
# (参考) 東北メディカル・メガバンクにおけるゲノム解析

## 1070人分の全ゲノム解析が完了

- 単独の施設、単一的方式で 遺伝的に均質性の高い国民集団を高精度に解析した事例は世界初

## 1200万個を超える新規の遺伝子多型を収集

- 新たに発見された多型の多くは比較的希な頻度 (頻度 5%以下) のもの



頻度5%以上の遺伝子多型の頻度情報の一般公開開始  
2014年8月29日  
NBDCおよびToMMoポータルサイトで公開

# iJGVD

INTEGRATIVE  
**Japanese Genome Variation Database**  
The genome cohort study of Tohoku Medical Megabank Organization

HOME ABOUT GENOME BROWSER STATISTICS HOW TO USE CONTACT LINKS