

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2016-0034	利用するもの	ゲノム情報(OmniExpress+Exomeでタイピングした90万SNP分)、調査票項目、検査項目		
主たる研究機関	東京大学	分担研究機関	なし		
研究題目	eGFRとBMIに関する表現型を連続変数としたgenotype毎の比較解析の国内validation	研究期間	2017年6月1日 ~ 2018年3月31日		
実施責任者	野入 英世	所属	東京大学医学部附属病院	職位	特任研究員
研究目的と意義	<p>東北大震災では、被災民の疫学調査を経てこれまで知られていなかった新たな臓器障害の蓄積が分かってきた。同様の罹災と暮らしぶりをしていても、仮設住宅居住者により多く心血管イベントや2型糖尿病の発症、高血圧症の増悪を認めるようになり、メタボリックシンドロームの発症も多くなることが示されつつある。慢性腎臓病は、2型糖尿病や高血圧症に合併することが知られており、心血管イベント発症の独立な危険因子であることは周知の通りである(NEJM 351:1296, 2004)。</p> <p>本研究は、このような被災民の現状に疾患疫学的に見いだされつつあるメタボリックシンドロームと同等のリスクと腎機能について焦点をあてており、東北メディカル・メガバンクの趣旨に沿った研究テーマで、次世代医療のシーズ発見に資するものである。腎機能低下の指標として推定糸球体濾過量(eGFR)、および肥満の指標としてBMIを用いて関連解析を行い、肥満が腎機能障害の原因となるメカニズムを明らかにする。</p>				
研究計画概要	<p>東北メディカル・メガバンクのサンプルにつき、下記の解析を行う。なお、対象とする条件は、年齢:18歳以上70歳未満の男女(がん13疾患、糖尿病、肝硬変、バセドウ病を除外)とする。</p> <p>解析モデル:</p> <ol style="list-style-type: none"> BMI>25(肥満あり)の群を対象とし、腎機能(eGFRの値)と遺伝子型の関連性を解析 BMI≤25(肥満なし)の群を対象とし、腎機能(eGFRの値)と遺伝子型の関連性を解析 全員を対象とし、腎機能(eGFRの値)と遺伝子型の関連性を解析 全員を対象とし、腎機能(eGFRの値)とBMIの交互作用と遺伝子型の関連性を解析 <p>このように、日本人において体重と腎機能低下が相互に作用することで病態形成に関与している遺伝子型を同定することにより、肥満が腎機能を低下させるメカニズムを解明することを試みる。</p>				
期待される成果	<p>近年、肥満は戦災や天災等による幼少期をはじめとした飢餓状態が引き金となることが着目されている。これは、肥満が欧米のみならず中国・インドをはじめとしたアジア、アフリカの国々で顕著に増加していることから分かる。これまで肥満は腎機能を低下させると声高に議論されているが、2型糖尿病以外の要因すなわち単純性肥満のみで腎機能が低下するかどうかについてヒトゲノム情報を元に明快に説明されたことはない。本検討では既に特定している候補遺伝子を被災地のゲノム及び臨床情報を元にvalidationする。研究チーム内でのモデルシミュレーションでは、1st-Screeningの候補遺伝子が被災地住民1万により再現される可能性が高い。本研究課題は、被災地住民をはじめとした人類のヘルスケアに貢献し、我が国発の日本国民を対象とした創薬開発への手がかりとなる。</p>				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	<p>同意取得の任意性、データ管理及びセキュリティの確保、研究終了後のゲノムの取り扱いなどが論点となった。また、研究分担機関で倫理委員会を持たない機関に対する代理による一括代理審査が実施され、研究機関追加による変更申請が追加審査されている。</p>				
倫理面、セキュリティ面への配慮	<ol style="list-style-type: none"> 建物全体の入室時個人識別カードによる許可 本データ解析の部屋へ入室時の個人識別カードによる許可 本データ解析専用PCの設置及びOS開始時のパスワード保護 解析用データの室外持ち出しの禁止 				
その他特記事項					
* 公開日	平成29年8月2日				