

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
審査委員会受付番号	2016-1002	利用するもの	情報:全ゲノム情報(SNPアレイ情報含む)、アンケート情報、検査値情報、オミックス情報 試料:(主に)全ゲノムリファレンスパネルの解析対象となった検体の血清(数千人を予定)、EBV不死化細胞由来のDNA(数百例を予定、予算による)(EBV不死化細胞のない検体について、末梢血由来DNA数十例の提供を行う場合がある)		
主たる研究機関	国立国際医療センター		分担研究機関	東北大学、東京大学	
研究題目	B型肝炎に関する統合的臨床ゲノムデータベースの構築を目指す研究		研究期間	平成28年9月1日～平成31年3月31日	
実施責任者	溝上 雅史	所属	国立国際医療センター	職位	教授
研究目的と意義	東北メディカル・メガバンク機構(TMM)で蓄積された15万人の大規模前向きゲノムコホート情報のうち、分譲計画が設定された全ゲノム情報・擬似全ゲノム情報・オミックス情報・検査値情報・アンケート情報(罹患歴)を最大限活用した情報解析支援とB型肝炎に関する情報登録を行う。また、高度全ゲノム情報解析技術やSNP解析技術の適用による遺伝要因の同定を行う。				
研究計画概要	<p>主に①②の研究計画を推進する。</p> <p>① バイオバンクTMMと連携体制の構築</p> <p>2016年度</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・2000人規模のTMMの全ゲノムリファレンスパネルの活用による全ゲノム復元と情報解析</li> <li>・全ゲノムリファレンスパネルと疾患ゲノム情報比較と宿主側遺伝要因の探索</li> <li>・必要に応じたTMM試料の分譲と検査による肝炎のコントロール情報の拡充</li> </ul> <p>2017年度</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・3000人規模のTMMの全ゲノムリファレンスパネルの活用による全ゲノム復元と情報解析</li> <li>・全ゲノムリファレンスパネルと疾患ゲノム情報比較と宿主側遺伝要因の探索、ゲノム解析結果の肝炎DSへの登録</li> <li>・必要に応じたTMM試料の分譲と検査による肝炎のコントロール情報の拡充</li> </ul> <p>2018年度</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・規模を拡充しTMM全ゲノムリファレンスパネルの活用による全ゲノム復元、ゲノム解析結果の肝炎DSへの登録、リスク診断および予後予測結果のバイオバンクTMMへの還元</li> <li>・必要に応じたTMM試料の分譲と検査による肝炎のコントロール情報の拡充</li> </ul> <p>② 高度全ゲノム情報解析技術やSNP解析技術の適用による遺伝要因の同定</p> <p>2016年度～2017年度 全ゲノムリファレンスパネルと疾患ゲノム情報比較と宿主側遺伝要因の探索</p> <p>2018年度 全ゲノムリファレンスパネルと疾患ゲノム情報比較(高度統合解析含む)と宿主側遺伝要因の探索</p> <p>また、2016年度～2018年度において、上記に関連して機構で収集をおこなった検体の血清を用いたB型肝炎などの抗原・抗体検査(HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、ATL抗体を予定)を数千例(主に全ゲノムリファレンスパネルの解析対象となった検体、量は700μl以下とする、また、検査の残量については再凍結をおこなって返却する)を行う。なお、一部の検体について抗原・抗体検査の自動計測機器のデッドボリュームを用いてウイルスの配列の同定を行う。また、必要に応じてDNAを用いたHLAの型検査(Luminex法を予定)を数百例行う。(予算に依存するが、EBV不死化細胞がある場合には同細胞由来のDNAの利用を行う、なお、EBV不死化細胞が作成できなかった検体については、最大、数十例の末梢血由来DNAを用いて検査を行う場合がある。DNAは1検体あたり1μg使用予定)。</p>				
期待される成果	本研究では、B型肝炎の遺伝要因を探索する。また、提供するリファレンスパネル中の肝炎の抗体検査を行うことで、より健全なリファレンスパネルとすることができる。溝上らはすでにさまざまな研究成果を創出しており、本研究の科学的妥当性および実行可能性を十分にもつ。なお、B型肝炎に罹患した患者の原因究明は罹患前のリスクを把握することが重要であり、未然に防ぐための基礎研究を推進することは緊急性があると考える。また、地域住民コホート調査において、B型肝炎の抗体をどの程度保有しているかについて調査することは、コホート調査地区である被災地住民にとっても関係する課題である。				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国立国際医療研究センター 倫理委員会 「B型肝炎に関する統合的臨床ゲノムデータベースの構築を目指す研究」審査、承認(平成28年9月15日 承認番号: NCGM-A-000267-00)</li> <li>・東北大学東北メディカル・メガバンク機構 倫理委員会 「ヒト全ゲノム解析に基づく高精度の住民ゲノム参照パネルの作成」審査</li> </ul>				
倫理面、セキュリティ面への配慮	<ul style="list-style-type: none"> <li>・「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づいた管理を実施する。</li> <li>・個人情報の漏洩については万全の注意を払い、個人同定のリスクを下げるため、配布情報には遺伝子型などは含めない。</li> <li>・東北メディカル・メガバンク事業の試料・情報分譲審査委員会の定めるセキュリティポリシーを遵守する。</li> </ul>				
その他特記事項	本研究計画の主な財源は平成28年度の日本医療研究開発機構の委託研究事業(28医研開第2386号)臨床ゲノム情報統合データベース整備事業「肝炎に関する統合的臨床ゲノムデータベースの構築を目指す研究」である				
* 公開日	平成28年12月5日				
* 東北大学東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。	<p>三世代コホート参加者 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 三世代コホート室 022-718-5162</p> <p>地域住民コホート参加者 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 地域住民コホート室 022-718-5161</p>				