

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	2017-1013	利用するもの	試料:血清(最大600 μ l)、血漿(500 μ l)、尿(最大3ml) 情報:ゲノム情報、属性情報(性別、年齢、身長、体重、血液型、検査値(検体検査値、特定健診結果、生理機能検査値)、罹患歴(家系情報含む)、オミックス情報		
主たる研究機関	東京大学医学系研究科		分担 研究機関	東北メディカル・メガバンク機構	
研究題目	希少難病疾患の1つ非典型溶血性尿毒症症候群等の全ゲノムリファレンスパネルの構造多型の差異の検討とリスク因子の検討		研究期間	承認後～ 平成32年3月31日	
実施責任者	南学 正臣	所属	東京大学医学系研究科	職位	教授
研究目的と意義	<p>希少疾患である非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)は、多くは若年で発症し、発症後短期間で死に至る事もある原因不明の難病である。C3腎症も長期的に腎不全に至る疾患として知られている。現状では、全ゲノムリファレンスパネルを詳細に解析することで、後天性のaHUSに関連する原因遺伝子のリスクをより正確に把握することができる。aHUSについては最近、特効薬が開発され治療が早ければ救命できるようになったが、本研究が進むことで、事前に疾患発症のリスクを保有する集団を効率良く同定することが可能になれば、発症後にただちに対応することが可能になると推定される。さらに、メガバンク内の保存血清のスクリーニング検査で抗体価等のフェノタイプのモニタリングを行うことで、将来的な発症のリスク予測の精度を向上が可能となり、ひとたび発症すると致死率の高い本疾患を未然に防ぐ個別化予防も可能になることも考えられる。これは、東北メディカル・メガバンク機構が未来の医療として推し進める予防医療・予防診断の新たな可能性を拓ける意義も高く、この共同研究はバイオバンク設立の当該目的に合致すると考えられる。</p>				
研究計画概要	<p>東大は、希少難病疾患aHUS、およびC3腎症について収集および関連遺伝子の探索を進めている。aHUSの後天的な抗体陽性例について、またC3腎症においてもCFHR遺伝子群が関わる事が報告されている。しかし、CFHRの構造多型の日本人集団での詳細は大規模に収集されていない。そこで本研究では、ToMMoが構築を進めている全ゲノムリファレンスパネルの構築に使用した塩基配列情報からCFHR遺伝子群を対象として解析することで推定される構造多型と東大が収集している希少疾患における構造多型(融合遺伝子含む)との差異を検討する。また、当探索の結果に基づき、日本人における当希少難病疾患のより正確なオッズ比の検討をおこなう。</p> <p>さらに、必要に応じて、東大が次世代シーケンサ解析を行うことでCFHR遺伝子群にのみ存在する構造多型の同定を行う。これらを通じて、日本人の希少難病疾患の1つであるaHUSとC3腎症の理解の加速を行う。また、ToMMoについては特に、全ゲノムリファレンスパネルに含まれる構造多型の探索技術の有効性および改良点の検討を進め、未発症の集団について同リスクを保有すると考えられる群と非保有群について、抗CFH抗体価・尿素窒素・クレアチニ(血清最大600μl程度使用)、羊赤血球溶血試験(血漿500μl程度使用)や潜血・タンパク(尿最大3ml程度使用)などを計測することで、これらの群の間で抗体価による差があるかの検討を行う。また、年齢や性別などを調整因子とする探索も行うことで、当疾患のリスク予測や予防につながる基礎的な検討を行う。</p>				
期待される成果	<p>東大が長年研究を行っている日本人の希少難病疾患の1つであるaHUS、C3腎症の理解の加速を行うことを目的とする。また、ToMMoについては特に当共同研究を通じて、全ゲノムリファレンスパネルに含まれる構造多型の探索技術の有効性および改良点の検討を進める。さらに、未発症の集団について同リスクを保有すると考えられる群と非保有群について血清中の抗体価を計測することでこれらの群の間で抗体価による差があるかの検討を年齢や性別を調整因子として検討を行うことで将来的に当疾患のリスク予測や予防に近づくことができる。</p>				
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"> ・東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会「遺伝子異常が疑われる腎疾患患者の遺伝子診断・解析、血液学的検査と臨床観察研究」承認済 G10040-(4) ・東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会「非典型溶血性尿毒症症候群(aHUS)の診断・全国調査研究」承認済 ・東北大学東北メディカル・メガバンク機構 倫理委員会「希少難病疾患の1つ非典型溶血性尿毒症症候群等の全ゲノムリファレンスパネルの構造多型の差異の検討とリスク因子の検討」承認済 				
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	<p>研究の実施にあたっては、倫理委員会からの助言を適切に実施するほか、当機構が定めるセキュリティ・ポリシーを遵守する。</p>				
その他特記事項	<p>本研究の主な財源は、日本学術振興会 科学研究費助成事業、国立研究開発法人日本医療研究開発機構による交付金である</p>				
* 公開日	平成30年8月7日				