試料・情報利用研究計画書（概要）

審査委員会 受付番号	2021-2006	利用 形態	内部研究	利用する 試料・情報	対象：地域住民コホート調査参加者（岩手、宮城）で、利用予定情報がある参加者　全員 試料：なし 情報：基本情報、調査票情報、血液生化学的検査情報、ゲノム情報（SNPアレイ情報）

主たる研究機関	東北メディカル・メガバンク機構	分担 研究機関	ー

研究題目	萎縮性胃炎の遺伝的要因検索及びリスク予測スコアの開発	研究期間	2021年9月～2025年3月

実施責任者	田宮　元	所属	東北メディカル・メガバンク機構	職位	教授

研究目的と意義	胃癌が発症する際には、Helicobacter pylori（HP）（通称：ピロリ菌）の感染、前癌病変（萎縮性胃炎→腸上皮化成→上皮異型性）の発生、発癌、という多段階的なステップが踏まれることが知られています。その中で、同じように HP感染がある個人の間においても、萎縮性胃炎の進行程度には大きな差があり、その過程には環境要因に加えて遺伝的要因の強い関連が示唆されます。こうした背景から、萎縮性胃炎の予防・治療を念頭においた遺伝的要因の検索は、胃癌発症のリスクを抑えるためにも重要といえます。 本研究では、東北メディカル・メガバンク事業の地域住民コホート調査の結果を用い、萎縮性胃炎を対象とした大規模なゲノムワイド関連解析（GWAS）解析を実施します。GWAS とは、集団に存在する個体のあいだの形質の違いとゲノム DNA配列の違いとの関連をゲノム全体にわたり調べることにより、対象とする形質と関連するDNA多型を統計的に検出するものです。ただし、この方法には希少変異（レアバリアント）に対応できないという問題点が指摘されているため、対応策として遺伝子単位でのSNP-set解析も併せて行い、日本人集団における萎縮性胃炎の遺伝的要因を解明します。 さらに、今回の解析で得られた結果を、先行研究での結果と統合し、メタ解析を実施します。ポリジェニックリスクスコア（polygenic risk score：PRS）の計算と、それによる病態識別能・予測能の評価を行います。PRSは、GWAS等の先行解析によって推定された個別の遺伝的変異がヒトの形質に与える効果量を利用して、個人ごとの遺伝的変異の組み合わせとそれらの効果量を掛け合わせて和をとったものです。特に疾患の発症に多数の遺伝子が関わる多因子疾患の遺伝的リスク評価法として期待が集まっています。
研究計画概要	東北メディカル・メガバンク事業の地域住民コホート調査（特定検診相乗り型、宮城地域支援センター型、岩手サテライト型）から、それぞれ萎縮性胃炎の評価に必要な検体検査情報（血清抗ピロリ菌抗体濃度、血清ペプシノゲン値）及び SNPアレイ情報を有する対象を抽出し、萎縮性胃炎に対する GWAS 及び SNP-set解析を実施します。 さらに、先行研究とのメタ解析を経て、PRSの計算および病態識別能・予測能の評価に関する研究を行います。
期待される成果	解析・検証を通じて、検診など医療の現場に、萎縮性胃炎の発症・進行リスク予測システムを実装し、続発する胃癌発症の予防に貢献することを目的としています。
これまでの倫理審査等の経過	2021年9月　東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会承認
倫理面、セキュリティー面への配慮	・人を対象とする生命科学・医学系研究の倫理指針、機構が定めるセキュリティポリシーに沿って研究が遂行されます。 ・本研究によって得られたGWAS要約統計量のみを、他の共同研究に利用する場合がありますが、この中に個人特定につながる情報は含まれません。
その他特記事項	東北メディカル・メガバンク事業

＊公開日　　令和3年9月28日