

試料・情報利用研究計画書(概要)						
審査委員会 受付番号	2021-3007	利用 形態	共同研究	利用する 試料・情報	対象:TMM計画CommCohort Studyに登録されている成人のうち、ゲノムデータとベースライン時調査票および検査情報が利用可能な約87,000名 試料:なし 情報:基本情報、ジェノタイプ情報、収縮期血圧、拡張期血圧、LDLコレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、HbA1c、糖尿病、喫煙、BMI、脳卒中およびその他の循環器疾患の既往歴と当該疾患のリスク因子に関連する調査票情報および検査情報(健康診断データを含む)。	
主たる研究機関	岩手医科大学 いわて東北メディカル・メガバンク機構			分担 研究機関	Bordeaux University 東京大学大学院 新領域創成科学研究科	
研究題目	大規模ゲノムワイド関連研究に基づく脳卒中ポリジェニックリスクスコアの導出			研究期間	西暦 2021年6月28日 ～ 西暦 2023年3月31日	
実施責任者	清水 厚志	所属	岩手医科大学 医歯薬総合研究所 生体情報解析部門		職位	教授
研究目的と意義	近年、国際共同研究として67,000名超の患者を含む大規模な脳卒中のゲノムワイド関連研究が報告された(2018年MAGASTROKE STUDY)。さらに、ボルドー大学のStéphanie Debette教授らが中心となり、10万名超の患者を含むより大規模な脳卒中のゲノムワイド関連研究が進められている(GIGASTROKE STUDY)。これらの大規模なゲノムワイド関連研究の成果として得られるGWAS統計量を用いることで、高精度な脳卒中ポリジェニックリスクスコア(PRS)を作成できると期待される。そこで、本研究では脳卒中の大規模なゲノムワイド関連研究のGWAS統計量にアクセスし、脳卒中ポリジェニックリスクスコアの導出を行うとともに、脳卒中のリスク因子候補(具体的には、収縮期血圧・拡張期血圧・LDLコレステロール・HDLコレステロール・中性脂肪・HbA1c・糖尿病・喫煙・BMI)をアウトカムとしたGWAS統計量を計算し、メンデル無作為化解析により、脳卒中の発症要因の探索を行う。					
研究計画概要	我々が開発してきたPRS計算システムを用いて、GIGASTROKE STUDYのGWAS統計量からPRSの計算式を複数導出し、導出した計算式をGIGASTROKE STUDYの研究チームに提供する。導出されたPRSの評価はGIGASTROKE STUDYの別の研究グループが行う予定であり、このステップでは、我々は個人ごとのデータにアクセスしない。また、GIGASTROKE STUDYでは、GWAS統計量を用いたメンデル無作為化の分析を進めている。European-ancestryのGWAS統計量を用いたメンデル無作為化の分析は完了したが、東アジア人のGWAS統計量は必要なデータが不足しており実施困難な状況となっている。そこで我々は、東アジア人の不足しているデータを補うため、東北メディカル・メガバンク計画Tohoku Medical Megabank (TMM) Community-Based Cohort (CommCohort) Studyの参加者約87,000名を対象として、ベースライン調査時の調査票および検査データに基づいて、脳卒中のリスク因子候補(具体的には、収縮期血圧・拡張期血圧・LDLコレステロール・HDLコレステロール・中性脂肪・HbA1c・糖尿病・喫煙・BMI)をアウトカムとしたGWAS統計量を計算し、GIGASTROKE STUDYの研究グループに提供する。					
期待される成果	TMM計画においてIMMは早期からPRS計算システムを開発し、脳梗塞を最初の対象疾患として疾患発症リスク予測モデルを構築し、国際誌にて発表してきた。今回、国際共同研究にて協力を要請されたことはTMM計画におけるPRSの取り組みの重要性が国際的にも認められたと考えており、本共同研究へのPRS計算式の提供は今後のTMM計画におけるPRS研究の発展にもつながると考えている。また、東アジア人を対象としたメンデル無作為化の分析を行うことで、リスク因子候補と脳卒中の統計学的因果推論が可能となり、脳卒中予防に資するエビデンスの創出が期待される。					
これまでの倫理 審査等の経過	本共同研究で実施する分析内容(東北メディカル・メガバンク計画のデータを用いたGWAS)は、「東北メディカル・メガバンク事業 地域住民コホート調査」(受付番号HG H25-2平成25年4月4日承認)の一環と位置付けられるため、倫理審査委員会への新規申請は予定していない。					
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	本共同研究にて得られた成果のうち、PRSの計算式をGIGASTROKE STUDYの研究チームに提供する。本共同研究で実施する分析内容(東北メディカル・メガバンク計画のデータを用いたGWAS)は、「東北メディカル・メガバンク事業 地域住民コホート調査」(受付番号HG H25-2平成25年4月4日承認)の一環と位置付けられる。					
その他特記事項						
* 公開日	令和3年9月16日					