

試料・情報利用研究計画書(概要)

審査委員会 受付番号	2019-3003_ JGCA-0006	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、BirThree Cohort 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39,000名 試料:なし 情報:基本情報(性・年齢、身長、体重)、ジェノタイプ情報、飲酒習慣		
主たる研究機関	愛知県がんセンター			分担 研究機関	東北メディカル・メガバンク機構 いわて東北メディカル・メガバンク機構 日本多施設共同コホート研究の参画機関 多目的コホート研究の参画機関 慶應義塾大学		
研究題目	飲酒関連がんに対するALDH2 rs671遺伝子型層別ゲノムワイド関連解析				研究期間	承認日~2024年3月31日	
実施責任者	松尾 恵太郎	所属	愛知県がんセンター 研究所 がん予防研究分野			職位	分野長
研究目的と意義	飲酒関連がん(頭頸部・食道・胃・大腸・乳・膵臓がん)に対して、ALDH2 rs671遺伝子型層別ゲノムワイド関連解析(GWAS)を行い、既存のアプローチでは検出できていない各飲酒関連がんリスクに関連する新規バリエーションの検出を目的とする。						
研究計画概要	研究担当者が行った日本人約4万人を対象としたALDH2 rs671遺伝子型層別飲酒行動GWASメタアナリシスにより複数の新規バリエーションが検出され、それらがrs671遺伝子型特異的に飲酒行動に関連することが明らかになった(<i>medRxiv</i> . 2021)。この研究により、rs671遺伝子型による層別化をゲノムワイドに適用することで、これまで検出できていないバリエーションが検出可能であることが示された。本研究は、この成果を応用し、HERPACC研究の飲酒関連がん(頭頸部・食道・胃・大腸・乳・膵臓がん)を症例とし、その他の研究のがん既往がない対象者を対照とした、rs671遺伝子型層別GWASを行い、既存のアプローチでは検出できていない飲酒関連がんリスクに関連するバリエーションの同定を行う。本解析では、各コホートで異なるGenotyping platformを用いてタイプングされたデータを統合して扱うため、潜在的なノイズが存在する可能性がある(<i>Eur J Hum Genet</i> . 2012)。そのため、検出されたシグナルに関しては対象者の一部を無作為抽出し、TaqMan法などの異なるジェノタイプング手法によって真のシグナルかノイズかの判定をすることによるValidationを行う。Validationで真のシグナルと考えられた変異に関しては他研究においてreplicationを行う。 更に、検出されたバリエーションに対し、飲酒量を中間因子とした媒介分析を適用し、バリエーションの当該がんに対する効果を飲酒行動を介さない効果(直接効果)と飲酒行動を介する効果(間接効果)に区別して定量化することで発がん機序の解明や飲酒行動への介入の有効なハイリスク集団の特定に資するエビデンスを構築する。						
期待される成果	本研究により遺伝的素因と環境要因に基づく種々の疾患や表現型の要因を解明することで将来的にゲノム情報に基づく疾患発症リスクと生活習慣改善を考慮した個別化予防が実現できる可能性がある。						
これまでの倫理 審査等の経過	2020年10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のほか、別途締結する共同研究契約を遵守して遂行します。 ・試料・情報は、個人が特定できないよう加工したうえで、高度なセキュリティと厳正なアクセス管理が担保されたスーパーコンピュータ内に限って利用します。						
その他特記事項	本研究は倫理審査承認済課題「大規模ゲノムコホート連携による疾患発症や中間表現型等にかかわる遺伝的素因の解明と遺伝環境相互作用解析」の取り組みの中の個別課題として実施します。						
※公開日 令和4年10月4日							