

試料・情報利用研究計画書(概要)					
研究番号	2023-1007	利用形態	共同研究		
研究題目	体細胞遺伝子変異・染色体異常における疾患リスクの探索			研究期間	2023年8月～2026年3月
主たる研究機関	東北メディカル・メガバンク機構		責任者 氏名・職	田宮 元	教授
分担研究機関	理化学研究所		責任者 氏名・職	岡田 随象	チームリーダー
研究目的と意義	体細胞遺伝子変異とは、出生後に全身の細胞に生じる遺伝子変異であり、がんなどの疾患リスクを高める原因となります。特に、細胞増殖を促進する変異が起きた特定の細胞の割合が増加する前がん病変が発生することが知られており、悪性腫瘍・心血管疾患などの疾患リスクを高める予後不良因子となります。これまで、体細胞変異を見つけるのが難しかったため、大規模な調査による病態解明が十分に進んでいませんでした。しかし、近年、本機構でも実施されている大規模なゲノム解析手法からでも体細胞変異や前がん病変を見つけることができるようになり、病態解明が期待されています。				
研究計画概要	本研究では、まず東北メディカル・メガバンクコホート参加者のゲノムデータから体細胞変異検出ツールを使用し、前がん病変や染色体異常を探します。次に、変異を持っている本人や家族の病歴、生年・死亡年のデータから、健康状態がどう変化したかを調べます。さらに、血液検査結果から造血異常の進行状況を評価します。喫煙・飲酒習慣や肥満の有無、生活習慣病の治療状況、疾患と関係のある検査結果などを調べることで、前がん病変による疾患メカニズムを探ることができます。また、発見した疾患メカニズムに対して実験的証明が可能であると判断した場合は、高リスクな変異のある方の試料を理化学研究所に送り、遺伝子発現の変化や機能を調べます。				
利用試料・情報	情報:生年月、性別、身長、体重、ゲノム情報、質問票(罹患・治療歴、家族歴、飲酒、喫煙)、血液検査 試料:単核球、EBV不死化細胞、増殖T細胞				
期待される成果	本研究は、体細胞変異で病的リスクが上昇した人々の情報から、それらの変異がどのように疾患リスクを高め、予後を悪化させるのかという病態の解明を目指しています。また、体細胞変異蓄積の中には染色体喪失という現象が起こることが知られ、同様の病態である染色体異常とも比較することで病態の解明を進めていきます。なお本研究で得られる結果と健康状態への因果関係は未だ確立したものではありませんため結果の回付は行いません。				
倫理審査等の経過	2023年8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 ティー面の配慮	共同研究機関への試料・情報の提供は個人が特定できないように匿名化し、試料を郵送等によって共有します。情報の解析および保存は東北大学内のスーパーコンピュータ内で完結し、東北メディカル・メガバンク機構が保管・管理します。 本研究の成果である体細胞変異や染色体異常と表現型との間の関連を示す統計情報については、我が国の情報基盤構築の一環として、jMorp等の適切なプラットフォームにて外部の研究者に公開いたします。				
その他特記事項	理化学研究所運営交付金				
(事務局使用欄)	*公開日 2023年10月3日				