

試料・情報分譲申請用研究計画書（概要）						
研究番号	2021-0057	主たる研究機関	大阪公立大学大学院医学研究科		分担研究機関	なし
研究題目	オミクスデータを用いた精神疾患のバイオマーカー探索			研究期間 （西暦）	2023年 承認後 ～ 2026年3月 31日	
実施責任者	出口裕彦		所属	神経精神医学	職位	講師
研究目的と意義	精神疾患の発症には遺伝的要因と環境要因の双方が関与していることが知られている。環境要因の中でもストレスは非常に重要な一因であり、震災によるストレスを受けた被災地住民は精神疾患の発症のリスクが高くなっている可能性がある。精神症状の評価には、自己記入式質問紙もしくは医療者が客観的に当人の精神症状を評価する評価尺度などが用いられるが評価には種々のバイアスがかかることがある。正確な病状評価を行うためには、精神症状を客観的に評価できる指標が望まれるが、臨床応用されているバイオマーカーは存在せず、精神医療の大きな課題である。 本研究の目的は震災によるストレス以外にも広範な環境要因およびオミクスデータを加味した解析を行うことで精神疾患発症のリスクを評価できるマーカーを開発することである。この指標を用いることで、ハイリスク群に対して早期から介入することで精神疾患の予防や早期発見、早期治療が可能となり、被災地住民の健康に貢献できるところに意義がある。精神疾患にも種類が多々あるが、今回の研究ではその中でも罹患率が高く、自殺との関連も強く社会的経済的損失も大きいうつ病と双極性障害に着目する。					
研究計画概要	研究計画の概要として 1)家族歴データを用いて、気分障害（うつ病+双極性障害）患者を、気分障害の家族歴を持つ強い遺伝的要因を持つグループと、気分障害の家族歴を持たないグループの2つに分類する。 2)ゲノム、プロテオーム、メタボローム、口腔マイクロバイオームデータを組み合わせた統合的アプローチにより、家族歴あり、なしに分けて潜在的バイオマーカーをそれぞれ同定する。また、年齢、性別などのデータを用いてそれぞれの群をさらに階層化した際のバイオマーカーを探索する。階層化の際のサブタイプ分類は、現在のところ最良のパフォーマンスを持つとされている joint multiomics dimensionality reduction approachesを用いる。 3)多変量オミックスデータの統合的パスウェイエンリッチメント解析により、家族歴の有無にかかわらず、うつ病や双極性障害の根底にある原因を調査する。また健常者群のデータと比較することで健常者の中のハイリスク群の抽出を行う。					
利用するもの	対象： ■地域住民コホート調査 ■三世代コホート調査 試料：☐ DNA ☐ 血漿 ☐ 血清 ☐ 尿 ☐ 母乳 ☐ 単核球 ☐ EBV不死化細胞 ☐ 増殖T細胞 情報： ■基本情報 ■調査票情報 ■検体検査情報 ■特定健康診査情報 ■生理機能検査情報 ■メタボローム解析情報 ■プロテオーム解析情報 ☐ 認知・心理検査情報 ☐ MRI画像解析情報 ☐ MRI画像情報 ■全ゲノム解析情報(全て) ☐ 全ゲノム解析情報(特定領域) ■SNPアレイ情報(全て) ☐ SNPアレイ情報(特定領域) ■その他の情報(口腔マイクロバイオーム解析情報)					
期待される成果	本研究により 期待される成果として、マルチオミクスデータを用いたうつ病、双極性障害の早期診断の補助となるアルゴリズムの構築が考えられる。うつ病、双極性障害は高度なストレスを契機に発症することが知られている。震災により多大なストレスを受けた被災地住民および、天災、紛争、流行性の疾患などでストレスを受けた人類に対し、今回の研究で期待される知見が、うつ病や双極性障害の早期発見、早期治療に寄与することで人類の健康に貢献しうると考えられる。また、今後うつ病、双極性障害を発症する可能性の高いハイリスク群を機械学習により抽出すること計画している。この情報は東北メディカル・メガバンク計画へ還元する予定である。ハイリスク群とされた方々を手厚くケアし、注意深く経過観察することにより、うつ病や双極性障害の発症を未然に防ぐ、あるいは発症したとしても症状が重くなる前に治療につなげることで、より良い予後を得ることが期待できる。					
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	大阪公立大学大学院 医学研究科倫理委員会に2022年4月に審査を受け、同年9月に承認された（承認番号3886）。また、共同研究機関および共同研究者の追加に伴う変更申請を行い、2023年6月に承認された。 倫理委員会から示された留意事項と対応としては、 ・安全管理措置：保有する個人情報等の安全管理のため、必要かつ適切な措置として「公立大学法人大阪公立大学セキュリティポリシー」及び「患者等の個人情報保護に関する院内指針」に準じて行う。					
倫理面、セキュリティー面への配慮	ToMMoのセキュリティ・ポリシーに沿った東北メディカル・メガバンク機構日本橋分室の遠隔セキュリティアREAからデータにアクセスすることで、高度なセキュリティが担保されている。					
その他特記事項						
*公開日 2024年2月19日						