

| 試料・情報利用研究計画書(概要) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |      |             |       |                 |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------|-------|-----------------|
| 研究番号             | 2024-1004                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 利用形態 | 共同研究        |       |                 |
| 研究題目             | 慢性腎臓病に関するゲノム情報及び細胞資源を活用した<br>層別化創薬研究                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |      |             | 研究期間  | 2024年6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<br>氏名・職 | 山本 雅之 | 機構長             |
| 分担研究機関           | 京都大学                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |      | 責任者<br>氏名・職 | 齋藤 潤  | 教授              |
| 研究目的と意義          | <p>東北大学東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)が有する細胞試料には、ゲノム情報をはじめ参加者の健康に関する多くの情報が付随しており、個別化医療の実現を目指した研究開発に有用であると考えられる。実際、現在も進行中の京都大学iPS研究所(CiRA)との共同研究「2022-4-068「東北メディカル・メガバンク提供細胞を用いたiPS細胞研究(ToMMo-CiRAコホート)」により、単核球からiPS細胞が樹立可能であり、疾患の解析に活用できることを示してきた。</p> <p>本研究では、慢性腎臓病(CKD)を対象に、ToMMoのコホート参加者をゲノム情報や健康情報のに基づき層別化し、疾患に対するリスクの異なるiPS細胞群を樹立・活用することで、疾患の原因ならびに創薬に資するシーズの探索を行う。ToMMoが保有する細胞試料が創薬の研究開発に有用であることを示すことで、利活用の促進につながることを期待される。</p>                                                                              |      |             |       |                 |
| 研究計画概要           | <p>①生化学検査ならびに調査票の情報を基に、ToMMoにおいて腎機能に関するGWAS解析を実施し、CKD発症に関連する可能性の高いリスクSNPを探索する。</p> <p>②平行して既知のリスクSNPの情報を収集する。</p> <p>③GWASで同定したリスクSNPならびに既知のリスクSNPの情報を基に、CKDの発症リスクに応じて層別化し、ToMMoの細胞試料からiPS細胞化する単核球を選別する(5株 x 6群の30株程度を想定)。</p> <p>④ToMMoから提供した単核球を用いて、CiRAにてiPS細胞を樹立する。</p> <p>⑤樹立されたiPS細胞を用いて、ToMMoおよびCiRAにおいて、疾患の原因ならびに創薬に資するシーズの探索を実施する。具体的には、iPS細胞を用いて、腎組織を構成する細胞に分化誘導し、その過程、もしくは分化後の腎細胞に対して、酸化ストレスを始めとする疾患に関連する刺激を与え、分化能や分化傾向、細胞応答について層別化した細胞間の差を検出することにより、疾患の要因を探索するとともに、創薬のターゲットとなり得る過程・現象を同定する。</p> |      |             |       |                 |
| 利用試料・情報          | <p>対象: ToMMoコホート参加者のうちゲノム情報を有するもの最大約15万人<br/>iPS細胞樹立に関しては最大30人分程度を予定</p> <p>試料: 単核球(5株x6群の30株程度)</p> <p>情報: 基本情報(年齢、性別)、ゲノム情報: アレイ解析情報、ならびに全ゲノム情報、表現型: 腎機能に関する健康調査情報、検体検査情報、既往歴情報、服薬情報</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |      |             |       |                 |
| 期待される成果          | <p>本研究により、疾患の発症機序の解明や創薬研究が大きく進展することが期待される。また、本研究の手法は他の疾患に対しても応用可能であり、個別化医療の実現に向けた研究開発スキームを確立することで、ToMMoが保有する細胞試料の利活用促進も見込まれる。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |      |             |       |                 |
| 倫理審査等の経過         | 2024年5月 東北大学東北メディカル・メガバンク機構倫理審査委員会                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |      |             |       |                 |
| 倫理面、セキュリティー面の配慮  | 東北メディカル・メガバンク事業のセキュリティポリシーを順守する。研究には特定の個人を識別できないよう加工した情報のみを使用する。個人ごとのデータは東北メディカル・メガバンク機構のスーパーコンピュータ内で扱う。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |      |             |       |                 |
| その他特記事項          | この研究は運営費交付金により実施します。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |      |             |       |                 |
| (事務局使用欄)         | *公開日 2024年6月21日                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |      |             |       |                 |