

試料・情報利用研究計画書(概要)					
研究番号	2024-2007	利用形態	内部研究		
研究題目	日本人集団における頭痛GWASおよびPRS研究			研究期間	2024年10月 ～ 2026年3月
主たる研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構		責任者 氏名・職	田宮 元	教授
分担研究機関	-		責任者 氏名・職	-	-
研究目的と意義	片頭痛は日本人の約10人に1人とされており、男性の3.6%、女性の12.9%と報告されている。片頭痛に関して、ヨーロッパ人集団でのGWAS(ゲノムワイド関連解析)、メタ解析は実施されており、複数のリスク遺伝子や新規関連遺伝子の報告がされている。また、片頭痛に対する治療は急性期治療・慢性期治療ともに様々な薬があり、GWAS結果を用いて作成されたPRS(ポリジェニックリスクスコア)を用いた治療反応性の違いに関してもヨーロッパ人集団において報告されている。しかし、日本人集団における片頭痛の大規模なGWASやPRSの報告は今までにない。 今回我々はTMMコホートをを用いた頭痛のGWASを実施するとともに、既に報告されている片頭痛のGWAS結果を用いてPRS 解析を実施する。PRS情報をもとに日本人集団におけるリスク評価を行い、ゲノム情報の視点から病態機序の解明や、発症予防や重症化予防について層別化が可能か検討を行う。				
研究計画概要	本研究は全て研究目的で行い、診療目的で行うことはない。 下記1)~5)の手順はToMMoスーパーコンピュータ内で実施する。 1)GWAS センターにて作成済みのインピュテーション済みSNPアレイデータから、今回対象とする被験者のデータセットを抽出する。 2)片頭痛の罹患者群および対照群を、データベースdbToMMoから抽出する。 3) 2)のデータの前処理および品質管理を行い、同意撤回者や外れ値を削除する。 4)回帰分析を用いて、それぞれの頭痛に対する各バリエーションの効果量を算出する。 5)TMM以外のコホート研究にて実施された頭痛GWAS結果を基にPRSを算出し、TMMデータセットにおける頭痛関連性質との関連性・効果量を回帰分析で推定する(ここで使用する外部GWAS結果として想定しているものは、Bjornsdottir G et al. (2023)やHsu WT et al. (2023)といった論文で公開されたGWAS結果であるが、研究期間中にこれらを互換するGWAS結果がアクセス可能となった場合には本研究目的に最適なGWAS結果を選択する可能性がある)。 6)TMM内で算出された要約統計量をjMorp等において外部公開する。 ※ToMMoから外部に公開されるのは、個体ごとの個別の測定結果ではなく、GWASによって得られる、個人特定性を有しない要約統計量(各バリエーションの位置情報、アليل情報、疾患に対する推定効果量とその標準偏差、P値、疾患・対照サンプル数)である。ToMMoから提供されるGWAS要約統計量は、過去にToMMoで実施されたGWASと同様に、jMorpデータベースにおいて公開する予定である。				
利用試料・情報	対象:東北メディカル・メガバンク計画 地域住民コホート調査および三世代コホート調査参加者 試料:なし 情報:年齢、性別などの基本データ、検体検査データ、特定健康診査データ、調査票データ、アレイ解析によって情報化されているゲノム配列データ(欠測箇所のデータは参照配列を基にインピュテーションで補完)				
期待される成果	本研究で得られると期待される成果は、片頭痛という有病率の高い疾患に対して、疾患機序の解明、および、早期介入や重症化の予測など様々な点で臨床応用に役立つと期待される。				
倫理審査等の経過	2024年10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	東北大学東北メディカル・メガバンク機構から外部への試料の提供はない。また、遺伝子情報、検査情報、調査票情報は、東北大学東北メディカル・メガバンク機構において計算された統計量のみが二次利用を目的として外部公開され、個人ごとの個別の測定結果や情報が公開されることはない。また、これらの個人特定性のない統計情報は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する。				
その他特記事項	この研究は東北メディカル・メガバンク事業補助金により実施します。				
(事務局使用欄)	*公開日 2024年11月12日				