

試料・情報利用研究計画書(概要)

研究番号	2024-1020	利用形態	共同研究		
研究題目	iPS細胞を用いた心疾患リスク予測モデルの検証研究		研究期間	2026年11月 ~ 2029年3月	
主たる研究機関	バイオバンク・ジャパン(BBJ)	責任者氏名・職	松田 浩一	教授	
分担研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構	責任者氏名・職	木下 賢吾	教授	
分担研究機関	京都大学iPS細胞研究所	責任者氏名・職	吉田 善紀	准教授	
分担研究機関	理化学研究所	責任者氏名・職	伊藤 薫	チームリーダー	
研究目的と意義	<p>本研究では、PRSの機能的意義について、バイオバンク・ジャパン(BBJ)、東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)、理化学研究所、京都大学iPS細胞研究所(CiRA)が連携して解明を目指す。具体的には、バイオバンク・ジャパン検体を用いて構築したPRSについてToMMoが保有するゲノム情報が付随した末梢血単核球(PBMC)検体から high/low PRSの検体を選択する。これらのPBMCよりCiRAにてiPSを作成し、理化学研究所・CiRA・東京大学にて分化誘導させ機能評価を実施する。本研究では、まず心疾患を対象として解析をすすめるが、今後多様な疾患を対象に解析を拡張し、PRSの機能解析系の樹立をめざす。これらの解析と機能評価を通じ、医療実装にむけたエビデンスの蓄積と個別化医療に貢献することを本研究の目的とする。なお、心疾患で有用な結果が得られた場合は、今後対象疾患の拡張を予定しており、その場合は変更申請を行う。</p>				
研究計画概要	<p>BBJが保有する患者群およびそれぞれの対照群の検体を用いたゲノムワイド関連解析(GWAS)で疾患関連SNPを抽出する。これらのSNPに基づいて、疾患発症リスクをより正確に予測できるPRSモデルの構築を試みる。構築した疾患PRSモデルに基づき、ToMMoが保有するPBMC検体からPRS高値および低値の検体を選択し、京都大学(CiRA)へ提供する。京都大学ではこれらのPBMC由来のiPS細胞を作製する。また、作製したiPS細胞の品質評価も実施する。樹立したhigh/low PRS PBMC由来iPS細胞から対象疾患に応じて、目的とする細胞に分化誘導する。これらの細胞を使用し、形態学的・生理学的解析、マルチオミクス解析、薬剤応答性解析などの機能解析を実施し、PRSの生物学的意義の解明を進める。</p>				
利用試料・情報	<p>対象: 東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査参加者のうち解析済みのゲノム情報を有する方、最大約15万人 試料: 単核球(1検体あたり: 1本(~5 x10⁶cell)) 最大50人分 情報: SNPアレイ情報、全ゲノム情報(最大15万人)、基本情報(年齢、性別)、調査票情報、健康調査情報、検体検査情報、メタボローム情報</p>				
期待される成果	<p>これまでにBBJに保管された試料・臨床情報を用いた解析により、疾患のリスクや薬剤応答性、体質・生化学検査値などに関わる5,000以上の遺伝因子が明らかとなり、これらの成果が500報以上の論文として報告されている。またToMMoが進めている健常者検体のバンキングやCiRAで樹立されたiPSの作成技術を背景に、疾患研究に実績のある各機関が連携することでPRSの機能評価系の樹立と新たな知見の創出や個別化医療の実施に貢献出来ると期待される。</p>				
倫理審査等の経過	2024年6月 東京大学医科学研究所倫理審査委員会				
倫理面、セキュリティー面の配慮	東北メディカル・メガバンク機構において個人が特定できないように加工した情報を、ToMMoスーパーコンピュータ内で共同研究機関に提供する。				
その他特記事項	この研究は運営費交付金及び補助金(AMED)により実施します。				
	*公開日 2024年12月11日				