

「情報公開文書」

受付番号：2024-4-121

課題名：糖尿病疾患パスウェイを考慮したポリジェニックリスクスコアによる
糖尿病臨床的サブタイプ予測

研究責任者：東北メディカル・メガバンク機構・教授・田宮 元

1. 研究の対象

- ・東北メディカル・メガバンク計画(以下、TMM)の地域住民コホート調査(宮城・岩手)および三世代コホート調査参加者
- ・「代謝症候群、糖尿病患者の慢性合併症および生命予後に関連する因子解明のための包括的研究」で、2018 年 1 月から 2023 年 2 月までに署名同意を得て登録された福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科に通院歴のある外来患者
- ・「代謝症候群、糖尿病患者の慢性合併症および生命予後に関連する因子解明のための包括的研究：ゲノムワイド関連解析」で、2023 年 3 月以降に署名同意を得て登録された福島県立医科大学糖尿病内分泌代謝内科に通院歴のある外来患者
- ・国立病院機構共同臨床研究：「日本人の肥満症の発症と治療効果・抵抗性に関連する遺伝素因の探索 ―オーダーメイド医療の確立―」に署名同意を得て登録され、糖尿病専門医によって糖尿病と確定診断された患者

2. 研究目的・方法

【研究期間及び試料・情報の利用又は提供を開始する日】

研究期間：研究実施許可日～2026 年 3 月

試料・情報の利用又は提供を開始する日：研究実施許可日

【研究目的】

糖尿病は臨床的特徴、治療反応性、合併症リスクなどが個人によって異なる極めて不均一な疾患ですが、現在のところ治療最適化に至っていない状況です。そのため糖尿病を病態に応じて細分化して治療最適化に繋げる試みが活発になされています。特に、機械学習を用いて糖尿病をクラスタリングすると 5 つの臨床的サブタイプに分類できることが注目されています。これらのサブタイプはそれぞれ合併症リスクが異なることから、サブタイプに応じた治療最適化が期待されています。しかしながら、糖尿病診断時点で治療最適化が実現できたとしても合併症を未然に防ぐことは難しいのが現状です。そこで、一人一人の遺伝的な疾患リスクをスコア化し、どのサブタイプに対するリスクが高いか明らかにするための手法を開発します。これにより糖尿病発症前段階からサブタイプに応じた予防的介入が可能になると考えられます。

【研究方法】

TMM、福島県立医科大学および国立病院機構の適格基準を満たした症例を解析対象とします。TMM検体については適格基準を満たした症例のうち500例を選定してCペプチドを測定します。選定基準は以下の1) または 2) の基準を満たした症例とします。

1) 空腹時に採血している検体

2) 採血の実施が食後もしくは不明の場合は、血糖値140mg/dL未満を満たした検体
ただし、1) の検体を優先的に選定し、500例に満たない場合に限り、2) の検体から血糖値が低い順に500例に達するまで選定します。糖尿病検体を臨床サブタイプに分類後、個人レベルの遺伝子型情報から各サブタイプの発症リスクを予測するための遺伝的リスク予測モデルを構築します。具体的には近年報告された12種類の糖尿病病態生物学的パスウェイに注目し、個人ごとにそれぞれのパスウェイがどの程度影響しているかを推定します。推定された情報から各サブタイプの病態を表現する予測モデルを機械学習の手法を用いて構築します。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

◆本研究において用いる TMM の既存試料・情報

○試料：血清

○情報：

- ・ JPAv2 および JPA-NEO アレイによる typed データ
- ・ imputed データ（国際 1000 人ゲノム+TMM3.5KJPNv2 の cross-imputed パネルを使用）
- ・ 基本情報、調査票情報、特定健診情報、検体検査情報に関するデータ

◆本研究において用いる福島県立医科大学の既存試料・情報

○試料：なし

○情報：

- ・ JPA-NEO アレイによる typed データ、基本情報、検体検査情報
- ・ imputed データ（国際 1000 人ゲノム+TMM3.5KJPNv2 の cross-imputed パネルを使用）
- ・ 基本情報、検体検査情報に関するデータ

◆本研究において用いる国立病院機構の既存試料・情報

○試料：なし

○情報：

- ・ Asian Screening Array による typed データ、imputed データ、基本情報、検体検査情報
- ・ 基本情報、検体検査情報に関するデータ

4. 外部への試料・情報の提供

本研究では、既存試料から新たに C ペプチドを測定するため、外部検査会社（H.U.フロンティア株式会社）への試料提供がございました。ただし、提供の際は個人特定性のない ID に変換します。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共同研究先と共有され、個人ごとの個別の測定結果や情報が提供されることはありません。

【試料・情報の提供を行う機関】

機関名称：東北大学東北メディカル・メガバンク機構

機関長名：山本 雅之 機構長

【提供を行う試料・情報】

試料：—血清（外部検査会社にてCペプチドを測定）

情報：個人特定性のない統計情報

5. 関係研究組織

共同研究組織：福島県立医科大学 糖尿病内分泌代謝内科学講座

研究責任者：教授・島袋 充生

共同研究組織：国立病院機構京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部

研究責任者：部長・浅原 哲子

6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 お問い合わせ窓口

〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL：022-274-6018

福島県立医科大学 お問い合わせ窓口

〒960-1295 福島県福島市光が丘 1 TEL：024-547-1306

京都医療センター 臨床研究センター 内分泌代謝高血圧研究部

〒612-8555 京都府京都市伏見区深草向畑町 1-1 TEL：075-641-9161

東北大学の東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、本研究に限って試料・情報の利用を希望されない方は、下記までご連絡下さい。

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 地域住民コホート担当

〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL：022-718-5161

東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 三世代コホート担当
〒980-8573 宮城県仙台市青葉区星陵町 2-1 TEL : 022-718-5162

◆個人情報の利用目的の通知

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「6. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

＜人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第9章第18の1＞

＜個人情報の保護に関する法律第21条の4＞

- ①利用目的を本人に通知し、又は公表することにより本人又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を本人に通知し、又は公表することにより当該個人情報取扱事業者の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合
- ③国の機関又は地方公共団体が法令の定める事務を遂行することに対して協力する必要がある場合であって、利用目的を本人に通知し、又は公表することにより当該事務の遂行に支障を及ぼすおそれがあるとき。
- ④取得の状況からみて利用目的が明らかであると認められる場合

◆個人情報の開示等に関する手続

東北大学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、東北大学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは当機構HPよりプライバシーポリシーを確認の上、請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学東北メディカル・メガバンク機構プライバシーポリシー】

<https://www.megabank.tohoku.ac.jp/contact/privacypolicy>

【東北大学情報公開室】

<https://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする生命・医学系研究に関する倫理指針 第9章第18の1＞

＜個人情報の保護に関する法律第33条の2＞

- ①本人又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②個人情報取扱事業者の業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合

③他の法令に違反することとなる場合