

試料・情報利用研究計画書(概要)							
審査委員会 受付番号	2019-3003_ JGCA-0004	利用 形態	共同研究	利用する 試料・情報	対象: TMM計画CommCohort Studyに登録されている成人のうち、ゲノムデータとベースライン時調査票および検査情報が利用可能な約87,000名、BirThree Cohort Studyに登録されている成人のうち、ゲノムデータとベースライン時調査票および検査情報が利用可能な約39,000名 試料: なし 情報: 基本情報(性・年齢、身長、体重)、DNAマイクロアレイシグナル強度情報、ジェノタイプング情報、収縮期血圧、拡張期血圧、LDLコレステロール、HDLコレステロール、総コレステロール、中性脂肪、HbA1c、BM、腹囲、既往歴、喫煙習慣、飲酒習慣、検体採取地域(宮城か岩手か)と採取時期(年)		
主たる研究機関	名古屋大学			分担 研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構 日本多施設共同コホート研究の参画機関 多目的コホート研究の参画機関 慶應義塾大学 愛知県がんセンター		
研究題目	コピー数バリエーション(CNV)とメタボリックシンドローム関連要因との関連				研究期間	承認日～2026年3月31日	
実施責任者	中枳 昌弘	所属	名古屋大学実社会情報健康医療学			職位	准教授
研究目的と意義	近年、一塩基多型(SNP)以外の遺伝的要因として、コピー数バリエーション(CNV)が注目されている。CNVはSNPアレイのシグナル強度データを用いることで同定することができ、稀なCNVは、SNPとは独立して生活習慣病や精神疾患などの疾患発症に寄与することが分かっている(Nakatochi et al. J Hum Genet 2022)。本研究は、複数コホートから取得されたSNPアレイをもとにCNVデータを推定し、メタボリックシンドローム関連要因との関連を評価する。特に頻度の低い稀なCNVに注目した解析を行う。						
研究計画概要	本研究は、日本ゲノムコホート連携参加コホート(TMM、J-MCC、JPHC、TMC、HERPAC2/3、)から提供されたSNPアレイのシグナルデータを基に、CNVを推定し、推定したCNVデータとメタボリックシンドローム関連要因との関連を評価する。具体的な対象形質は、身長、体重、BM、腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、HbA1c、血糖値、HDL、LDL、総コレステロール、中性脂肪を想定している。 推定されたCNVの内、稀なCNVと形質の関連解析を主目的に行う。特にUK biobankで行われた論文(Crawford K et al. J Med Genet 2019)と同様、有害とされるCNVを主対象とし、他の稀なCNVとの関連も評価する。common CNVについても副次的に関連を評価する予定であるがSNP(GWAS)と似た結果になると予想される。本テーマは稀なCNVを対象としていることから、本研究のような大規模サンプルサイズが必要となり、コホート連携体制だからこそ実施可能となる。 関連解析にはfirth補正付きロジスティック回帰分析を使用する。調整因子として、年齢、性別、(複数施設からなる研究グループの場合)検体採取サイト、およびSNPアレイのジェノタイプデータから推定した主成分を使用する。また、高血圧・糖尿病・脂質異常症の治療の有無も形質情報の補正に利用する。複数のコホートデータの統合は、検出されたCNVデータに基づき、個体レベルのメタ解析と要約統計量レベルのメタ解析のどちらを利用するか検討する。 CNV callには、Birdsuite, Oscore, PennCNV, iPattern等の複数のアルゴリズムを併用する。アレイのプラットフォーム(イルミナ製, ThermoFisher製, Japonicaアレイ等)に応じて適宜方法を選択する。						
期待される成果	本研究により遺伝的素因と環境要因に基づく種々の疾患や表現型の要因を解明することで将来的にゲノム情報に基づく疾患発症リスクと生活習慣改善を考慮した個別化予防が実現できる可能性がある。						
これまでの倫理 審査等の経過	2020年10月 東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会承認						
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	・人を対象とする生命科学、医学系研究の倫理指針のほか、別途締結する共同研究契約を遵守して遂行します。 ・試料・情報は、個人が特定できないよう加工したうえで、高度なセキュリティと厳正なアクセス管理が担保されたスーパーコンピュータ内に限って利用します。						
その他特記事項	本研究は倫理審査承認済課題「大規模ゲノムコホート連携による疾患発症や中間表現型等にかかわる遺伝的素因の解明と遺伝環境相互作用解析」の取り組みの中の個別課題として実施します。						
*公開日 2025年2月14日							