

試料・情報利用研究計画書(概要)						
審査委員会 受付番号	2019-2004-1	利用形態	内部研究	利用する 試料・情報	対象: 脳とこころの健康調査参加者 約12,000人 試料: 血清・血漿・末梢血単核球(約20名、各200μl) 情報: 基本情報、調査票情報(うつおよびストレス、生活習慣、飲酒、食事、喫煙、運動、睡眠、既往歴、服薬情報)、生化学的検査情報(血液)、検査情報(眼科)、脳MRI情報及び画像解析値、認知・心理検査情報、ゲノム情報	
主たる研究機関	東北メディカル・メガバンク機構			分担 研究機関	—	
研究題目	画像情報と遺伝子情報を統合した日本人健常集団の アルツハイマー病予測バイオマーカーの探索			研究期間	2020年3月 ~ 2025年9月	
実施責任者	平良 摩紀子	所属	東北メディカル・メガバンク機構		職位	助教
研究目的と意義	前臨床アルツハイマー病 (Preclinical Alzheimer's diseases, Preclinical AD) における疾患進行を生物学的に理解し、病態を反映した臨床治療を開発するには、アルツハイマー病発症を予測するバイオマーカーと同様に、疾患進行の評価において信頼できるバイオマーカーの確立が喫緊の課題です。潜在的なバイオマーカーのカテゴリーには、構造的イメーシング、遺伝子変異及び血液測定などが含まれますが、最近の知見では、異なるカテゴリーの情報を組み合わせる事で目的対象の測定及び予測の精度(感度・特異度)を高めることが可能かつ重要であるとわかってきています。そこで、ToMMoで収集したMRI画像、網膜断層画像と遺伝情報解析を組み合わせた日本人集団におけるアルツハイマー病疾患特異的進行予測バイオマーカーの可能性を探索します。					
研究計画概要	I-1: MRIベースライン調査の参加者から得られた年齢別画像特徴(signature)パターンと認知機能、付随する調査票情報、生理生化学情報、およびAPOEキャリアステータスとの関係を調査します。 I-2: 探索的には、アルツハイマー病及び関連疾患の脳構造画像及び画像関連バイオマーカー、認知評価、臨床診断データを備えた外部データセット(北米ADNI及び日本ADNI (J-ADNI))との画像特徴比較に基づく解析を行います。画像特徴比較の注釈と解釈について 集団 横断的及び 集団 特異的の両側面から検討することを目的とします。 II-1: Iで得られた画像特徴との遺伝学的関連を調べるためゲノムワイド関連解析(GWAS)及びポリジェニックリスクスコア解析を実施します。既報で、かつ、日本人固有新規の感受性領域同定を行います。ここで得た解析対象とする遺伝子群は特定せず、更にGWASで同定した領域及び候補遺伝子に対して再評価を行います。 II-2: 探索的には、アルツハイマー病及び関連疾患の遺伝学的バイオマーカーを備えた外部データセット(北米ADNIおよび日本ADNI (J-ADNI))との画像特徴比較に基づくゲノムワイド関連解析(case-control)及びポリジェニックリスクスコア解析を行います。感受性領域に含まれる候補変異の注釈と解釈について 集団 横断的及び 集団 特異的の両側面から検討することを目的とします。 III-1, IIで関連を示唆された疾患感受性画像特徴または感受性領域の該当する対象者の網膜断層画像及び調査票生活情報の解析を行い、臨床的サロゲートマーカーの可能性を検証し、その有用性について 集団 横断的及び 集団 特異的の両側面から検討します。 IV-1, II, IIIで関連の確かめられた疾患感受性画像特徴または感受性領域の該当する対象者約20名の血液バイオマーカーの解析を行います。臨床的サロゲートマーカーの可能性を検証し、その有用性について集団横断的及び集団特異的の両側面から検討します。					
期待される成果	本研究は、画像特徴識別の方法論を開発し、画像特徴を臨床的および生物学的バイオマーカーの代替手段に適用できるように設計された最初のステップになりうると考えられます。 また、その解析結果はTMMDBに統合を行う計画であり、本研究の実施と成果は、TMM計画が目標とする個別化医療への貢献が期待できます。					
これまでの倫理 審査等の経過	2025年2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	ヒトを対象とする医学系研究の倫理指針、ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理指針、ToMMoセキュリティポリシーを遵守して研究を遂行します。また、情報は、高度なセキュリティが担保されたスーパーコンピュータ内で管理・解析を行います。 海外の研究者が、メンターやアドバイザーとして参加することはありますが、試料・情報を利用した解析は実施せず、ToMMo外へ提供することはありません。					
その他特記事項	The Alzheimer's Association International Research Grant Program within the 2020 January Alzheimer's Association Clinician Scientist Fellowship (AACSF and AACSF-D) Program (USA)					
(事務局使用欄)	*公開日 2025年5月26日					