

試料・情報利用研究計画書(概要)

審査委員会 受付番号	2019-1013	利用形態	共同研究	利用する 試料・情報	対象者: 必要な情報が揃っている参加者 試料: なし 情報: 基本情報、アレイ情報、メタボローム情報、眼科検査情報
主たる研究機関	東北大学医学系研究科			分担 研究機関	東北メディカル・メガバンク機構
研究題目	日本人緑内障のゲノム解析			研究期間	2019年12月～ 2021年11月
実施責任者	中澤 徹	所属	東北大学医学系研究科		職位 教授
研究目的と意義	日本人の緑内障患者を対象としてSNPアレイによるジェノタイピングとゲノムワイド関連解析(GWAS)を行うことで、日本人における緑内障の発症とその表現型に関わる遺伝領域を同定する。				
研究計画概要	<p>緑内障は進行する視神経障害と視野障害を特徴とする疾患で、日本における視覚障害の原因疾患の第1位である。緑内障は高眼圧、眼血流低下、家族歴などをリスクとする多因子疾患と考えられている。ゲノムワイド関連解析(GWAS)は多因子疾患の発症に関わる遺伝領域を明らかにする研究手法であり、緑内障についても複数の研究が報告されている。GWASでは一般にサンプルサイズが大きいほど検出力が高まり、しばしば複数の集団についてメタ解析が行われるが、それらの研究から各遺伝領域が及ぼす影響は民族集団によって異なることがわかっている。そのため、日本人集団において緑内障の発症に関わる遺伝領域を明らかにするためには、日本人の緑内障患者のゲノムデータを収集してGWASを行う必要がある。東北メディカル・メガバンク機構では東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査参加者15万人分のゲノム解析を進めており、同種のSNPアレイで緑内障患者のゲノム解析を行うことで、検出力が高くバイアスの少ないGWASの実施が期待できる。方法として、東北大学病院および緑内障学会遺伝子研究班協力施設へ通院中の緑内障患者と白内障患者(コントロール)を対象とする。同意を得て眼科検査情報と、血液または唾液として検体の提供を受ける。DNAを抽出した約4,000検体について、ToMMoのGWASセンターでジャポニカアレイNEOによるジェノタイピングを行う。全ゲノムリファレンスパネルを用いて遺伝子型インピュテーションを実施し、TMM計画参加者のゲノムデータをコントロールとして用いてGWASを行う。GWASで得られたデータからリスク予測のためのモデルを作成する。また追加解析として、眼科検査情報(眼圧、眼軸など)とゲノムデータの関連解析や、ToMMoとの共同研究である「メタボローム解析による緑内障バイオマーカーの探索」で解析された緑内障患者のメタボロームデータとゲノムデータの関連解析(MGWAS)を行う。MGWASでは、TMM計画参加者のメタボロームデータをコントロールとして用いる。</p>				
期待される成果	<p>緑内障に関わる遺伝子領域とその機能を研究することで、既存の治療が有効でない緑内障に対する新たな治療法の開発が進む可能性がある。複雑な疾患に関わる遺伝子領域を探索する研究手法としては、ゲノムワイド関連解析(GWAS)が行われている。GWASでは十分な検定力を確保するために数千、数万、数十万と要求されるサンプルサイズ、そのような規模で緑内障患者の生体試料を収集することは容易ではない。本研究では、多数の生体試料・情報を要する将来の緑内障ゲノム研究のために、緑内障患者の試料・情報の収集を多施設で行う体制をつくる。</p>				
これまでの倫理 審査等の経過	2019年11月 東北大学医学系研究科倫理委員会承認(2019-1-560)				
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	<p>検体提供者(患者)に対して、東北大病院及び研究協力施設において同意又は情報公開手続きを経たうえでToMMoに試料が提供されます。 GWASセンターで解析した結果は、そのままスーパーコンピュータで保管・管理する。また、その後の解析も、すべてスーパーコンピュータ内で実施する。</p>				
その他特記事項	受託研究(JST センター・オブ・イノベーション事業)				
* 公開日	令和元年12月26日				