

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)					
研究番号	2021-0064	利用するもの	遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)関連癌の既往歴のない成人男女の基本情報、調査票情報、ゲノム解析情報。		
主たる研究機関	お茶の水女子大学		分担研究機関	なし	
研究題目	がん抑制遺伝子BRCA1バリエントの表現型予測に関するデータ解析研究		研究期間	令和4年8月1日 ~ 令和7年3月31日	
実施責任者	由良 敬	所属	お茶の水女子大学	職位	教授
研究目的と意義	<p>がん抑制遺伝子BRCA1の塩基配列の変化(以下、バリエント)から遺伝性乳がん卵巣がん症候群(HBOC)と診断されると、サーベイランスや予防的切除術でがんによる死亡のリスクを低減することができます。しかしBRCA1遺伝子の塩基配列のバリエントによっては臨床的意義が明らかになっていないものがあり、遺伝学的検査を行っても曖昧な結果が出て診断が難しい場合があります。</p> <p>そこで本研究では、BRCA1遺伝子のバリエントの臨床的意義を推定する新しいバイオインフォマティクス手法を開発することを目的としています。BRCA1タンパク質は他のタンパク質と相互作用し、複合体を形成してがんの発生を抑制することがわかっています。BRCA1遺伝子の情報に加え、これに相互作用するタンパク質をコードする遺伝子のバリエントを組み合わせることで、遺伝情報からがんの発症を予測するための解析を行います。</p>				
研究計画概要	<p>これまでの研究活動で、BRCA1と生体内で相互作用するタンパク質を48種類同定しています。乳がん罹患者とそうでない人との間で、BRCA1とこれら相互作用タンパク質のバリエントを抽出します。BRCA1との相互作用面に存在するバリエント、BRCA1と共役するバリエントなどを見だし、バリエントが統計的に有意に偏っているかを明らかにします。同時に機械学習の手法も活用します。ランダムフォレストモデルを用いたclinical significanceの予測を試みます。ここではバリエントの位置、バリエントにより変化する前後のアミノ酸残基の性質などをパラメータとして決定木を作成し、それらをブートストラップ集約で組み合わせます。乳がん罹患者と健常者のデータそれぞれから8割を用いてモデルを学習し、残り2割のデータを用いてモデルの精度を検証することで最適なモデル構築を目指します。</p>				
期待される成果	<p>本研究によって、BRCA1だけでなく、相互作用タンパク質をコードする遺伝子のバリエントも含めた情報から個人の表現型を予測することができます。これによって、HBOCの診断のために遺伝学的検査を受けた人に対して、治療や適切なサーベイランスなど具体的な健康行動を示すことができる機会が多くなると考えられます。</p>				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	<p>東北大学東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会において、2022年3月に承認を受けています。また、研究期間の延長については2024年8月に同委員会において承認を受けています。</p>				
倫理面、セキュリティ面への配慮	<p>分譲された情報は、東北メディカル・メガバンク機構のセキュリティ・ポリシーに沿ってネットワークから切り離されたスタンドアローンの環境でのみ解析します。</p>				
その他特記事項					
(事務局使用欄) * 公開日	令和6年10月31日				
<p>* 東北メディカル・メガバンク計画に協力された方で、本研究に関するご質問等がある方、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。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下さい。</p> <p>岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構 019-651-5110(5508/5509)</p>					