

試料・情報利用研究計画書(概要)				
研究番号	2024-1028	利用形態	共同研究	
研究題目	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		研究期間	2024年10月 ~ 2026年3月
主たる研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構	責任者氏名・職	田宮 元	教授
分担研究機関	福島県立医科大学	責任者氏名・職	島袋 充生	教授
研究目的と意義	<p>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あるが、現在のところ治療最適化に至っていない状況である。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る。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る。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る。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ある。</p> <p>そこで、ポリジェニックリスクスコア (polygenic risk score; PRS) を用いて遺伝的にどのサブタイプに対するリスクが高いか早期に特定することができれば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る。以上より、本研究の目的は、糖尿病の各臨床的サブタイプの発症リスクをPRSで早期に予測することである。これまで我々は糖尿病サブタイプを高精度に予測するための方法論開発に取り組んできた。本研究では、開発した方法論を東北メディカル・メガバンク機構 (ToMMo) の大規模ゲノムコホートデータおよび福島県立医科大学のゲノムデータに適用し、その精度検証を行う。</p>			
研究計画概要	<p>PRSによる糖尿病サブタイプリスク予測を行う準備段階として、ToMMoの糖尿病患者を臨床的サブタイプに分類する必要がある。しかしながらToMMoにはサブタイプ分類に必要な変数であるCペプチド値がデータとして収集されていない。</p> <p>そこで、本研究では、TMM検体のうち糖尿病適格基準を満たした検体500例に対して凍結血清サンプルからCペプチドを測定する。測定結果はToMMoスバコンに格納する。</p> <p>臨床的サブタイプに分類後、糖尿病の病態生物学的経路(パスウェイ)として報告されている12種類のパスウェイに注目したサブタイプ予測モデルの構築を行う。対象データとして福島県立医科大学の糖尿病検体、ToMMoで糖尿病適格基準を満たした検体、および対照群となる検体を利用する予定である。</p>			
利用試料・情報	<p>対象: TMM 計画: 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</p> <p>試料:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>対象者属性: 空腹時血糖値126mg/dL以上、かつHbA1c6.5%以上を満たしている検体 500例</li><li>利用する試料: 血清(1人ごと数量: 700 <math>\mu</math>L)</li></ul> <p>情報:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>対象者属性: 約15万人のコホートデータのうち本研究で定義した糖尿病適格基準を満たした検体約500例、および対照群となる検体約26,000例</li><li>利用する情報: JPAv2/JPA-NEOのアレイデータ(imputedデータを含む)、基本情報、検体検査データ、調査票データ、生理機能検査データ、特定健康診査データ</li></ul>			
期待される成果	合併症のリスクや治療反応性が異なる糖尿病の臨床サブタイプが明らかになることで、東北メディカル・メガバンク計画が目指す「一人ひとりの特性に合わせた疾患の治療や予防を行う個別化医療の実現」に資する。			
倫理審査等の経過	2024年10月 東北大学東北メディカル・メガバンク機構倫理審査委員会			
倫理面、セキュリティ面の配慮	<p>ToMMoのセキュリティポリシーを順守する。機微性の高い個人識別符号(個人のゲノム配列など)はToMMoのスーパーコンピュータ内で他の情報端末と遮断された状態で保管される。</p> <p>管理方法: ToMMoのセキュリティポリシーに従い、以下の4点を行う。</p> <ul style="list-style-type: none"><li>物理的安全管理(機微性の高い個人識別符号はToMMoのスーパーコンピュータ内で他と遮断された状態で保管)</li><li>技術的安全管理(スーパーコンピュータへのアクセス制御、外部からの不正アクセス等の防止対策)</li><li>組織的安全管理(データアクセスは、承認された者のみに限定する)</li><li>人的安全管理(定期的にセキュリティ教育を実施する)</li></ul>			
その他特記事項	この研究は受託研究費(JST)により実施します。			
(事務局使用欄)				
* 公開日	令和6年12月10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出下さい。</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>				