

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)						
研究番号	2022-0069	主たる研究機関	タカラバイオ株式会社		分担研究機関	なし
研究題目	日本人前向きコホートをコントロール群としたゲノムワイド関連解析ならびにレアバリエーション解析などの効果的な解析技術の開発			研究期間(西暦)	2023年 7月 1日 ~ 2026年 3月 31日	
実施責任者	佐藤 昭之		所属	タカラバイオ株式会社	職位	執行役員
研究目的と意義	本研究の目的は、コホート研究で蓄積されているような共通利用可能なゲノムデータをコントロール群として、ゲノムワイド関連解析ならびにレアバリエーション解析のケース・コントロール研究手法を精度良く成立させる解析手法を開発することである。東北メディカル・メガバンク計画のコホート(TMMコホート)では日本人のゲノムデータが収集され研究に活用されているが、TMMコホートをコントロール群として外部の疾患コホートや疾患レジストリと比較することで更に利活用が広がると考えられる。ただ、外部データと比較する場合、データを取得した施設、プラットフォーム、クオリティ等が異なる事が想定され、そのような技術的な差異を本来検出したい生物学的差異と間違えて検出してしまうリスクがある。そこで本研究では、TMMコホートのゲノムデータと別施設で取得したゲノムデータを比較し、TMMコホートデータを用いた場合の技術的な差異の影響(バッチ効果)を調査し、より正確な比較結果を得るための条件を見出す事を旨とする。					
研究計画概要	本研究では全ゲノムシーケンス(WGS)データを元にしたゲノム比較解析(ゲノムワイド関連解析[GWAS]やレアバリエーション解析)を実施するため、東北メディカル・メガバンク計画で取得された全ゲノム配列データと自サイトでシーケンスしたデモWGSデータを利用する。また、GWASの目的の形質として調査票情報の罹患歴の情報を用いる。調査票情報に含まれる約100種類の罹患歴情報の内、本人の罹患歴の申告件数から計算した罹患率が10%以上ある9つの疾患を対象にする(対象疾患は、う歯(むし歯)、近視、乱視、アレルギー性鼻炎、歯周病、高血圧、じんましん、胃炎、遠視)。まず、全ゲノム配列データを持つ約8,000名を罹患群と非罹患群に分け、さらにシーケンサー種類でグループ分けし、GWAS結果がシーケンサーの違いで偽陽性が生じるかを確認する。次に、シーケンサーの種類が異なる集団間でGWASを行い、有意差の出たバリエーションは「拒否リスト」に登録する。さらに各ジェノタイプの品質情報(シーケンス深度等)を集計し、有意差がある箇所は同様に拒否リストに登録する。また、次世代シーケンサーによる変異検出が不正確になる既知の情報を参考に拒否リストを完成させる。拒否リストを作成後は、拒否リストを活用しTMMコホートを共通コントロールとしてゲノム比較解析できるプログラムを構築する。具体的には、1) TMMコホート群とケース群で異なる変異の検出位置を適切にマージする条件を検討し、拒否リストを参考にGWAS/レアバリエーション解析に使用する変異群を選抜する。また、解析結果に影響する近親者の判定も考慮する。そして、拒否リストの作成時に関連が強そうな技術的な差異については、バイアスの調整項目に加える。最後に、シーケンサーを固定した場合のGWAS結果を答えとして、相関性の高い結果が得られるように条件全体を調整する。なお、シーケンス深度1倍程度でゲノムバリエーションをコールし、ジェノタイプが欠落するサンプルにおいてはインピュテーション手法を使って補完する事が可能かも別途検討する。					
利用するもの	<p>対象: <input checked="" type="checkbox"/>地域住民コホート調査 <input checked="" type="checkbox"/>三世代コホート調査</p> <p>試料: <input type="checkbox"/> DNA <input type="checkbox"/> 血漿 <input type="checkbox"/> 血清 <input type="checkbox"/> 尿 <input type="checkbox"/> 母乳 <input type="checkbox"/> 単核球 <input type="checkbox"/> EBV不死化細胞 <input type="checkbox"/> 増殖T細胞</p> <p>情報: <input checked="" type="checkbox"/> 基本情報 <input checked="" type="checkbox"/> 調査票情報 <input checked="" type="checkbox"/> 検体検査情報 <input checked="" type="checkbox"/> 特定健康診査情報 <input checked="" type="checkbox"/> 生理機能検査情報 <input type="checkbox"/> メタローム解析情報 <input type="checkbox"/> プロテオーム解析情報 <input type="checkbox"/> 認知・心理検査情報 <input type="checkbox"/> MRI画像解析情報 <input type="checkbox"/> MRI画像情報 <input checked="" type="checkbox"/> 全ゲノム解析情報(全て) <input type="checkbox"/> 全ゲノム解析情報(特定領域) <input type="checkbox"/> SNPアレイ情報(全て) <input type="checkbox"/> SNPアレイ情報(特定領域) <input checked="" type="checkbox"/> その他の情報(カルテ転記情報)</p>					
期待される成果	本研究の成果として、TMMコホートをコントロール群として他施設でシーケンスされたゲノムデータとの比較が正確かつ容易になる。TMMコホートのゲノムデータのコントロール群としての利活用が進み、アジア人における疾患関連遺伝子の同定や他人種で既知の関連遺伝子のバリデーション等に貢献する事ができる。また、本研究で開発された手法は申請者の所属する企業の受託サービスとして提供する事で社会還元する。					
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	タカラバイオ株式会社 生命倫理委員会にて2023年4月28日に承認された。委員会受付番号: (20230419)					
倫理面、セキュリティ面への配慮	2023年1月にToMMoのセキュリティポリシーに沿った遠隔セキュリティエリアの所属機関への設置が完了し、分譲された情報はこの遠隔セキュリティエリアからアクセスする予定である。遠隔セキュリティエリアからのみアクセスすることで、高度なセキュリティが担保されている。					
その他特記事項	特になし					
(事務局使用欄) ※公開日	令和5年6月14日					
※岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク事業に協力された方で、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。 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)						