

試料・情報分譲申請用研究計画書(概要)

審査委員会 受付番号	2016-1013-1	利用するもの	情報:ゲノム情報(全ゲノム、SNPアレイ)、調査票項目及び検査項目の情報		
主たる研究機関	東北大学病院		分担 研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構 東京大学	
研究題目	チオプリン不耐例を判別するNUDT15 R139C遺伝子多型検査キットの開発を軸とした炎症性腸疾患におけるゲム 医療実用化フレームワークの確立		研究期間	平成28年9月1日～ 平成31年3月31日	
実施責任者	角田 洋一	所属	東北大学		職位 助教
研究目的と意義	<p>炎症性腸疾患治療薬チオプリンは口高度白血球減少症や完全脱毛などの重篤な副作用を生じることがある。NUDT15 R139C遺伝子多型はこの副作用と非常に強い関連が認められている。</p> <p>本研究ではNUDT15 R139C遺伝子多型検査によるチオプリン製剤の不耐症例の判別検査キットを開発するとともに、NUDT15以外の副作用に関連した遺伝子の探索を行う。同時に、炎症性腸疾患患者DNAのバンク化と多方面で活用可能なゲノムデータのシェアリングも行う。</p>				
研究計画概要	<p>チオプリン製剤は炎症性腸疾患の寛解維持に有効な薬剤であるが、程度の違いはあるものの白血球減少症や、脱毛、吐き気、肺炎などの副作用を呈することがある。特に、欧米に比べ日本人では重篤な副作用が多いといわれており、推奨投与量は欧米の半量以下に設定されているにもかかわらずしばしば高度の白血球減少で入院加療を要する例を経験する。チオプリン製剤の副作用には遺伝的背景が認められており、NUDT15 R139C遺伝子多型はアジア人において強い関連があることが報告されている。</p> <p>現在MENDEL studyを通じて、炎症性腸疾患のDNA検体と臨床情報を東北大学病院を含む多施設から収集しており、本研究ではこれらのDNA検体の全ゲノム解析を行うと同時に、収集した臨床情報との関連解析によってチオプリンによる副作用の新規遺伝要因を同定することをめざす。そのために全ゲノムSNP解析にはジャポニカアレイを使い、全ゲノムリファレンスパネルを使ったインピュテーションを行う。さらに、ToMMoに提供されるコントロール検体のゲノム情報および属性情報を使ったゲノムワイド関連解析を行う。</p> <p>また本研究で収集した貴重な患者 DNA試料をToMMoのバイオバンクに保管し、ゲム情報および臨床情報は今後の汎用的な研究で活用するためのデータシェアリングを行う。これらのための準備・環境構築も行う。</p>				
期待される成果	<p>チオプリン製剤の副作用はアジア人において顕著であり、本研究成果は被災地住民にも速やかに還元できることが期待される。角田らはすでにジャポニカアレイと全ゲノムリファレンスパネルを使ったインピュテーションによりNUDT15 R139C遺伝子多型と副作用の強い関連があることを報告しており、本研究の科学的妥当性および実行可能性は十分にある。この遺伝的な副作用は、重篤かつ高頻度(100人に1人)であることから、投与前に遺伝子多型を検査し不耐症例を判別することは、医療実装の重要性・緊急性があると考えられる。</p>				
これまでの倫理 審査等の経過お よび主な議論	<p>・東北大学大学院医学系研究科倫理委員会「炎症性腸疾患患者におけるチオプリン関連副作用とNUDT15遺伝子多型との関連性に関する他施設共同研究(MENDEL Study)」審査、承認(平成28年9月7日 受付番号:2016-1-367)</p>				
倫理面、セキュリ ティ面への配慮	<p>・「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」に基づいた管理を実施する。</p> <p>・個人情報の漏洩については万全の注意を払い、個人同定のリスクを下げるため、配布情報には遺伝子型などは含めない。</p> <p>・東北メディカル・メガバンク事業の試料・情報分譲審査委員会の定めるセキュリティポリシーを遵守する。</p>				
その他特記事項	<p>本研究計画の主な財源は平成28年度の日本医療研究開発機構の委託研究事業「ゲノム医療実用化推進研究事業」である。全体計画では株式会社医学生物学研究所が分担機関として参画しているが、分譲情報の利用は行わない。</p>				
* 公開日	平成30年5月31日				