

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	2016-1007	利用するもの	情報:ゲノム情報(全ゲノムリファレンスパネル) 試料:EBV不死化細胞より調整したDNA		
主たる研究機関	東北大学薬学系研究科		分担研究機関	東北大学東北メディカル・メガバンク機構	
研究題目	薬効及び副作用発現にかかわる薬物動態関連遺伝子多型の検出法の開発		研究期間	平成28年3月1日～平成33年2月28日	
実施責任者	平塚 真弘	所属	東北大学薬学系研究科	職位	准教授
研究目的と意義	本研究は当機構の1KJPNに存在するCYP遺伝子多型群について詳細な解析を実施し、実際に日本人集団内にCYP遺伝子の特殊なアレルの組み合わせを有する個体が複数個存在することが知られている。たとえばCYP3A5はタクロリムス(プロトピック)などの薬剤代謝に関連するが、複数の遺伝子多型が存在する。これらの多型を特異的かつ安価に検出する系を開発する				
研究計画概要	CYP遺伝子群について、ToMMoの全ゲノムリファレンスパネル中に存在する非同義変異について酵素活性を組み換えDNA実験で作成し、検討する。機能消失多型についてはゲノムDNAからの検出系を開発する。具体的にはPCRにオリゴプローブを組み合わせるなどの安価な技術とする。これらの多型については実験系の陽性対照として大量にゲノムDNAを必要とするため、EBV不死化細胞を利用し、ゲノムDNAを大量に生成・抽出して実験系の開発をめざす。				
期待される成果	日本人集団に存在する1%以下の薬物代謝酵素レアバリエントの多型部位と頻度が明らかになれば、その情報を基にIn Vitroでの組換え酵素発現実験で酵素活性への影響が判明する。仮に、酵素機能が著しく低下するバリエントであれば、その遺伝子多型を有するヒトでは特定の医薬品の投与が好ましくないことが予想できる。したがって、ToMMoのリファレンスパネルドラフト版で得られた情報から、さらに基礎検討を加えれば、臨床の現場で患者個々に最適な薬物療法を提供できる。特に被災地では、生活環境の悪化から有病率が高くなり、ゲノム情報を利用した薬物療法の最適化は被災地医療に貢献できる可能性が高い。				
これまでの倫理審査等の経過および主な議論	東北大学薬学系研究科倫理委員会において承認済。(受付番号14-08、2014年1月30日承認)				
倫理面、セキュリティ面への配慮					
その他特記事項					
* 公開日	平成28年12月5日				
* 東北大学東北メディカル・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。					
	地域住民コホート参加者 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構 地域住民コホート室 022-718-5161				