

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	2017-1018	利用するもの	情報:ジェノタイプ情報及び当該ジェノタイプ情報を保有するものの背景情報(年齢、性別等)、腎機能データ(血清クレアチニン、eGFR(推算糸球体濾過量)、アルブミン・クレアチニン比等)、肝機能データ(AST、ALT、T-Bil、ALP等)及び心機能データ(BNP等)		
主たる研究機関	東北メディカル・メガバンク機構		分担 研究機関	協和発酵キリン株式会社	
研究題目	新規腎臓病治療薬の副作用に関連するNRF2 SNP解析		研究期間	平成30年4月11日 ~ 平成31年12月31日	
実施責任者	山本 雅之	所属	東北メディカル・メガバンク機構	職位	機構長
研究目的と意義	<p>NRF2の上流プロモーター領域に存在するSNP(NRF2 rSNP-617, rs6721961)が、RTA 402の有効性及び安全性に与える影響を検討する。</p> <p>現在、NRF2を活性化する薬剤として、低分子化合物であるRTA 402(Bardoxolone Methyl)が慢性腎臓病(CKD)患者における腎機能改善薬として開発中である。これは、近年、酸化ストレス及び炎症がCKDの病態と関連していることが明らかとなり、新たな治療標的となる可能性が期待されているためである。本邦においても臨床試験(治験)が実施されており、2014年から2017年にかけて実施されたRTA 402の第II相試験(2型糖尿病を合併する慢性腎臓病患者を対象としたプラセボ対照無作為化二重盲検比較試験; RTA 402-005; TSUBAKI試験)では、RTA 402群において、糸球体濾過量(glomerular filtration rate; GFR)が、プラセボ群と比較して有意に上昇したことが確認された。当該試験では、将来のゲノム・遺伝子解析のため、同意を得られた被験者より血液検体を採取保存していた。本研究においては、当該検体を用いてNRF2 rSNP-617(rs6721961)の多型情報を解析し、当該試験で得られたRTA 402の安全性及び有効性データに与える影響を探索的に検討する。</p>				
研究計画概要	<ol style="list-style-type: none"> <li>RTA 402-005試験参加者から採取・保管されている全血検体から抽出されたゲノムを用いて、TaqMan SNP 遺伝子型決定アッセイを行い、単一SNP(rs6721961)のジェノタイプピングを行う</li> <li>東北メディカル・メガバンク機構において、得られた多型情報と、RTA 402-005試験で得られた被験者の背景情報、安全性データ(有害事象、副作用、臨床検査値、等)及び有効性データ(eGFR変化量、等)とを統合して解析し、当該SNPがRTA 402の安全性及び有効性に与える影響を検討する。</li> <li>東北メディカル・メガバンク計画のコホート調査で収集したNRF2 rSNP-617(rs6721961)に係るジェノタイプ情報及び当該ジェノタイプ情報を保有するものの背景情報(年齢、性別等)、腎機能データ(血清クレアチニン、eGFR(推算糸球体濾過量)、アルブミン・クレアチニン比等)、肝機能データ(AST、ALT、T-Bil、ALP等)及び心機能データ(BNP等)を対照として使用する。</li> </ol>				
期待される成果	ToMMoのゲノム・コホート大規模データが新薬開発に有効に活用されることが期待される。知的財産権発生見込みはない。				
これまでの倫理 審査等の経過お よび主な議論	2018年3月 東北メディカル・メガバンク機構倫理委員会で審議・承認(番号2017-4-094)				
倫理面、セキュリ ティー面への配慮	本研究では、1個のSNPのみ解析を実施するため、解析結果により個人が特定されることはない。 RTA 402-005試験参加者からは、採取した試料を将来のゲノム・遺伝子解析研究へ利用することについて同意を得ている(同意取得は治験実施医療機関において担当)。また、当該治験における個人情報と識別コードとの対応表は治験実施医療機関で保管し、共同研究機関では匿名化された情報のみを保管している。				
その他特記事項					
* 公開日	平成30年5月31日				