

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：先天性インプリント異常症におけるメチル化体外診断薬の実用化と生殖補助医療の関与
2. 研究開発代表者： 有馬隆博・東北大学大学院医学系研究科（当該年度3月31日時点の所属）
3. 研究開発の成果

本研究では、遺伝子解析を実施する企業（G&Gサイエンス、福島）との共同研究を実施し、簡便かつ迅速な世界初ハイスループット DNA メチル化解析診断薬を開発する。平成27年度は、第一次プロトタイプの作成と非臨床のPOC取得を行い、その結果に基づきPMDAより対面助言（平成28年1月18日）を受けた。平成28年度からは、東北大学病院臨床研究推進センターの支援を受け、臨床研究実施プロトコルの作成、開発戦略、臨床性能試験、最終的なゴールは体外診断薬としての承認を出口とする実用化を目標とする。

平成27年度は下記の事項を行った。

(1) Luminex法の品質関連事項：

①測定対象におけるPrimer及びProbeの各条件を最適化した

対象となるH19、LIT1の2遺伝子をマルチプレックスPCRにて増幅するための試薬検討を実施した。

②Luminexシステムを用いて対象遺伝子のメチル化について解析した

①で設定したPrimer、Probe及び増幅、検出を確認するため、人工的に合成した遺伝子（メチル化配列対応プラスミド、非メチル化対応プラスミド）を用い、メチル化率を100、80、60、50、40、20、0%に調整したモデルサンプルにて増幅を行った。その結果、各比率のモデルサンプルが、メチル化対応、非メチル化対応Probeにて適切に検出されることが確認された。

③バイサルファイト済みのDNAを用いた測定

健常人検体55例について、①、②で構築、確認したメチル化測定システムにて評価を行った。解析により、全55例について、メチル化、非メチル化に対応したプローブの両方で蛍光値が確認され、良好に測定されることが示された。

(2) 臨床性能試験：

臨床性能試験の骨子を含めた開発計画の妥当性について医薬品医療機器総合機構（PMDA）にて対面助言相談を行った。

(3) その他

G&Gサイエンス、MBL医学生物学研究所、臨床推進研究センターとの協議（全3回）

第1回 平成27年4月 G&Gサイエンス株式会社（福島市）

第2回 平成27年7月 東北大学（仙台市）

第3回 平成28年3月 東北大学（仙台市）

4. その他