

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：官民共同による重篤副作用バイオマーカー開発
2. 研究開発代表者：大野泰雄（木原記念横浜生命科学振興財団）
3. 研究開発の成果

（1）試料取り扱い要件等の確立と研究計画書および症例報告書様式の作成

対象とする3種の副作用（薬物性肝障害、間質性肺炎、重症薬疹）につき、診断基準を合意後、各々倫理申請のための研究計画書、患者説明・同意文書、症例報告書様式、試料収集手順等を作成した。

試料取り扱い要件等の確立のための健常成人試料の収集に関しても、倫理申請のための研究計画書、患者説明・同意文書等を作成し、参加全機関の承認を得て、試料収集を開始し、平成27年12月までに90例の収集を完了した。これら血液及び尿を用いて、主にマイクロRNA、蛋白質レベルに関する男女差、年齢差、凍結融解回数等の要因の影響に関する、全ての解析データの取得を完了した。また高速液体クロマトグラフ/質量分析装置を用いて、計約1,600分子程度の内在性代謝物を測定しうる高感度メタボローム解析系を構築した。

（2）薬物性肝障害に関するバイオマーカー同定

薬物性肝障害発症症例等の後向き試料の収集に関しては、上記（1）で作成した書類を基に、倫理申請を行った。平成28年3月末までに、参加全機関の承認を得て試料収集を開始した。

アセトアミノフェンに関する前向き試料収集に関しても、研究申請書、試験薬情報、患者説明・同意文書、症例報告書様式、モニタリング手順書、被験者の健康被害補償に関する文書、被験者募集に関する文書、服薬日誌等を作成し、本収集の主たる機関である北里大学を含め木原財団および国立衛研における倫理審査委員会の承認を得て、試料収集を行った。年度末までに、242例の収集を完了した。またHMGB1等の一部の既報マーカー候補に関して、測定を行い、その有用性を評価した。

（3）間質性肺炎に関するバイオマーカー同定

間質性肺炎発症症例等の後向き試料の収集に関しては、上記（1）で作成した書類を基に、倫理申請を行った。平成28年3月末までに、参加全機関の承認を得て試料収集を開始した。

（4）重症薬疹に関するバイオマーカー同定

皮膚関連疾患の後向き試料及び重症薬疹発症症例等の前向き試料の収集に関しては、上記（1）で作成した書類を基に、倫理申請を行った。平成28年3月末までに、参加

全機関の承認を得て試料収集を開始した。