

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業「先端ゲノム研究開発」
(英語) The Platform Program for Promotion of Genome Medicine
“Advanced Genome Research and Bioinformatics Study to Facilitate
Medical Innovation (GRIFIN)”

研究開発課題名： (日本語) 精神・神経疾患治療薬及びがん治療薬におけるファーマコゲノミクス研究
(英語) Pharmacogenomics research for therapeutics in psychiatry, neurology
and oncology

研究開発担当者 (日本語) 理化学研究所 統合生命医科学研究センター
グループディレクター・蒔田泰誠

所属 役職 氏名： (英語) RIKEN Center for Integrative Medical Sciences
Taisei Mushiroda, Group Director

実施期間： 平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 研究開発の総括、ゲノム解析、ファーマコキネティクス (PK) 解析、
Pharmacogene 機能解析

開発課題名： (英語) Project summarization, genomic analysis, pharmacokinetic analysis,
Functional analysis of pharmacogenes associated with drug responses

研究開発分担者 (日本語) 理化学研究所 統合生命医科学研究センター
グループディレクター・蒔田泰誠

所属 役職 氏名： (英語) RIKEN Center for Integrative Medical Sciences
Taisei Mushiroda, Group Director

II. 成果の概要 (総括研究報告)

試料提供機関 (バイオバンク・ジャパン、NCNP バイオバンク、藤田保健衛生大学、NCC バイオバンク) と密に連絡をして、質の高い臨床情報を有するバイオリソースを研究開発チームで共有できる研究開発体制を構築した。

試料提供機関に登録された症例、藤田保健衛生大学病院及び関連施設を受診した患者より、ラモトリギン、クロザピンなどの向精神薬による治療症例、レゴラフェニブ、トラスツズマブ、ニボルマブなどのがん分子標的治療薬による治療症例、抗てんかん薬による治療症例、臨床情報を抽出し、薬剤応答性関連バイオマーカーを同

定する研究に必要なデータベースを整備した。また、新規 DNA 及び血漿検体の収集を開始した。

試料提供機関で収集された精神・神経疾患及びがん患者の DNA 及び血漿検体を用いて、Pharmacogene を対象としたターゲット・リシークエンス解析を中心としたゲノム解析及び網羅的メタボローム解析を開始した。

The research framework was established, which allows a research team share a bioresource with accurate clinical information, in close contact with bioresource providers (BioBank Japan, NCNP BioBank, Fujita Health University and NCC BioBank).

By the bioresource providers, the construction of database has been started for research of identification of biomarkers associated with drug responses, by extracting clinical information of patients who were administrated with psychotropic drugs (lamotrigine, clozapine), anti-cancer molecular-targeted drugs (regorafenib, trastuzumab, nivolumab), anti-epileptic drugs. The registration of new patients has also been started.

Genomic analyses, such as targeted re-sequencing focusing on Pharmacogenes, and comprehensive metabolome analysis have been started using DNA and plasma samples collected by the bioresource providers.

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業「先端ゲノム研究開発」
(英語) The Platform Program for Promotion of Genome Medicine
“Advanced Genome Research and Bioinformatics Study to Facilitate
Medical Innovation (GRIFIN)”

研究開発課題名：(日本語) 精神・神経疾患治療薬及びがん治療薬におけるファーマコゲノミクス研究
(英語) Pharmacogenomics research for therapeutics in psychiatry, neurology
and oncology

研究開発担当者 (日本語) 東京大学医科学研究所 所長・教授 村上 善則
所属 役職 氏名：(英語) Yoshinori Murakami, Dean, Professor,
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

実施期間：平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 精神・神経疾患及びがん患者の DNA 検体、カルテ情報の収集
開発課題名：(英語) Collection of DNA samples and clinical information from patients
with neurological/psychiatric disorders or cancer

研究開発分担者 (日本語) 東京大学医科学研究所 所長・教授 村上 善則
所属 役職 氏名：(英語) Yoshinori Murakami, Dean, Professor,
The Institute of Medical Science, The University of Tokyo

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：理化学研究所・統合生命医科学研究センター・蓮田泰誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 3 件、国際誌 0 件)

1. Hirata M, Nagai A, Kamatani K, Ninomiya T, Tamakoshi A, Yamagata Z, Kubo M, Muto K, Kiyohara Y, Mushiroda T, Murakami Y, Yuji K, Furukawa F, Zembutus H, Tanaka H, Ohnishi Y, Nakamura Y, BioBank Japan Cooperative Hospital Group, Matsuda K. Overview of BioBank Japan Follow-up Data in 32 Diseases. *J Epidemiology*, 27, 22-28, 2017. (doi: 10.1016/j.je.2016.12.006.)

2. Hirata M, Kamatani Y, Nagai A, Kiyohara Y, Ninomiya T, Tamakoshi A, Yamagata Z, Kubo M, Muto K, Mushiroda T, Murakami Y, Yuji K, Furukawa Y, Zembutsu H, Tanaka H, Ohnishi Y, Nakamura Y, BioBank Japan Cooperative Hospital Group, Matsuda K. Cross-sectional analysis of BioBank Japan Clinical Data: A Large Cohort of 200,000 Patients with 47 Common Diseases. *J Epidemiology*, 27, 9-21, 2017. (doi: 10.1016/j.je.2016.12.003.)
3. Nagai A, Hirata M, Kamatani Y, Muto K, Matsuda K, Kiyohara Y, Ninomiya T, Tamakoshi A, Yamagata Z, Mushiroda T, Murakami Y, Yuji K, Furukawa Y, Zembutsu H, Tanaka T, Ohnishi Y, Nakamura Y, BioBank Japan Cooperative Hospital Group, Kubo M. Overview of the BioBank Japan Project: Study Design and Profile. *J Epidemiology*, 27:2-8, 2017. (doi: 10.1016/j.je.2016.12.005.)

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Yoshinori Murakami. Towards Precision Medicine by the Biobank Japan Project. 口頭、National Health Research Institute, Taiwan and Tohoku Medical Megabank Conference “Genomics, Biobanking, and Medical informatics for Precision Medicine.” 宮城県仙台市、2016/7/15、国内。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 村上善則。「バイオバンクジャパンの現状と将来像。」国立研究開発法人日本医療研究開発機構委託事業オーダーメイド医療の実現プログラム：バイオバンクから広がるゲノム医療—臨床情報の活用と今後の展望—。2017年3月22日、東京都。
2. 村上善則。「ゲノム医療実現に向けたオーダーメイド医療の実現化プログラムの取り組みと病理組織バンキングの構築。」AMED委託事業オーダーメイド医療の実現プログラム：第8回ゲノム病理標準化センター講習会。2017年2月11日、東京都。
3. 村上善則。バンキングが可能にする新しいがん研究。文部科学省新学術研究コホート・生体試料支援プラットフォーム市民公開講座：がん・認知症研究の最前線。2016年10月30日、名古屋市。

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名：(日本語) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業「先端ゲノム研究開発」
(英語) The Platform Program for promotion of Genome Medicine
“Advanced Genome Research and Bioinformatics Study to Facilitate
Medical Innovation (GRIFIN)”
- 研究開発課題名：(日本語) 精神・神経疾患治療薬及びがん治療薬におけるファーマコゲノミクス研究
(英語) Pharmacogenomics research for therapeutics in psychiatry, neurology
and oncology
- 研究開発担当者 (日本語)
所属 役職 氏名：(英語)
- 実施期間：平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 分担研究 (日本語) てんかん患者の DNA 検体、カルテ情報の収集
開発課題名：(英語) Collection of DNA samples and clinical information of epileptic
patients
- 研究開発分担者 (日本語) 国立研究開発法人国立精神神経医療研究センター
メディカル・ゲノムセンター センター長 後藤 雄一
所属 役職 氏名：(英語) Yu-ichi Goto, Director General, Medical Genome Center, National
Center of Neurology and Psychiatry

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：理化学研究所・統合生命医科学研究センター・薮田泰誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 1 件、国際誌 0 件)
1. 中川栄二. 小児のてんかん. 精神科 30 (2) : 117-123, 2017
 2. 中川栄二 : 抗てんかん薬による薬疹. ともしび. 1 : 9, 2017

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Sugai K, Saito T, Nakagawa E, Ishiyama A, Motohashi Y, Takeshita E, Komaki H, Sasaki M: Developmental changes of the efficacy of GABA receptor enhancers and AMPA receptor blocker. 第50回日本てんかん学会, 静岡, 2016.10.8. (口演)
2. 須貝研司、大槻泰介、高橋章夫、開道貴信、金子裕、池谷直樹、齋藤貴志、中川栄二、佐々木征行. 皮質形成異常を伴う乳児期発症てんかん性脳症の治療と予後. 第50回日本てんかん学会. 静岡, 2016.10.8. (口演)
3. 中川栄二: 発達障害における脳波異常と薬物療法の検討. 第50回日本てんかん学会, 静岡, 2016.10.9 (口演)
4. 中川栄二, 笠原麻里: 大脳皮質形成異常切除後に精神症状と失語をきたした男児例. 第57回日本児童青年精神医学会総会, 岡山(岡山コンベンションセンター), 10.28, 2016 (ポスター)
5. 草開祥平, 中川栄二, 松井彩乃, 竹下絵里, 本橋裕子, 石山昭彦, 齋藤貴志, 小牧宏文, 須貝研二, 佐々木征行: てんかん発作による頭部打撲を契機に四肢麻痺を生じた Os odontoideum を有する 15 歳女児例. 第43回多摩てんかん懇話会, 東京(たましん RISURU ホール), 12.10, 2016 (口演)

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

なし

(4) 特許出願

なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業「先端ゲノム研究開発」
(英語) The Platform Program for Promotion of Genome Medicine
“Advanced Genome Research and Bioinformatics Study to Facilitate
Medical Innovation (GRIFIN)”

研究開発課題名：(日本語) 精神・神経疾患治療薬及びがん治療薬におけるファーマコゲノミクス研究
(英語) Pharmacogenomics research for therapeutics in psychiatry, neurology
and oncology

研究開発担当者 (日本語) 岩田仲生 藤田保健衛生大学医学部精神神経科学 教授
所属 役職 氏名：(英語) Nakao Iwata, Department of Psychiatry, Fujita Health University
School of Medicine, Professor

実施期間：平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 精神疾患患者の DNA 及び血漿検体、カルテ情報の収集、ゲノム解析
開発課題名：(英語) Genomic analysis for psychiatric patients—sampling of DNA, blood,
plasma and clinical information

研究開発分担者 (日本語) 岩田仲生 藤田保健衛生大学医学部精神神経科学 教授
所属 役職 氏名：(英語) Nakao Iwata, Department of Psychiatry, Fujita Health University
School of Medicine, Professor

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：理化学研究所・統合生命医科学研究センター・薮田泰誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 1 件)

Saito T, Ikeda M, Hashimoto R, Iwata N; Members of the Clozapine Pharmacogenomics Consortium of Japan, Transethnic Replication Study to Assess the Association Between Clozapine-Induced Agranulocytosis/Granulocytopenia and Genes at 12p12.2 in a Japanese Population. *Biol Psychiatry* in press.

- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
なし
- (3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし
- (4) 特許出願
なし

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業「先端ゲノム研究開発」
(英語) The Platform Program for Promotion of Genome Medicine
“Advanced Genome Research and Bioinformatics Study to Facilitate
Medical Innovation (GRIFIN)”

研究開発課題名：(日本語) 精神・神経疾患治療薬及びがん治療薬におけるファーマコゲノミクス研究
(英語) Pharmacogenomics research for therapeutics in psychiatry, neurology
and oncology

研究開発担当者 (日本語) 国立がん研究センター 研究所 客員研究員 前佛 均
所属 役職 氏名：(英語) National Cancer Center Research Institute, Visiting Researcher
Hitoshi Zembutsu

実施期間：平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) がん患者の DNA 及び血漿検体、カルテ情報の収集、シーケンス解析、
遺伝子発現解析、*in vitro* 毒性試験
開発課題名：(英語) Collection of DNA, plasma and clinical data of cancer patients,
Sequencing analysis, gene expression analysis, *in vitro* toxicity
assay

研究開発分担者 (日本語) 国立がん研究センター 研究所 客員研究員 前佛 均
所属 役職 氏名：(英語) National Cancer Center Research Institute, Visiting Researcher
Hitoshi Zembutsu

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者：理化学研究所・統合生命医科学研究センター・薮田泰誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 件、国際誌 件)

なし

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

なし

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
なし

(4) 特許出願
なし

平成 28 年度 医療研究開発推進事業費補助金
成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) ゲノム医療実現推進プラットフォーム事業「先端ゲノム研究開発」
(英語) The Platform Program for Promotion of Genome Medicine
“Advanced Genome Research and Bioinformatics Study to Facilitate
Medical Innovation (GRIFIN)”

補助事業課題名： (日本語) 精神・神経疾患治療薬及びがん治療薬におけるファーマコゲノミクス研究
(英語) Pharmacogenomics research for therapeutics in psychiatry, neurology
and oncology

補助事業担当者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 前川京子
所属 役職 氏名： (英語) Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health
Sciences, Research Officer, Kyoko Maekawa

実施期間： 平成 28 年 9 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) メタボローム解析
分担課題名： (英語) Metabolomics analysis

補助事業分担者 (日本語) 国立医薬品食品衛生研究所 医薬安全科学部 室長 前川京子
所属 役職 氏名： (英語) Division of Medicinal Safety Science, National Institute of Health
Sciences, Research Officer, Kyoko Maekawa

II. 成果の概要 (総括研究報告)

補助事業代表者：理化学研究所・統合生命医科学研究センター・薙田泰誠 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 0 件)

該当無し

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

該当無し

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

該当無し

(4) 特許出願

該当無し