

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K09813

研究課題名(和文) バイオマーカーに基づく無作為割付比較試験による混合性うつ病の治療アルゴリズム構築

研究課題名(英文) Development of a treatment depression with mixed feature by a biomarker-based randomized controlled trial

研究代表者

加藤 正樹 (KATO, Masaki)

関西医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00351510

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：精神科においてもプレジジョンメディスンの実装への期待は高いが、病態が未解明であり、病巣のサンプリングも不可能な本フィールドにおいては、多面的なアプローチを粘り強く継続していく必要がある。本研究では抗うつ薬の治療反応性と関連し、薬剤の選択根拠となりうるマーカーのうち、ゲノム、メチル化、miRNA、ミトコンドリアDNAそして臨床的な症状のクラスタリングにフォーカスし詳細な検討を行った結果、薬剤ごとに異なる、関連マーカーや遺伝子領域、臨床症状の特徴を見出すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ゲノムやmiRNA、mtDNA、メチレーション、大規模臨床データを用いて、治療反応予測、治療選択の個別化を目指したいくつかの研究から、そこに寄与する可能性のあるいくつかの因子や関連するパスウェイが同定された。特に、これまで幼少期の環境因を評価できる可能性のある、miRNAやメチレーションにより、適切な抗うつ薬を選択できる可能性が示唆されたのは興味深いと考える。ゲノム情報と合わせて、関連するパスウェイを更に研究すること、また長期的経過との関連も評価することで、更なる適切な治療に結実すると考える。

研究成果の概要(英文)：Although there are high expectations for the implementation of precision medicine in psychiatry, a multifaceted approach needs to be persistently continued in this field, where the pathology is still unexplored and sampling of lesions is not possible. In this study, we focused on the genome, methylation, miRNAs, mitochondrial DNA, and clustering of clinical symptoms among the markers that are associated with the therapeutic response of antidepressants and may serve as the basis for drug selection and examined them in detail.

研究分野：臨床薬理

キーワード：個別化医療 うつ病 プレジジョンメディスン 薬理遺伝

### 1. 研究開始当初の背景

うつ病の生涯有病率は10%で、さらにその15%が自殺と関連している。また、その社会的損失費用は年間3兆円以上と推計されており、社会的、個人的にその対策が急務とされている。しかしながら、精神科医はこれまでの経験に基づいた主観的なさじ加減で治療薬を選択し投与するのが一般的であり、その結果、効果不十分・副作用などのエラーを経て、適切な治療薬にたどり着くことが多い。すべての患者に対する“ベストな抗うつ薬”を提案するメタ解析のような方法もあるが、実臨床では、同じ抗うつ薬を投与しても反応が乏しい、あるいは副作用が出現しやすい一群が存在し治療反応の個人差が実感されるわけである。特に治療抵抗例に多い、混合性の特徴を有するうつ病においては、エビデンスはほとんどない。そのため、うつ病を対象とした大規模 genome wide association study (GWAS) 物治療反応との関連も解析されているが、診断や評価などの質が低いこともあり、臨床的に有用な結果が得られていないのが現状である。さらに miRNA やメチレーションとの関連研究は少なく、それらを総合的に解釈する試みはほとんどない。

### 2. 研究の目的

うつ病、特に難治である混合性の特徴を伴ううつ病に関する、薬剤選択の根拠となる生物学的指標はない。そのため、適切な治療を導ける生物学的指標は臨床からのニーズが高く、治療反応性の個人差の一因であるゲノム情報、ゲノム以外にも、疾患・治療反応に関連するパスウェイを構成する分子のオミックス解析の情報や、患者の詳細な臨床背景・疫学因子などを含む膨大な情報に基づいた、精密な医療、プレジジョンメディスンを行うことが求められている。本研究では、質の高い臨床評価を用いた研究サンプルを用いて、プレジジョンメディスンに寄与できる、生物学的指標を探索することである。

### 3. 研究の方法

研究は大きく5つのプロジェクトに分けられる。それぞれの方法と成果を示す。

#### 研究テーマ1 ; 抗うつ薬治療効果のゲノムワイド関連解析 (GWAS) 研究

質の高い薬理遺伝研究試験を行っている8つの施設で International SSRI Pharmacogenomics Consortium (ISPC) というコンソーシアムを形成し、治療薬を SSRI のみに限定し、うつ病患者865名を対象として治療4週後の治療反応性における GWAS を行った。うつ病の重症度は、ハミルトンうつ病評価尺度17項目 (Hamilton Depression Rating Scale : HAM-D) を用いて行い、合計点数が治療前より50%以上の改善を response、合計点が7点以下を remission と定義した。これは、以下全てのテーマにおいて共通した評価である。

#### 研究テーマ2 ; 抗うつ薬反応性とエピジェネティクス

本プロジェクトでは、DNA にコードされず遺伝子の発現量に影響する因子であるメチレーションと miRNA が治療反応に及ぼす影響を検討した。メチレーション解析は、Illumina Infinium HumanMethylation450 BeadChip (HM450) (Illumina, Tokyo, Japan) を用いて 485,764 CpG site を定量した。miRNA 解析は、3D-Gene miRNA Labeling kit and a 3D-Gene Human miRNA Oligo Chip (Toray Industries, Inc.), を用い、2555 miRNA を定量した。

#### 研究テーマ3 うつ病患者における cell-free ミトコンドリア DNA と miRNA の相関解析

miRNA のうちのうつ病というストレスにより、特定の miRNA が損傷したミトコンドリアから拡散していると仮説を立て、同様にミトコンドリアから拡散した ccf-mtDNA と miRNA 発現量の相関を見ることで、mitomiR を特定し、ミトコンドリア損傷と関連する miRNA のパスウェイを検出することを試みた。

miRNA の定量は前述の方法で行い、ccf-mtDNA の解析は2領域(呼吸酵素複合体 のサブユニットである ND1, 4)を標的とした定量的リアルタイム PCR で ccf-mtDNA のコピー数を評価した。

### 4. 研究成果

#### 結果 1-1 <sup>7</sup>

HAM-D の改善率とは VWA5B1 (von Willebrand factor A domain containing 5B1) 遺伝子の rs56058016 (  $p=1.13E-07$  ) が、response rate とは NCKAP1L (NCK-associated protein 1-like) 遺伝子の rs3782401 (  $p=7.03E-07$  ) が top hit であったが、genome-wide な有意差には至らなかった。この結果と、これまでの STAR\*D と PGRN-AMPS (Mayo Clinic Pharmacogenomic Research Network Antidepressant Medication Pharmacogenomics Study) の同じく治療4週後のデータをあわせて (すべて SSRI データ) メタ解析した結果 (  $n=2394$  ), HPRTP4 (hypoxanthine phosphoribosyltransferase pseudogene 4) 遺伝子上の rs2456568 と response rate が genome-wide な有意差にいたる相関を認めた (  $p=5.03E-08$  )。

### 結果 1-2 <sup>3</sup>

同じサンプルを使用し、SSRI による治療反応性と、NEO-FFI で評価して人格をアウトカムにした polygenic risk score 解析において、openness が高い、あるいは neuroticism が高いことと関わる SNP の polygenic score (PGS) は治療反応性の低さと有意に関連していた。Cross-trait GWAS メタアナリシスでは SSRI 寛解と神経症に関連する PRAG1、MSRA、XKR6、ELAVL2、PLXNC1、PLEKHM1、BRUNOL4 遺伝子に近い 8 つの遺伝子座との相関が認められた。(図 1)

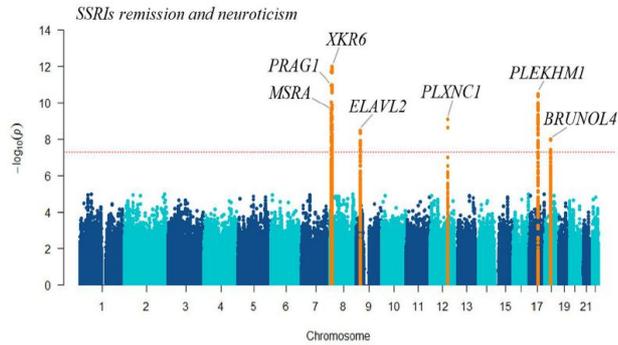


図1; 人格とSSRI寛解に関連する遺伝子

### 結果 1-3 <sup>1</sup>

さらに同サンプルを用いて、心循環疾患と肥満と相関する遺伝背景と SSRI による治療反応の相関を検討したところ、心循環疾患と肥満から導き出された PGS は SSRI の治療反応と負の相関が認められた。肥満とは NEGR1、CADM2、PMAIP1、PARK2 などを含む 14 遺伝子、心循環疾患とは LINC01412、PHACTR1、CDKN2B、ATXN2、KCNE2 が関連していた。(図 2)

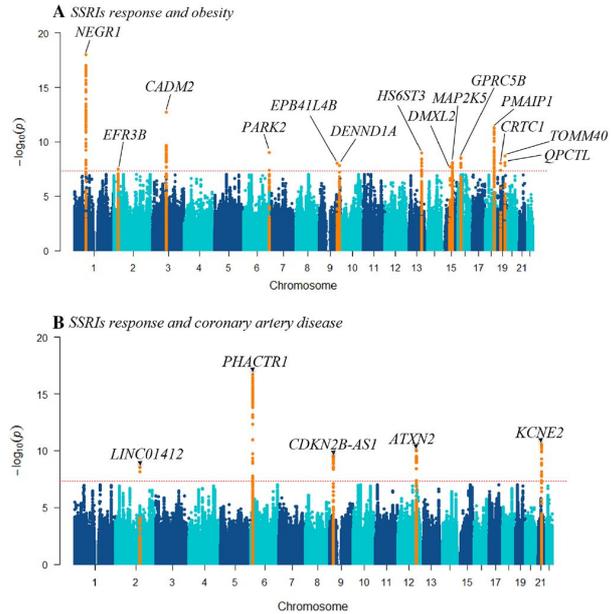


図2; SSRI治療反応と A.肥満, B冠動脈疾患に関連する遺伝子

### 結果 2-1 <sup>5</sup>

抗うつ薬であるパロキセチンの治療反応性と 218 の CpG サイトが有意に関連していた。そのうち関連の強い 10 の CpG サイトと治療反応とを階層的クラスタ解析したところ、この 10 の CpG サイトのメチル化の程度により反応者と非反応者を比較的高い精度で分別することができた(図 3)。さらに 2 つのサイト cg00594917 と cg07260927 は FDR 補正後も治療反応との関係が有意であり、それらのサイトは、それぞれ Liprin をコードする PPF1A4 遺伝子のエクソン 1 と Heparin sulfate-glucosamine 3-sulfotransferase 1 (HS3ST1) の 5' UTR にあった。それぞれの遺伝子におけるメチル化の程度とパロキセチンの治療反応を階層的クラスタ解析したところ、ここでも、それぞれの遺伝子の CpG サイトのメチル化の程度により、さらに高い精度で反応者と非反応者を分別することができた。(図 4)

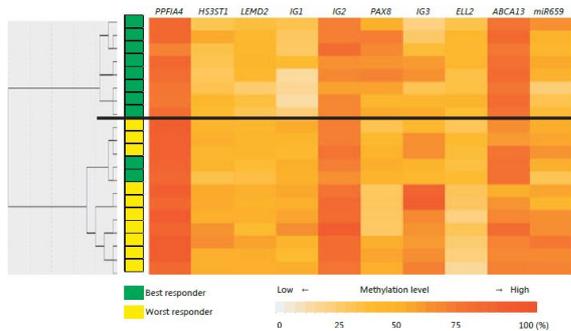
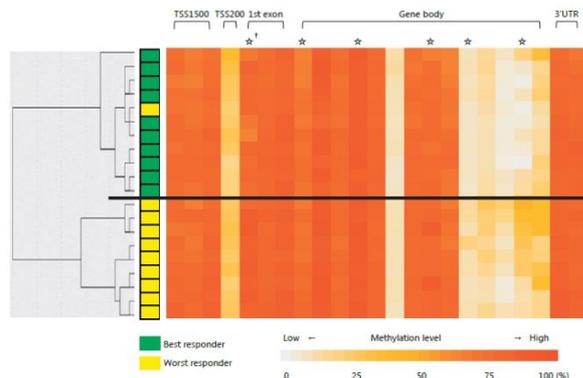


図 3 うつ病患者の治療反応とメチル化部位トップ10の階層的クラスタ解析

### 結果 2 - 2、miRNA <sup>4, 6</sup>

SSRI とミルタザピンの無作為比較試験のデータを用いた解析において 10)、185 の miRNA が SSRI の早期治療反応と FDR 補正後も統計学的に有意に関連していた。ミルタザピンの治療反応に関しては mir6081、mir483.3p など Top hit (p=0.003) であったが、FDR の補正後は有意差は消失した 9)。現在これらの miRNA が関連する遺伝子のパスウェイ解析を終え、論文投稿中である。



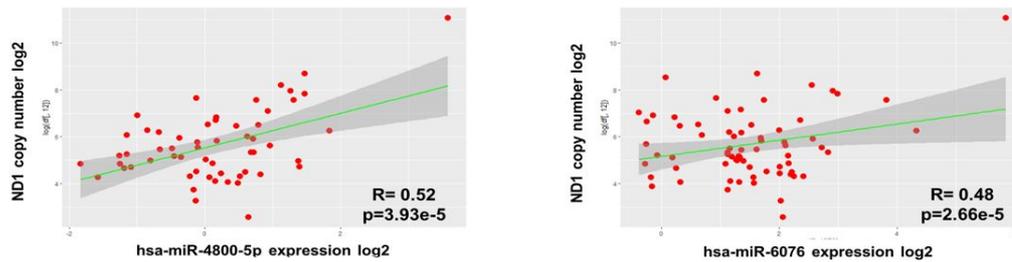


図5 ; うつ病患者におけるmiRNAと ccf-mtDNAのcopy number数

Benjamini & Hochberg 法で補正した解析において、280箇所 の miRNA の血漿中発現量が、血漿 mtDNA コピー数と有意に相関しており、それらのうちの5箇所

の miRNA (hsa-miR-7110-5p, hsa-miR-939-5p, hsa-miR-6076, hsa-miR-4800-5p, hsa-miR-671-5p) の発現量は、bonferroni の補正後も統計学的な有意であった ( $p < 8.25 \times 10^{-5}$ )。これらの5箇所 の miRNA が血漿 mtDNA コピー数と正の相関を示しており (図5) TGF- $\beta$  シグナル伝達経路、スフィンゴ糖脂質合成、ガングリオ系、甲状腺ホルモン合成、カルシウムシグナル伝達経路などのパスウェイ上の遺伝子と有意に関連していた (13)。うつ病患者において、比較的多くの miRNA の発現量が mtDNA コピー数と有意に関連し、うつ病によるミトコンドリア DNA に由来し、うつ病の病態の共通の経路上にあり、複数の遺伝子が関連している可能性が示唆された。本研究の結果は新しいうつ病の分子や病態生理の解明の一助となる可能性があり、引き続き、これらの検出された miRNA や関連する遺伝子および経路と治療反応性との関連を同定する予定である

#### 引用

1. Amare AT, Schubert KO, Tekola-Ayele F, Hsu YH, Sangkuhl K, Jenkins G, Whaley RM, Barman P, Batzler A, Altman RB, Arolt V, Brockmoller J, Chen CH, Domschke K, Hall-Flavin DK, Hong CJ, Illi A, Ji Y, Kampman O, Kinoshita T, Leinonen E, Liou YJ, Mushiroda T, Nonen S, Skime MK, Wang L, Kato M, Liu YL, Praphanphoj V, Stingl JC, Bobo WV, Tsai SJ, Kubo M, Klein TE, Weinshilboum RM, Biernacka JM, Baune BT. The association of obesity and coronary artery disease genes with response to SSRIs treatment in major depression. *J Neural Transm (Vienna)* 2019; **126**(1): 35-45.
2. Ogata H, Higasa K, Kato T, Kageyama Y, Tahara H, Shimamoto A, Takekita Y, Bandou H, Koshikawa Y, Sakai S, Nishida K, Nonen S, Kinoshita T, Kato M. The relationship between circulating mitochondrial DNA and microRNA in patients with major depression. *World Congress of Psychiatry Genetics: Copenhagen, 2019*.
3. Amare AT, Schubert KO, Tekola-Ayele F, Hsu YH, Sangkuhl K, Jenkins G, Whaley RM, Barman P, Batzler A, Altman RB, Arolt V, Brockmoller J, Chen CH, Domschke K, Hall-Flavin DK, Hong CJ, Illi A, Ji Y, Kampman O, Kinoshita T, Leinonen E, Liou YJ, Mushiroda T, Nonen S, Skime MK, Wang L, Kato M, Liu YL, Praphanphoj V, Stingl JC, Bobo WV, Tsai SJ, Kubo M, Klein TE, Weinshilboum RM, Biernacka JM, Baune BT. Association of the Polygenic Scores for Personality Traits and Response to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Patients with Major Depressive Disorder. *Front Psychiatry* 2018; **9**: 65.
4. Kato M, Ogata H, Higasa K, Tahara H, Shimamoto A, Takekita Y, Bandou H,

Koshikawa Y, Sakai S, Nishida K, Nonen S, Kinoshita T. MicroRNA Profiles as Predictor of Phenotypic Features of the Therapeutic Effect of Mirtazapine and SSRI in MDD Patients. *World Congress of Psychiatry Genetics*. Glasgow, 2018.

5. Takeuchi N, Nonen S, Kato M, Wakeno M, Takekita Y, Kinoshita T, Kugawa F. Therapeutic Response to Paroxetine in Major Depressive Disorder Predicted by DNA Methylation. *Neuropsychobiology* 2017; **75**(2): 81-88.
6. Kato M, Takekita Y, Koshikawa Y, Sakai S, Bandou H, Nishida K, Sunada N, Onohara A, Hatashita Y, Serretti A, Kinoshita T. Non response at week 4 as clinically useful indicator for antidepressant combination in major depressive disorder. A sequential RCT. *J Psychiatr Res* 2017; **89**: 97-104.
7. Biernacka JM, Sangkuhl K, Jenkins G, Whaley RM, Barman P, Batzler A, Altman RB, Arolt V, Brockmoller J, Chen CH, Domschke K, Hall-Flavin DK, Hong CJ, Illi A, Ji Y, Kampman O, Kinoshita T, Leinonen E, Liou YJ, Mushiroda T, Nonen S, Skime MK, Wang L, Baune BT, Kato M, Liu YL, Praphanphoj V, Stingl JC, Tsai SJ, Kubo M, Klein TE, Weinshilboum R. The International SSRI Pharmacogenomics Consortium (ISPC): a genome-wide association study of antidepressant treatment response. *Transl Psychiatry* 2016; **6**(11): e937.

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 2件）

|  |                         |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名<br>Sunada Naotaka, Takekita Yoshiteru, Nonen Shinpei, Wakeno Masataka, Koshikawa Yosuke, Ogata Haruhiko, Kinoshita Toshihiko, Kato Masaki   | 4. 巻<br>78              |
| 2. 論文標題<br>Brain Volume-Related Polymorphisms of the Glycogen Synthase Kinase-3 Gene and Their Effect on Antidepressant Treatment in Major Depressive Disorder   | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Neuropsychobiology   | 6. 最初と最後の頁<br>136 ~ 144 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1159/000500614  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |
| 1. 著者名<br>Amare AT, Schubert KO, Tekola-Ayele F, Hsu Wang L, Kato M, Liu YL, Praphanphoj V, Stingl JC, Bobo WV, Tsai SJ, Kubo M, Klein TE, Weinshilboum RM, Biernacka JM, Baune BT.  | 4. 巻<br>126             |
| 2. 論文標題<br>The association of obesity and coronary artery disease genes with response to SSRIs treatment in major depression   | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>J Neural Transm (Vienna)   | 6. 最初と最後の頁<br>35-45     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s00702-018-01966-x   | 査読の有無<br>無              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-               |
| 1. 著者名<br>Amare Azmeraw T., Schubert Klaus, Mushiroda Taisei, Kato Masaki, Liu Yu-Li, Praphanphoj Verayuth, Stingl Julia C., Bobo William V., Tsai Shih-Jen, Kubo Michiaki, Klein Teri E., Weinshilboum Richard M., Biernacka Joanna M., Baune Bernhard T. | 4. 巻<br>9               |
| 2. 論文標題<br>Association of the Polygenic Scores for Personality Traits and Response to Selective Serotonin Reuptake Inhibitors in Patients with Major Depressive Disorder   | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Frontiers in Psychiatry  | 6. 最初と最後の頁<br>59-65     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>doi: 10.3389/fpsy.2018.00065   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>該当する            |
| 1. 著者名<br>Kageyama Yuki, Kasahara Takaoki, Kato Masaki, Sakai Shiho, Deguchi Yasuhiko, Tani Munehide, Kuroda Kenji, Hattori Kotaro, Yoshida Sumiko, Goto Yuichi, Kinoshita Toshihiko, Inoue Koki, Kato Tadafumi  | 4. 巻<br>233             |
| 2. 論文標題<br>The relationship between circulating mitochondrial DNA and inflammatory cytokines in patients with major depression   | 5. 発行年<br>2018年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Affective Disorders   | 6. 最初と最後の頁<br>15 ~ 20   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>doi: 10.1016/j.jad.2017.06.001   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である）  | 国際共著<br>-               |

|   |                        |
|---|------------------------|
| 1. 著者名<br>Kato Masaki, Takekita Yoshiteru, Koshikawa Yosuke, Sakai Shiho, Bandou Hiroki, Nishida Keiichiro, Sunada Naotaka, Onohara Ai, Hatashita Yoshiyuki, Serretti Alessandro, Kinoshita Toshihiko | 4. 巻<br>89             |
| 2. 論文標題<br>Non response at week 4 as clinically useful indicator for antidepressant combination in major depressive disorder. A sequential RCT  | 5. 発行年<br>2017年        |
| 3. 雑誌名<br>J Psychiatr Res   | 6. 最初と最後の頁<br>97 ~ 104 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jpsychires.2017.02.003  | 査読の有無<br>有             |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-              |

|   |                       |
|---|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Takeuchi Naohiro, Nonen Shinpei, Kato Masaki, Wakeno Masataka, Takekita Yoshiteru, Kinoshita Toshihiko, Kugawa Fumihiko | 4. 巻<br>75            |
| 2. 論文標題<br>Therapeutic Response to Paroxetine in Major Depressive Disorder Predicted by DNA Methylation                           | 5. 発行年<br>2017年       |
| 3. 雑誌名<br>Neuropsychobiology  | 6. 最初と最後の頁<br>81 ~ 88 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>doi: 10.1159/000480512  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>-             |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Biernacka J M, Sangkuhl K, Jenkins G, Whaley R M, Wang L, Baune B T, Kato M, Liu Y L, Praphanphoj V, Stingl J C, Tsai S J, Kubo M, Klein T E, Weinshilboum R | 4. 巻<br>6                 |
| 2. 論文標題<br>Erratum: The International SSRI Pharmacogenomics Consortium (ISPC): a genome-wide association study of antidepressant treatment response                    | 5. 発行年<br>2016年           |
| 3. 雑誌名<br>Translational Psychiatry   | 6. 最初と最後の頁<br>e937 ~ e937 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1038/tp.2016.187  | 査読の有無<br>無                |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難   | 国際共著<br>-                 |

〔学会発表〕 計12件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 4件)

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>加藤 正樹  |
| 2. 発表標題<br>ゲノミクス-エピゲノミクス-インフォマティクスによる、精神科領域でのプレジジョンメディシンを目指した臨床薬理学的研究 |
| 3. 学会等名<br>第 40 回日本臨床薬理学会学術総会 (招待講演)                                  |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>加藤 正樹   |
| 2. 発表標題<br>うつ病における SSRI とミルタザピンの治療効果予測因子としての miRNA 発現量の有用性 GUNDAM study より |
| 3. 学会等名<br>第 40 回日本臨床薬理学会学術総   |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>加藤 正樹                              |
| 2. 発表標題<br>治療抵抗性抑うつに外来診療でできること。社会復帰を目指した診断と治療 |
| 3. 学会等名<br>第16回日本うつ病学会総会                      |
| 4. 発表年<br>2019年                               |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>Masaki Kato, Yuko Asami, Dalia B Wajsbrot, Xuemei Wang, Matthieu Boucher, PhD, Rita Prieto, Elizabeth Pappadopulos   |
| 2. 発表標題<br>Clustering Patients by Depression Symptoms May Predict Treatment Outcomes for Major Depressive Disorder: Patient-Level Meta-analysis of Venlafaxine Extended Release Trials. |
| 3. 学会等名<br>32nd European College of Neuropsychopharmacology Congress (国際学会)   |
| 4. 発表年<br>2019年   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>船槻紀也、加藤正樹   |
| 2. 発表標題<br>幼少期の虐待や性格傾向とmiRNA発現量の関連及び薬物療法の治療効果予測因子の探索 ~Genotype Utility Needed for Depression Antidepressant Medication (GUNDAM) studyより~ |
| 3. 学会等名<br>第29回日本臨床精神神経薬理学会  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Haruhiko Ogata, Koichiro Higasa, Tadafumi Kato, Yuki Kageyama, Hidetoshi Tahara, Akira Shimamoto, Yoshiteru Takekita, Hiroki Bando, Yosuke Koshikawa, Shiho Sakai, Keiichiro Nishida, Shinpei Nonen, Toshihiko Kinoshita, Masaki Kato |
| 2. 発表標題<br>The relationship between circulating mitochondrial DNA and microRNA in patients with major depression   |
| 3. 学会等名<br>2019 World Congress of Psychiatric Genetics(WCPG) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Masaki Kato, Haruhiko Ogata, Koichiro Higasa, Hidetoshi Tahara, Akira Shimamoto, Yoshiteru Tkekita, Hiroki Bandou, Yousuke Kosikawa, Shiho Sakai, Keiichiro Nishida, Shinpei Nonen, Toshihiko Kinoshita |
| 2. 発表標題<br>MicroRNA Profiles as Predictor of Phenotypic Features of the Therapeutic Effect of Mirtazapine and SSRI in Mdd Patients.(GUNDAM study)  |
| 3. 学会等名<br>2018 World Congress of Psychiatric Genetics(WCPG) (国際学会)  |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>Masaki Kato   |
| 2. 発表標題<br>PGx in Depression, Current Status and Future Prospects for Clinical Use |
| 3. 学会等名<br>World Congress of Basic and Clinical Pharmacology(WCP) (招待講演) (国際学会)    |
| 4. 発表年<br>2018年  |

|                              |
|------------------------------|
| 1. 発表者名<br>加藤正樹              |
| 2. 発表標題<br>あなたの知らないゲノム薬理の世界  |
| 3. 学会等名<br>第114回日本精神神経学会学術総会 |
| 4. 発表年<br>2018年              |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>加藤正樹                               |
| 2. 発表標題<br>うつ病プレジジョン・メディスンにおける薬理遺伝の現状         |
| 3. 学会等名<br>第28回臨床精神神経薬理学会・第48回日本神経精神薬理学会 合同年会 |
| 4. 発表年<br>2018年                               |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>加藤正樹                    |
| 2. 発表標題<br>治療抵抗性抑うつに対し外来診療で出来る薬物療法 |
| 3. 学会等名<br>第113回日本精神神経学会学術総会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2017年                    |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>加藤正樹                                      |
| 2. 発表標題<br>うつ病における遺伝薬理学の現状                           |
| 3. 学会等名<br>第39回日本生物学的精神医学会・第47回日本神経精神薬理学会 合同年会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2017年                                      |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|               | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                  | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                | 備考 |
|---------------|--|--------------------------------------|----|
| 研究<br>分担<br>者 | 堀 輝<br><br>(HORI Hikaru)<br><br>(50421334) | 産業医科大学・医学部・講師<br><br><br><br>(37116) |    |

## 6. 研究組織（つづき）

|       | 氏名<br>(研究者番号)                               | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)           | 備考 |
|-------|---|---------------------------------|----|
| 研究分担者 | 阿竹 聖和<br>(ATAKE Seiwa)<br>(80721761)        | 産業医科大学・医学部・助教<br><br>(37116)    |    |
| 研究分担者 | 西田 圭一郎<br>(NISHIDA Keiichiro)<br>(40567567) | 関西医科大学・医学部・非常勤講師<br><br>(34417) |    |
| 研究分担者 | 吉村 玲児<br>(YOSHIMURA Reiji)<br>(90248568)    | 産業医科大学・医学部・教授<br><br>(37116)    |    |
| 研究分担者 | 松田 文彦<br>(MATSUDA Fumihiko)<br>(50212220)   | 京都大学・医学研究科・教授<br><br>(14301)    |    |