

## 本院で関節リウマチの治療を受けられた

### 患者さん・ご家族の皆様へ

～外来受診時（2018年7月13日～2019年11月30日）に採血され、研究用に利用された余剰検体の残りおよび臨床情報の医学研究への使用のお願い～

#### 【研究課題名】

ユーエイチビーエルシー／エムエス／エムエス

オーエーティービーワンビー

U H P L C - M S / M S 法<sup>\*1</sup>によるヒト血漿中内因性 O A T P 1 B バイオマーカーの高感度同時定量法の臨床適用性の評価 ― 関節リウマチ患者への適用 ―

<sup>\*1</sup>UHPLC-MS/MS法とは、物質を質量と電荷の比率で区別することで特定の物質を測定する手法です。

#### 【研究の対象】

この研究は以下の方を研究対象としています。

大分大学医学部附属病院（当院）において関節リウマチの診断を受け、2018年7月13日～2019年11月30日の間に「関節リウマチ患者における各種炎症性サイトカインと CYP3A および OATP1B 内因性基質との関連性の検討」という研究への参加に同意された方

#### 【研究の目的・方法について】

薬物トランスポーターの一種である organic anion transporting polypeptide 1B (OATP1B) は、脂質異常症の治療薬をはじめとする多くの医薬品の肝臓への取り込みに関与しています。OATP1B活性の低下は薬物血中濃度の上昇や副作用が発現するリスクの増加につながることから、個々の患者におけるOATP1B活性を定量的に評価することは、適切な薬物療法を実施するうえで重要です。患者個々の最適な薬物投与量を決めるために、患者毎に生体成分（血液）中の薬物トランスポーターの活性を評価するための指標（バイオマーカー）を測定し、その濃度に基づいて薬物投与量を設定することが注目されています。近年、coproporphyrin-I (CP-I)、coproporphyrin-III (CP-III)、glycochenodeoxycholate 3-sulfate (GCDCA-S)、glycodeoxycholate 3-sulfate (GDCA-S)、glycochenodeoxycholate 3-O-glucuronide (GCDCA-3G) 及びglycodeoxycholate 3-O-glucuronide (GDCA-3G) がOATP1B活性の評価における有望な候補として報告されています。しかし、これらのバイオマーカーには、生合成、代謝及び排泄過程に由来する限界が存在することから、単一のバイオマーカーのみでOATP1B活性を評価することは困難であり、複数のバイオマーカーを組み合わせた評価法の確立が求められています。一方で、これら6種類の内因性バイオマーカーを高感度かつ網羅的に同時測定し、その臨床応用性を評価した研究は限られています。

そこで、本研究では、超高速液体クロマトグラフィータンデム型質量分析

(UHPLC-MS/MS) 法によるヒト血漿中CP-I、CP-III、GCDCA-S、GDCA-S、GCDCA-3G及びGDCA-3Gの超高感度同時定量法を確立し、関節リウマチ患者さんを対象として本定量法の臨床適用性を評価し、その臨床的妥当性を検証することを目的としています。

研究期間：2026 年 8 月 28 日～ 2028 年 3 月 31 日

**【使用させていただく試料・情報について】**

別研究である「関節リウマチ患者における各種炎症性サイトカインと CYP3A および OATP1B 内因性基質との関連性の検討」を実施した際に使用させていただいた血液の残りを医学研究へ応用させていただきたいと思っております。その際、CP-I、CP-III、GCDCA-S、GDCA-S、GCDCA-3G及びGDCA-3G濃度と診療情報との関連性を調べるために、患者さんの診療記録（性別、年齢、DAS28-CRP、身長、体重、BMI、臨床検査値（WBC、RBC、HGB、HCT、CRP、BUN、Cr、eGFR、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP、BNP、ALB）、使用薬剤）も調べさせていただきます。なお患者さんの血液（試料）及び診療記録（情報）を使用させていただきますことは大分大学医学部倫理委員会において外部委員も交えて厳正に審査・承認され、大分大学医学部長の許可を得て実施しています。また、患者さんの試料および診療情報は、国の定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従い、匿名化したうえで管理しますので、患者さんのプライバシーは厳密に守られます。当然のことながら、個人情報保護法などの法律を遵守いたします。

**【使用させていただく試料・情報の保存等について】**

本研究で使用する血漿は本研究の共同研究機関である明治薬科大学薬剤情報解析学研究室へ解析のために送付し、同研究室にてこの研究の論文発表後 5 年間厳重に保管します。診療情報については、本院の電子カルテシステムにて論文発表後 10 年間保存します。また、明治薬科大学薬剤情報解析学研究室に送付する関節リウマチ患者さんの情報が含まれた CD-ROM については、同大学研究棟 235 室で論文発表後 10 年間適切に管理します。保存期間終了後は、血漿は焼却処分し、紙の資料については、シュレッダーにて廃棄し、パソコンなどに保存している電子データは復元できないように完全に削除します。

**【外部への試料・情報の提供】**

本研究の共同研究機関である明治薬科大学への患者さんの試料・情報の提供については、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。なお、明治薬科大学へ提供する際は、研究対象者である患者さん個人が特定できないよう、氏名の代わりに記号などへ置き換えますが、この記号から患者さんの氏名が分かる対応表は、大分大学医学部附属病院薬剤部の研究責任者が保管・管理します。なお、取得した試料・情報を提供する際は、記録を作成し大分大学医学部附属病院薬剤部で保管します。

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

大分大学医学部附属病院 薬剤部 准教授・副薬剤部長 田中 遼大  
明治薬科大学 薬剤情報解析学研究室 教授 大野 恵子

### 【患者さんの費用負担等について】

本研究を実施するに当たって、患者さんの費用負担はありません。また、本研究の成果が将来医薬品などの開発につながり、利益が生まれる可能性がありますが、万一、利益が生まれた場合、患者さんにはそれを請求することはできません。

### 【研究資金】

本研究においては、公的な資金である科学研究費補助金挑戦的研究(萌芽)（課題番号：25K22718、研究課題名：テーラーメイド医療の実現に向けた有機フッ素化合物の蓄積と薬物動態の関連の評価、研究代表者：明治薬科大学薬剤情報解析学研究室講師 鈴木陽介）を用いて研究が行われるため、患者さんの費用負担はありません。

### 【利益相反<sup>りえきそうはん</sup>について】

この研究は、上記の資金を用いて行われ、特定の企業からの資金は一切用いられません。「利益相反」とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人を含みますが、本研究ではこの「利益相反（資金提供者の意向が研究に影響すること）」は発生しません。

### 【研究の参加等について】

本研究へ試料（血液）および診療情報を提供するかしないかは患者さんご自身の自由です。従いまして、本研究に試料・診療情報を使用してほしくない場合は、遠慮なくお知らせ下さい。その場合は、患者さんの試料・診療情報は研究対象から除外いたします。また、ご協力いただけない場合でも、患者さんの不利益になることは一切ありません。なお、これらの研究成果は学術論文として発表することになりますが、発表後に参加拒否を表明された場合、すでに発表した論文を取り下げることはいたしません。

患者さんの試料・診療情報を使用してほしくない場合、その他、本研究に関して質問などがありましたら、主治医または以下の照会先・連絡先までお申し出下さい。

### 【研究組織】

#### 【本学（若しくは本院）における研究組織】

##### 研究責任者

大分大学医学部附属病院 薬剤部 准教授・副薬剤部長

田中 遼大

##### 研究分担者

大分大学医学部附属病院 薬剤部

小野 寛之

大分大学医学部附属病院 薬剤部 副薬剤部長

龍田 涼佑

大分大学医学部附属病院 薬剤部 教授・薬剤部長

伊東 弘樹

大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座 助教

尾崎 貴士

大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座 准教授

福田 顕弘

大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学講座 教授

柴田 洋孝

### 【研究全体の実施体制】

|        |                                                                                                  |                                          |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| 研究代表者  | 大分大学医学部附属病院薬剤部                                                                                   | 田中 遼大                                    |
| 共同研究機関 | 明治薬科大学薬剤情報解析学研究室<br>明治薬科大学薬剤情報解析学研究室<br>明治薬科大学薬剤情報解析学研究室<br>明治薬科大学薬剤情報解析学研究室<br>明治薬科大学薬剤情報解析学研究室 | 大野 恵子<br>鈴木 陽介<br>小田 絢子<br>山岸 尚<br>竹内 裕羽 |
| 研究事務局  | 大分大学医学部附属病院薬剤部                                                                                   | 田中 遼大                                    |

【お問い合わせについて】

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申し出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

住 所：〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1

電 話：097-586-6113

担当者：大分大学医学部附属病院薬剤部 准教授・副薬剤部長

田中 遼大（たなか りょうた）