

本院でシクロスポリンの TDM を実施された

患者さん・ご家族の皆様へ

この文書は、大分大学医学部附属病院薬剤部が実施する研究「OATP1B 内因性基質 Coproporphyrin-I 濃度に与えるシクロスポリン濃度の影響評価」の情報公開を行うものです。この研究に関するお問い合わせは、以下の「問い合わせ先」へご照会ください。

【研究課題名】

OATP1B 内因性基質*Coproporphyrin-I 濃度に与えるシクロスポリン濃度の影響評価

※内因性基質とは、生体内に存在し特定のタンパク質によって細胞内外へ移動する物質をさします

【研究の対象】

大分大学医学部附属病院にて、2018 年 8 月 23 日から 2020 年 8 月 31 日までに CyA が投与され、TDM 目的に採血が行われた患者さん。なお、投与開始 3 日目以降の投与直前に採血が行われた患者さんのみを対象としています。また、18 歳未満の患者さんは除外しています。

【研究の目的・方法について】

シクロスポリン（CyA）は免疫を抑制する薬剤の一つであり、様々な疾患に適応を有しています。本剤を使用する際には、効果が期待できかつ安全に使用するために治療薬物モニタリング（Therapeutic drug monitoring: TDM）が推奨されています。TDM とは薬物の血中濃度を測定し、その測定結果に基づいて患者さん一人一人に応じた治療方針を決定する一連の流れを示しています。また、本剤の特徴の一つとして、Organic anion transporting polypeptide (OATP) 1B というトランスポーター（物質の細胞内外の移動に関わるタンパク質）を阻害する作用を有しています。この OATP1B はプラバスタチンやロスバスタチンを代表するスタチン系薬物やイリノテカン、レパグリニド等多岐に渡る薬物の肝臓への取り込みに関与する臨床上重要なトランスポーターです。そのため、CyA による OATP1B を阻害する能力を把握することは、併用薬の選択や投与量を決定するうえで非常に重要となります。これまでに試験管内や動物実験における CyA 濃度と OATP1B を阻害する能力との関連性を評価した報告は多数存在しますが、ヒトにおける報告はほとんど存在しないのが現状です。

そこで本研究では、我々の血中に存在し、OATP1B で肝臓内へと選択的に取り込まれる物質であることが確認された Coproporphyrin-I (CP-I) 濃度を用いて、CyA 濃度と OATP1B 活性との関連性を評価することを目的としました。なお、CP-I 濃度の定量は明治薬科大学薬剤情報解析学研究室にて実施します。

研究期間：西暦 2018 年 8 月 23 日～西暦 2022 年 8 月 31 日

※本研究は、大分大学医学部倫理委員会承認され、大分大学医学部長の許可を得て実施しています。

【使用させていただく試料・情報について】

TDM 用に薬剤部薬物動態解析室へ運搬され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います。その際、UPLC-MS/MSにより求めた血漿中 CP-I 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（身長、体重、性別、既往歴、生活歴、腎不全に関する情報、臨床検査項目等）を調べさせていただくこともあります。なお、本研究に患者さんの血液（試料）及び診療記録（情報）を使用させていただくことについては、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】

血液（試料）の保存は論文発表後 5 年間、診療情報については論文発表後 10 年間の保存を基本としており、保存期間終了後は、血液（試料）は焼却処分し、診療情報については、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。ただし、研究の進展によってさらなる研究の必要性が生じた場合はそれぞれの保存期間を超えて保存させていただきます。

【外部への試料・情報の提供】

本研究の分担施設である明治薬科大学薬剤情報解析学研究室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、明治薬科大学薬剤情報解析学研究室へ提供する際は、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。また、大分大学医学部長宛へ提供の届出を行い、提供先へも提供内容がわかる記録を提出します。

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

明治薬科大学 薬剤情報解析学研究室 助教 鈴木 陽介

【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。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、公的な資金である大分大学医学部附属病院薬剤部寄附金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。

【利益相反について】

この研究は、上記の公的な資金を用いて行われ、特定の企業からの資金は一切用いません。「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、金銭および個人の関係を含みますが、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どう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】

	所属・職名			氏名	
研究代表者	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	薬剤師	渡邊	拓真
	大分大学医学部附属病院	薬剤部	薬剤師	小野	寛之
	大分大学医学部附属病院	薬剤部	教授・薬剤部長	伊東	弘樹

【研究全体の実施体制】

	所属・職名			氏名	
研究代表者	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	明治薬科大学	薬剤情報解析学研究室	助教	鈴木	陽介
	明治薬科大学	薬剤情報解析学研究室	教授	大野	恵子

【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

研究責任者：大分大学医学部附属病院薬剤部 薬剤師

田中 遼大（たなか りょうた）