

本院で生体腎移植を受けられた

慢性腎不全の患者さん・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「UHPLC-MS/MS 法によるヒト血漿中 indoxyl sulfate および 3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropionic acid の高感度同時定量法の臨床適応性の評価－慢性腎不全患者への適応－」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】

UHPLC-MS/MS 法によるヒト血漿中 indoxyl sulfate および 3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropionic acid の高感度同時定量法の臨床適応性の評価－慢性腎不全患者への適応－

【研究の対象】

大分大学医学部附属病院（当院）において生体腎移植術を受け、2012年9月30日～2017年8月31日の間に「腎移植患者における移植後の CYP3A 活性の変動に関する研究」への参加に同意された方

【研究の目的・方法について】

近年、病気にかかった際にお薬を代謝する酵素やお薬を肝臓へ移動させるトランスポーターの能力を測定し、その情報に基づきお薬の投与量を決定することが世界的に行われています。病気にかかった際の代謝酵素やトランスポーターの能力は患者さん一人一人で異なることが明らかとなっており、その原因として遺伝的な背景や、生理的な要因、環境的な要因が挙げられております。生理的な要因の一つとして、腎臓が悪くなった際に蓄積する尿毒状物質^{にようどくじょうぶつしつ}というのが、代謝酵素やトランスポーターの能力に影響を与えることが報告されています。その中でも、indoxyl sulfate^{インドキシルサルフェート}および 3-carboxy-4-methyl-5-propyl-2-furanpropionic acid^{カルボキシメチルプロピルフランプロピオニックアシッド}（CMPF）^{シーエムピーエフ}という尿毒症物質は、それぞれ代謝酵素の一つである cytochrome^{チトクローム}（CYP）^{シップ} 3A およびトランスポーターの一つである organic anion transporting polypeptides^{オーガニックアニオントランスポートティングポリペプチド}（OATP）^{オーエーティーピー} 1B の活性を低下させることが報告されています。そのため、これらの蓄積の程度を評価することで、患者さん一人一人の代謝酵素およびトランスポーター活性の予測につながり、お薬の投与量の適正化に貢献すると考えられます。

私たちはこれまでに、超高速液体クロマトグラフィータンデム質量分析^{ユーエイチピーエルシー マス マス}（UHPLC-MS/MS）法によるヒト血漿中 indoxyl sulfate および CMPF の高

感度同時定量法を確立しました。本研究計画では、腎臓の機能が慢性的に低下した患者さんを対象に、確立した方法で血漿中 indoxyl sulfate および CMPF 濃度が測定可能であるか評価することを目的とします。

研究期間：2020年12月21日～2022年3月31日

【使用させていただく試料・情報について】

「腎移植患者における移植後の CYP3A 活性の変動に関する研究」を実施した際に使用させていただいた残余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、indoxyl sulfate や CMPF 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、既往歴、基礎疾患、移植の種類、身長、体重、BMI、体温、血圧、臨床検査値（WBC、RBC、HGB、HCT、CRP、BUN、Cr、eGFR、AST、ALT、 γ -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され承認され、大分大学医学部長の許可を得ています。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慢性腎不全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】

本研究の主施設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

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薬物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（課題番号：19K16455、研究課題名：0ATP1B 活性の個人差に関連する生理因子の探索、研究代表者：明治薬科大学薬剤情報解析学研究室助教 鈴木陽介）を用いて研究が行われ、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使いません。「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、本研究に試料および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、患者さんの試料および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しません。

患者さんの試料および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	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
大分大学医学部附属病院腎臓外科・泌尿器科	講師	安藤忠助
大分大学医学部腎泌尿器外科学講座	准教授	秦聡孝
大分大学医学部附属病院	教授	三股浩光

【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
参加施設	
明治薬科大学薬剤情報解析学研究室 薬学科 5 年	佐藤万里
明治薬科大学薬剤情報解析学研究室 博士課程 1 年	吉島千智
明治薬科大学薬剤情報解析学研究室 助手	小田絢子
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 准教授・副薬剤部長

田中遼大（たなか りょうた）