

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】

UPLC - QTOF / MS 法^{*1} によるヒト血漿中 coproporphyrin^{*2}-I および coproporphyrin-III の高感度同時定量法の臨床適応性の評価－関節リウマチ患者への適応－

^{*1}UPLC-QTOF/MS 法とは、特定の物質を測定する手法であり、今回の研究では coproporphyrin という物質を測定するために用いられます。

^{*2}coproporphyrin とは、生体内でヘムという物質を合成する過程で生じる化合物です。

【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】

近年発売されている C 型肝炎という疾患に対する治療薬の多くは、主に OATP1B^{オーエーティービーワンビー} というトランスポーター（物質の細胞内外の移動に関与するタンパク質）によって肝臓へ取り込まれます。そのため、それらの活性を把握することは、医薬品の適正使用を推進するうえで重要です。近年、OATP1B 活性を反映する生体内物質として、coproporphyrin-I（CP-I）^{コプロポルフィリン シービー} という物質が見出されました。また、その類似物質である coproporphyrin-III（CP-III）は、OATP1B だけでなく OATP2B^{オーエーティービーツービー} というトランスポーターによっても肝臓へ取り込まれることが報告されています。そのため、CP-I と CP-III を同時に測定することで、それらのトランスポーター活性を一斉に評価できると考えられます。しか

し、ヒトにおけるこれらの血漿中濃度は非常に低く、特に CP-III の健常成人における血漿中濃度はわずか 30-80 pg/mL 程度であり、ヒトにおける CP-III の特性はほとんど分かっていません。

このような背景のもと本研究では、超高速高分離液体クロマトグラフ-^{しじゅうきょく}四重極飛行時間型質量分析 (^{ユービーエルシー キュートフ マス} UPLC -QTOF/MS) という機器を用いて、ヒト血漿中 CP-I および CP-III に対する感度の優れた同時定量法を確立し、関節リウマチ患者さんを対象に評価することが可能か検討することを目的としています。

研究期間：2021年10月29日～2023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本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 や CP-III 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・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。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若手研究（課題番号：19K16455、研究課題名：OATP1B 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、金銭および個人の間接的な関係を含みますが、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】

	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 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
共同研究機関研究責任者		
	明治薬科大学薬剤情報解析学研究室	大野 恵子
	明治薬科大学薬剤情報解析学研究室	鈴木 陽介
	明治薬科大学薬剤情報解析学研究室	小田 絢子
	明治薬科大学薬剤情報解析学研究室	根上 純
	明治薬科大学薬剤情報解析学研究室	佐藤 春輝
	明治薬科大学薬剤情報解析学研究室	遠山 大樹
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)