

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：ワルファリンの薬効に関連する因子の探索研究

・はじめに

ワルファリンは血栓防止目的で繁用されていますが、投与量が足りなければ血栓防止効果は不十分となり、過量投与では出血傾向となってしまうため、慎重な用量設定が必要です。一方で、ワルファリンの効果には大きな個人差が知られており、投与量の調節に難渋する場合があります。ワルファリンの効果の個人差の原因には、ワルファリンの作用に関連する「代謝酵素の遺伝的因子(遺伝子変異)」「血液中の凝固因子の成分となるビタミンK」などが関わっていると報告されております。しかし、最近の研究ではワルファリンの作用と関連しないと考えられる血清タンパク質や遺伝的因子なども重要であると報告されています。

そこで本研究では群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会で承認され実施している「ワルファリンの薬効に関連する因子の探索研究」に既にご協力いただいた患者さんの血液の余りを使用して、新規遺伝子変異 5 種類および網羅的な血清タンパク質の解析を追加することで、ワルファリンのより適切な投与設計に寄与し、ワルファリン服用患者さんの有効で安全な治療に繋がることを目的に行います。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの(「試料」といいます)や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報(「情報」といいます)を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法(他機関に提供する場合にはその方法を含みます)について

「HS2020-170 ワルファリンの薬効に関連する因子の探索研究」で使用した血液の余りを用いて、新規遺伝子変異 5 種類および網羅的な血清タンパク質を解析します。追加した解析項目と「ワルファリンの薬効に関連する因子の探索研究」で既に分析項目として挙げていた遺伝子変異、凝固因子活性、血液中ワルファリン濃度、血液中ビタミンK濃度、PIVKA および患者さんの基本情報(年齢、身長、体重、性別や臨床検査値など)を統計的に解析することで、ワルフ

ワルファリンの投与量に関連する因子を明らかにしていきます。血液の一部は研究担者を介して、群馬大学および JCHO 群馬中央病院から高崎健康福祉大学へお渡しし、遺伝子変異や凝固活性の解析を実施します。血液の余りなど、最終的には群馬大学で保管いたします。

・研究の対象となられる方

2023年5月末までに群馬大学医学部附属病院循環器内科および JCHO 群馬中央病院内科において「ワルファリンの薬効に関連する因子の探索研究」に同意取得いただいた患者さんのうち、類似した他の研究への試料・情報の使用について同意いただいた患者さんが対象となります。

対象となることを希望されない方は、相談・報告窓口に記載の連絡先までご連絡ください。研究の対象となられる方が亡くなっている場合は、対象者の第二親等以内の方からのご連絡もお受けいたします。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より2025年12月31日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

以下の調査項目を研究のための情報として用います。下線部分が追加した解析項目になります。

< 調査項目 >

被験者背景：年齢、性別、身長、体重、体表面積、BMI、現病歴、既往歴、ワルファリン投与量・投与期間、併用薬

臨床検査値：PT、APTT、PT-INR、PIVKA- 、血清クレアチニン、eGFR、尿素窒素、血清総タンパク質濃度、血清アルブミン濃度、ヘモグロビン値、白血球数、血小板数、AST、ALT、総ビリルビン、ALP、血清クレアチニン、Na、K、Ca、CRP（臨床検査値は担当医が臨床上の必要に応じて行った検査の結果を参照するものとし、本研究のための別途検査は行いません。）

< 患者さんの血液を用いた解析 >

測定項目：ワルファリンおよびビタミンKの代謝関連遺伝子(CYP2C9、CYP2C19、CYP4F2、VKORC1、GGCX、APOB、APOE、NEDD4、ASPH、凝固因子)の変異、血液中ワルファリン・ビタミンK濃度およびその代謝物の濃度、血液中のタンパク質および凝固因子(Factor_Ⅰ、Factor_Ⅱ、Factor_Ⅲ、Factor_Ⅳ、PIVKA_Ⅰ)

血液中のタンパク質はプロテオミクス技術を活用し、群馬大学大学院医学系研

研究臨床薬理学もしくは高崎健康福祉大学薬学部にて実施します。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果はワルファリンの適正使用のための一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学医学部附属病院においては、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

血液などの試料は、群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学に設置されている鍵のかかる冷凍庫に保管します。また、臨床検査値などの情報については、研究用 ID で管理し、それらの情報は群馬大学医学部附属病院薬剤部にて研究用 ID と診療用 ID の対応表を管理しているコンピュータとは別の「インターネットや別のコンピュータ等に接続されていない単独のコンピュータ」で管理します。血液検体および研究用 ID と診療用 ID の対応表等は研究終了後 10 年間保存します。すべての情報は他のコンピュータやインターネットに連結されていないコンピュータで管理され、研究用 ID と診療用 ID の対応表は他の研究データを保管するコンピュータとは別のコンピュータで管理します。

保存期間が終了した時、血液検体はオートクレーブによる処理を行い、速やかに破棄します。また、情報は、研究用 ID と診療用 ID の対応表などの情報はデータ抹消ソフト等を使用して廃棄いたします。以上の試料・情報の保管管理は、管理責任者の山本康次郎のもとで行われます。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究は、群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学および高崎健康福祉大学薬学部が主体となって行っています。この研究を行うために必要な研究費は、群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学の研究費（運営交付金等）および高崎健康福祉大学薬学部の研究費（卒業研究費、講座研究費、科学研究費補助金等）によって行います。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないかと、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われぬのではないかと（企業に有利な結果しか公表されないのではないかと）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さん利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。

この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究を担当する担当医師・研究者および連絡先は以下のとおりです。

研究責任者（研究を統括する研究者）

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学分野・教授

氏名：山本 康次郎

連絡先：027-220-8727

研究分担者（患者さんを担当する医師）

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科循環器内科学分野・名誉教授

氏名：倉林 正彦

連絡先：027-220-8145

研究分担者(患者さんを担当する医師)

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科循環器内科学分野・客員教授

氏名：金古 喜明

連絡先：027-220-8145

研究分担者(患者さんを担当する医師)

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科循環器内科学分野・客員准教授

氏名：中島 忠

連絡先：027-220-8145

研究分担者(患者さんを担当する医師)

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科循環器内科学分野・講師

氏名：小板橋 紀通

連絡先：027-220-8145

研究分担者(患者さんを担当する医師)

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科循環器内科学分野・病院講師

氏名：高間 典明

連絡先：027-220-8145

研究分担者(患者さんを担当する医師)

所属・職名：保健学研究科 生体情報検査科学 教授

氏名：横山 知行

連絡先：027-220-8145

研究分担者(患者さんを担当する医師)

所属・職名：医学部附属病院 先端医療開発センター センター長

氏名：大山 善昭

連絡先：027-220-8145

研究分担者(各種検査および解析を行う研究者)

所属・職名：群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学分野・准教授

氏名：荒木 拓也

連絡先：027-220-8769

研究分担者（各種検査および解析を行う研究者）

所属・職名：群馬大学医学部附属病院・助教

氏名：八島 秀明

連絡先：027-220-8727

研究分担者（各種検査および解析を行う研究者）

所属・職名：群馬大学医学部附属病院薬剤部・薬剤師

氏名：川野 雅嗣

連絡先：027-220-8727

研究分担者（各種検査および解析を行う研究者）

所属・職名：群馬大学医学部附属病院薬剤部・薬剤師

氏名：樋口 裕哉

連絡先：027-220-8727

研究分担者（各種検査および解析を行う研究者）

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤主任

氏名：関崎 直人

連絡先：027-220-8727

研究分担者（各種検査および解析を行う研究者）

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 薬剤部 副薬剤部長

氏名：中村 浩規

連絡先：027-220-8727

研究責任者

所属・職名：高崎健康福祉大学薬学部薬学科臨床薬学研究室・教授

氏名：大林 恭子

連絡先：027-352-1180

研究分担者（各種検査および解析を行う研究者）

所属・職名：高崎健康福祉大学薬学部薬学科臨床薬学教育センター・講師

氏名：高橋 雄太

研究分担者（各種検査および解析を行う研究者）

所属・職名：高崎健康福祉大学薬学部薬学科臨床薬学教育センター・講師

氏名：長嶺 歩

研究責任者

所属・職名：JCHO 群馬中央病院薬剤部・主任薬剤師

氏名：西場 弘美

研究分担者（各種検査および解析を行う研究者）

所属・職名：医務局長兼健康管理センター長兼内科主任部長

氏名：今井 邦彦

・研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは研究不同意のときに連絡をとるべき相談・報告窓口について

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 薬剤部 助教

氏名：八島 秀明

連絡先：〒371-0034

群馬県前橋市昭和町三丁目 39-22

Tel：027-220-8727

所属・職名：JCHO 群馬中央病院 薬剤部 主任薬剤師

氏名：西場 弘美

連絡先：〒371-0025

群馬県前橋市紅雲町一丁目 7-13

Tel：027-221-8165

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

（１）研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。

（２）個人情報についての開示およびその手続

（３）個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明

（４）提供された試料・情報の利用に関する通知

試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその

方法を含む。)

利用し、または提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法