

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名：アベマシクリブおよびその代謝物の生体内薬物濃度と
治療効果および副作用の関係に関する検討

・はじめに

今回の研究はアベマシクリブ（商品名：ページニオ®）の治療効果と副作用に関する研究です。アベマシクリブは特定の条件を持つ一部の乳癌に有効とされている抗がん薬の1つです。アベマシクリブを使用した患者さんは使用しなかった患者さんに比べて、治療が効いている期間や生存期間が長いと報告されており、アベマシクリブの登場により乳癌の治療戦略は大きく変わってきています。一方で、約4割の患者さんでアベマシクリブの効果が十分に得られていないという問題もあります。また、アベマシクリブの使用によって下痢や肝臓の機能低下がおこることが報告されています。副作用が強すぎた場合は治療を中断することもあります。このようにアベマシクリブの治療効果と副作用に大きな個人差があることが問題となっていますが、その要因は明らかになっておりません。

薬の効き目に個人差がある薬物の一部において、治療効果の向上や副作用の発現を抑えるために、血液中の薬物濃度を確認して、薬物の使用量を調節することが行われています。また、体の中のタンパク質の種類や量を調べて、治療効果や副作用の発現を予測することが行われています。

そこで私たちはアベマシクリブおよびアベマシクリブが体内で分解されたもの（代謝物）や同時に使用している薬剤の血液中の薬物濃度とタンパク質の種類や量を解析し、アベマシクリブによる治療効果や副作用発現との関連性を調査します。本研究により、個々の患者さんに高い治療効果を有し、かつ副作用が少ないアベマシクリブの投与量を設定する方法や治療効果を予測する方法の開発につながると考えています。

なお、本研究で使用する血液は、通常診療で採取した血液のうち、臨床検査終了後に残った分と本研究用に採取した血液（「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

本研究では、アベマシクリブによる治療効果や副作用発現とアベマシクリブや同時に使用している薬剤およびその代謝物の血中の薬物濃度との関連を明らかにすること、およびアベマシクリブによる治療効果や副作用発現と血中のタンパク質の種類や量との関連を明らかにすることを目的とします。またアベマシクリブの至適投与量を予測する因子として、併用薬およびその代謝物もしくは内因性物質とその代謝物の測定が有用と考えられるため、測定する項目を追加いたします。

・研究の対象となられる方

この研究に参加していただくためには、いくつかの参加の条件があり、これらの条件を満たしている方に、研究への参加をお願いしています。

・研究に参加していただける方の主な条件

- 1) 群馬大学医学部附属病院において乳癌の治療に対してアベマシクリブの治療を受けられている患者さんおよび今後、アベマシクリブの治療を受ける予定の患者さん
- 2) この研究について説明を受けた後、文書による同意を頂いた方

・研究に参加していただけない方の条件

- 1) 18歳未満の患者さん
- 2) 医師の判断により対象として不適当と判断された患者さん

対象者は既に本研究の登録が2024年5月までに終了した方です。アベマシクリブと同時に服用している薬剤とその代謝物の投与量・投与期間・採血前の投与時間の測定を希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。希望されなかった方の情報は、登録しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より2025年3月31日の5年間です。

・研究に用いる試料・情報の項目

原則、研究用サンプルの採血は治療開始前に1回（8mL）と治療開始後に

1回（1回で2種類の採血管に採血（16mL）します。）です。通常診療において必要性に応じて行った検査用の採血で得られた血液の余剰分を得られる場合、これをもって代用することがあります。

治療開始前の採血は治療開始前のタンパク質の種類や量を分調べることを目的としています。治療開始後（アベマシクリブを7日以上継続的に服用した後）の採血は治療開始後の血中の薬物濃度とタンパク質の種類や量を調べることを目的としています。研究用サンプルから測定対象薬剤を取り出し、血液中および単核球中の濃度を精密分析機器で分析します。また、研究用サンプルから血液中のタンパク質の種類や量を測定します。これらの作業は全て群馬大学医学部附属病院薬剤部および群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学の中で実施します。加えて、アベマシクリブによる治療効果や副作用の発現状況、そのほかの臨床検査値などを診療情報から調査いたします。

* 調査項目

患者背景：

性別、年齢、身長、体重、現病歴、既往歴、病期、悪性度、パフォーマンスステータス（PS）、アベマシクリブの投与量・投与期間・採血前の投与時間、乳がん家族歴、閉経、採血前1か月間の薬物治療の状況、過去に実施した抗がん薬の治療歴および副作用歴

癌の診断・治療評価項目：

画像診断、病理診断、TNM分類、副作用の発現状況（肝障害、下痢、骨髄抑制、
静脈血栓塞栓症、悪心・嘔吐、口内炎、疲労、脱毛症、発疹、頭痛、めまい、
味覚障害、掻痒症、間質性肺疾患）

臨床検査値：

血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数、総蛋白、
総ビリルビン値、直接ビリルビン値、間接ビリルビン値、アルブミン、AST、ALT、ALP、
-GTP、BUN、クレアチニン、CRP、CA15-3、NCC-ST-439、CEA、TPA、KL-6、SP-D

（臨床検査値は担当医が臨床上の必要に応じて行った臨床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。）

* 薬物濃度解析とタンパク質の解析

測定項目

アベマシクリブおよびその分解物、同時に服用している薬剤(フルベストラント、レトロゾール、アナストロゾール、アセトアミノフェン、アゼルニジピン、アムロジピン、オメプラゾール、エチゾラム、エナラプリル、エプレレノン、オキシコドン、シダグリブチン、ジピリダモール、ゾルピデム、プロチゾラム、ミロガバリン、ピラスチン、ファモチジン、プレガバリン、プロテカジン、モサプリド、ランソプラゾール、ロキソプロフェン、ロスバスタチン、アトルバスタチン、セレコキシブ、レンボレキサント、ラメルテオン)およびその代謝物、および内因性物質(コルチゾール、テストステロン、コレステロール、メラトニン)とその代謝物の血中の薬物濃度(血清中および単核球中)、血中のタンパク質の種類や量

測定方法

血中の薬物濃度およびタンパク質の種類や量は精密分析機器を用いて測定します。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究では血中の薬物濃度(血清中および単核球中)およびタンパク質の分析を行うために合計で約16~24 mLの血液を研究用として採取します。通常診療時と比べて、採血の量が増えるものの、健康上問題ない量であると考えられます。しかし、万が一、採血時に体調が悪くなった場合は採血を中止し適切な対応を取ります。

この研究は通常の診断や治療、臨床検査を行い、その中で得られた血中薬物濃度や診療情報を収集する研究であり、研究に参加することによるあなたへの直接の利益はありませんが、薬物の血中動態と治療効果および副作用の関係性が明らかになることにより、将来、本研究の成果はアベマシクリブの投与量を設定する方法や治療効果を予測する方法の一助になり、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

この研究の結果が学会や医学雑誌などに発表されることもあります。ただし、いずれの場合にも、あなたの個人情報(名前や住所、電話番号など)が公表されることは一切ありません。また、研究により得られたデータや検体が他の目的に使用されることはありません。例えば、この研究のためにあなたから提供された血液検体は他の目的で使用することはなく、保管期間が終了した後にすみやかに廃棄いたします。

・ 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（管理責任者：山本康次郎）。また、臨床検査値などの情報については、研究用番号で管理し、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番号と診療用番号の適合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番号と診療用番号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、研究用番号と診療用番号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、血液検体は滅菌処理を行い、速やかに破棄します。また、情報は、研究用番号と診療用番号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法人運営費および寄付金によって行います。

・ 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、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われられないのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）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（患者さんの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

この研究は、群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学および乳腺・内分泌外科が主体となって行っています。
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 教授
氏名：山本 康次郎
連絡先：027-220-8727

研究分担者（患者さんの治療に携わる医師）

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 診療教授
氏名：藤井 孝明
連絡先：027-220-8248

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 准教授
氏名：荒木 拓也
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 助教
氏名：八島 秀明
連絡先：027-220-8727

研究分担者（患者さんの治療に携わる医師）

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 助教
氏名：尾林 紗弥香

連絡先：027-220-8248

研究分担者(患者さんの治療に携わる医師)

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 助教
氏名：中澤 祐子
連絡先：027-220-8248

研究分担者(患者さんの治療に携わる医師)

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 助教
氏名：荻野 美里
連絡先：027-220-8248

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：大島 宗平
連絡先：027-220-8727

研究分担者(患者さんの治療に携わる医師)

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 医員
氏名：本田 周子
連絡先：027-220-8248

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
氏名：羽鳥 真由
連絡先：027-220-8727

研究分担者(患者さんの治療に携わる医師)

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 講師
氏名：菊地 麻美
連絡先：027-220-8248

研究分担者(患者さんの治療に携わる医師)

所属・職名：群馬大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科 助教
氏名：田邊 恵子
連絡先：027-220-8248

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

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

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、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) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、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) 研究対象者から提供された試料・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