

「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：血中および組織内スニチニブ代謝物濃度に基づく個人差の要因の解明

・はじめに

スニチニブは腎癌に対して効果が高く、転移性腎細胞癌に第一選択薬として用いられる飲み薬です。一方で、スニチニブは、血小板減少、食欲不振、疲労、手足皮膚反応、出血などの重篤な副作用を引き起こすことも知られています。これらの副作用の発現状況は個々の患者さんで異なります。個々の患者さんの副作用の発生リスクの予測や適切なスニチニブの投与量を設定するために、今回の研究では、遺伝子の型（遺伝子多型）や血液中及び組織内の薬物濃度を調べ、スニチニブの効果や副作用の個人差に関連する要因を解明します。

スニチニブは腎癌に対して高い効果を示す一方で、スニチニブによる治療が継続できなくなることもあり、その原因として、「副作用の発現」や使用している間に治療効果が低くなってしまふ「抵抗性の発現」が考えられます。スニチニブは、血液中の薬物濃度を測定し、その結果に基づいて薬物の投与量などを設計することで、その薬の副作用を回避しながら高い効果を発揮します。しかし、スニチニブの効果や副作用の発現については血液中の薬物濃度のみでは完全にコントロールできないことが報告されています。また、薬の効果や副作用の予測には、遺伝子多型の把握が有用とされています。遺伝子は精密な「人体の設計図」であり、血液や組織などから取り出した遺伝子の型（遺伝子多型）を調べることにより、薬の効果や副作用が出やすい体質を持つ人を見つけることができます。しかし、遺伝子多型とスニチニブの効果・副作用の個人差の関係までは、明確に分かっていません。

当研究グループは、スニチニブが体内で分解された際に生じる物質（代謝物）の一部がスニチニブの副作用に影響を与えている可能性を見出しました。しかし、これまでこの代謝物と薬物の効果や副作用との関連性は十分に評価されていません。

遺伝子多型とスニチニブの効果や副作用との関係が明らかになれば、遺伝子多型の解析による個々の患者さんの副作用の発生リスクを予測することができ、重篤な副作用の回避につながると考えています。また、血液中及び組織内の薬物濃度とスニチニブの効果や副作用との関係が明らかになれば、定期的に血中濃度を測定することで副作用を回避し、かつ個々の患者さんに適切なスニチニブの投与量を設定することが可能になると考えています。

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

本研究では、患者さんの血液中及び組織内のスニチニブとその代謝物の濃度や遺伝子多型を調べ、スニチニブの効果や副作用の発現状況との関係性を評価し、スニチニブの効果や副作用の個人差に関連する要因を解明することを目的とします。

・研究の対象となられる方

昭和大学病院泌尿器科において腎癌の診断でスニチニブの内服治療を受けた方を対象としています。

群馬大学医学部附属病院の患者さんは本研究に参加できません。

・研究期間

研究を行う期間は学部等の長承認日より2024年11月30日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

薬物濃度解析方法

測定項目

スニチニブおよびそれらの代謝産物の血液中および組織内の薬物濃度を測定します。

測定方法

血液および皮膚・爪の組織から対象薬物を抽出した後に、スニチニブ及びその代謝物の濃度を質量分析装置で分析します。なお、本研究において、薬物濃度測定は、あなたの個人情報や識別できないような記号を付与するなどの匿名化処理を行なった状態で昭和大学から提供され測定します。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究は通常の診断や治療、検査を行い、その中で得られた血中薬物濃度や遺伝子多型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。しかし、血液中および組織内の薬物濃度や遺伝子多型と効果・副作用の関係性が明らかになることで、個人差の要因の解明につながると期待できます。血中濃度や遺伝子多型を用いたスニチニブの個別化治療は、個々の副作用の回避や有効な血中濃度維持のための最適な薬物投与設計が可能となります。それは、スニチニブの治療継続を可能とし、生存期間の延長にもつながります。従って、その医学的意義は非常に高いと考えています。

・個人情報の管理について

この研究によって得られたあなたの診察や検査の結果などは、医学専門誌などに発表する論文などに使われますが、あなたに関する情報は記号や通し番号に置き換えるなどの工夫をして（匿名化情報：個人情報を含む）、直ちに判別できないようにします。

この研究で得られる試料（血液・皮膚・爪）・情報の一部は、血液及び組織内の薬物濃度解析を行うため群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学へ提供されます。提供の際、試料・情報を記号や通し番号に置き換えて（匿名化情報：個人情報を含む）取り扱いますので、あなたの名前などの個人的な情報が直ちには判別できません。個人情報保護に配慮したうえで提供されます。

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。

試料・情報の保管および廃棄について

薬物濃度解析に用いる血液や組織などの試料は、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、本研究終了後、長期保存して将来の新たな研究に使用することに同意している場合を除き、原則として研究の中止または終了後少なくとも5年間、あるいは研究結果発表後3年が経過した日までの間のどちらか遅い期日まで保管し、その後、個人情報保護に配慮し、血液・組織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。

研究資金について

この研究は、昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門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および昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門の研究費によって行います。薬物濃度の測定に関わる消耗品の費用は群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学が、それ以外の費用は昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門が負担します。

・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たいのではないか（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、昭和大学薬学部臨床薬学講座薬物治療学部門が主体となって行っています。群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学分野では主にスニチニブ及び代謝物の血中濃度の測定を実施しています。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

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

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

所属・職名:群馬大学医学部附属病院薬剤部・薬剤師
氏名:石川 雄也
連絡先:027-220-8727

・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）】

職名:群馬大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤部長
氏名:山本康次郎
連絡先:〒371-8511
群馬県前橋市昭和町三丁目 39 - 15
Tel:027-220-8769
担当:荒木 拓也

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

共同研究機関の名称及び研究責任者

この研究は、以下の施設と共同して実施されます。

研究代表者

所属・職名：昭和大学薬学部 臨床薬学講座薬物治療学部門 教授

氏名：向後 麻里

連絡先：03-3784-8220