

被験者の方へ

抗 HIV 療法患者における HIV 治療薬の効果・副作用における個人差の影響について

これは臨床研究への参加についての説明文書です。
本臨床研究についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解され
たうえで、参加するかどうかあなたご自身の意思でお決め下さい。また、
ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問下さい。

臨床研究代表者

群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学 山本 康次郎

臨床研究責任医師

群馬大学大学院医学部附属病院血液内科 半田 寛

2022年7月5日改定

1. この研究は患者さんの治療のためだけではなく、新たな治療方針の確立のための研究を伴っています。

薬を飲むと、体の中である酵素によって効き目のある形に変換されたり、身体に不要なものは効き目のない形に変換され、身体から排泄されやすい形に変えられたりします。この酵素を薬物代謝酵素、その過程を薬物代謝と呼びます。また、あるタンパク質によって、薬は細胞の中に薬を運ばれる、もしくは逆に細胞の中から外に運び出されることが知られています。このタンパク質を薬物輸送担体と呼びます。これらの代謝や輸送の働きが生まれつき無いか、もしくは極端に弱い人がいますが、このような人がその薬物代謝酵素で代謝される薬を飲んだ場合、薬がなかなか代謝、排泄されないため、効き目がほかの人よりも強く現れてしまう、薬が細胞の中に入ってこないために効果が出ないなどの不都合が起こる事が知られています。そこであらかじめ薬を代謝する酵素や、薬の効き目に影響を与えるほかの物質の強さを調べておくことにより、薬の種類や量を変更して、薬の効き目を調節することが重要とされています。具体的には、あなたの血液中の白血球から遺伝子（DNA）を取り出して、薬の代謝酵素またはその他の薬の効果に影響を与える遺伝子の塩基配列を調べ、薬物輸送担体や薬物代謝酵素の働きの強さを判断します。今回調べるのは抗 HIV 薬の効果に影響を与える酵素の遺伝子です。現在抗 HIV 薬を服用中の人、今後抗 HIV 薬による治療を始める人が対象です。

最近、この抗 HIV 薬の効き目を予測する方法が研究され、個人ごとの効き目の違いが生じる原因が分かってきました。しかし、これまでに分かっている原因のみでは患者さん個人ごとに抗 HIV 薬の効き目を完全に予測することはできていません。

この研究では個人ごとに抗 HIV 薬の効き目が異なる理由を調査し、それぞれの患者さんに対して、より適した抗 HIV 薬の投与計画を確立することを目指します。

群馬大学附属病院では、このような研究を行う場合には臨床試験審査委員会を設置し、その研究内容について医学的な面だけでなく、患者さんの人権、安全および福祉に対する配慮も十分検討し、問題がないと考えられた研究だけ、病院長の許可を得て行うこととしております。

2. この研究の目的

今回の研究の目的は抗 HIV 薬の効きやすさや副作用に関係する物質を調査し、抗 HIV 薬の投与計画を確立することです。抗 HIV 薬の効きやすさや副作用に関係すると考えられる薬物の血液中の濃度、薬物代謝酵素や薬物輸送担体の機能の強さや遺伝子を調べ、抗 HIV 薬の効きやすさや副作用に個人差がある理由を調べます。この研究により抗 HIV 薬を使用する多くの患者さんがより適切な治療を受けることができるようになると考えています。

3. この研究の方法

(1) 被験者

今回研究に参加していただくのは、20歳以上で HIV 感染症治療薬による治療を受けている患者さん、もしくはこれから HIV 感染症治療薬による治療を受ける予定の方です。なお、この研究についての説明を受けた後、文書による同意が得られない方、医師の判断によりこの研究の対象として不適当と判断された方は参加できません。

(2) 試験の概要

この試験では、HIV 感染症治療薬を服用した後に、HIV 感染症治療薬の効き目に関与すると考えられる血液中の成分の量を測定します。同時に、HIV 感染症治療薬の効き目に関与するといわれる遺伝子についても解析します。

これらの結果をもとに、HIV 感染症治療薬の副作用や効果に個人差が生じる原因を追究し、個々の患者さんに最適な HIV 感染症治療薬による治療を行う方法を検討します。

(3) 検査項目

調べる内容とスケジュールは以下の通りです。

患者背景

同意取得状況、性別、年齢、身長、体重、現病歴、既往歴等

既往・併用治療歴

採血前 1 ヶ月間の薬物療法について

HIV 疾患の診断・治療評価項目

1) 診断項目

HIV-1 抗原・抗体検査 (ELISA 法, Western-Blot 法)、HIV-1 核酸増幅定量 (TaqMan 法) による診断確定

2) 病状・治療評価項目

末梢血 CD4 陽性 T リンパ球数、HIV-1 核酸増幅定量

* T リンパ球数、HIV-1 核酸増幅定量については担当医が診療上の必要性に応じて行った検査結果を参照し、本研究のために別途測定は行いません。

臨床検査値

白血球数、末梢血液像、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数、総蛋白、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、ナトリウム、カリウム、カルシウム、無機リン、血糖、総コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、検尿定性、尿沈渣、尿中₂ミクログロブリン、尿中クレアチニン、尿中無機リン

* 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わないものとする。

血漿および細胞中抗 HIV 薬および代謝産物の濃度

ダルナビル、アタザナビル、ラルテグラビル、エファビレンツエトラビル、ラミブジン、アバカビル、ロピナビル、リトナビル、テノホビル、エムトリシタビン、ジドブジン、ネルフィナビル、サキナビル、ジダノシン等、それらの代謝産物の血漿および細胞中濃度

測定方法：高速液体クロマトグラフィー（HPLC）法

超高速クロマトグラフィー（UPLC）法

超高速液体クロマトグラフ-質量分析（UPLC-MS）

検体：血漿および細胞中薬物濃度測定に 8mL の血液が必要です。

抗 HIV 薬の体内動態変動因子遺伝多型

* 詳細については、「(5) 遺伝子解析研究への協力内容について」をご参照ください。
Cytochrome P450 (CYP)、UDP-glucuronosyl transferase (UGT)、Multidrug resistance protein (MDR)、Breast cancer resistant protein (BCRP)、Organic anion transporting protein (OATP)、Organic cation transporting protein(OCT) 等、被験薬物の薬物動態に関する遺伝子

測定方法：PCR-RFLP 法

ダイレクトシーケンス法

検体：塩基配列の決定に約 2 mL の血液を採取します。

検査スケジュール

日程	同意取得日	試験開始日	診療日
同意			
被験者背景			
臨床検査値			
薬物血中濃度・細胞中濃度			
遺伝子多型			
治療効果の評価			
有害事象の観察			

(4) 検体の保管

患者さんからいただいた検体は、全て登録時に割り付けた被験者番号によって匿名化し管理します。

血液検体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-80 の冷凍庫に保管します。抽出された遺伝子は、遺伝子解析用検体として同研究室に設置されている4 の冷蔵庫に、またその一部を研究終了後までの保管用として同研究室の-80 の冷凍庫に保管します。

何れも研究終了後3年間保存し、その後はオートクレーブによる処理後速やかに廃棄します。

(5) 遺伝子解析研究への協力内容について

遺伝子解析をすることに同意していただいた場合、その日に2mLの採血を行っていただきます。回収された血液検体について、個人情報管理者（あなたの個人情報を管理する担当者）により連結可能匿名化を行います。連結可能匿名化とは、あなたの氏名と暗号との関係に対応させたりリストを厳重に保管し、得られた情報の個人への還元、同意条件の変更、新たな医学的情報の追加を可能にしておくことです。その後、連結匿名化した血液検体からDNAを抽出し、群馬大学医学部附属病院 薬剤部試験室または群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学分野にて、被験薬の効果に影響するとされる遺伝子多型の解析を行います。

なお、血液検体及び抽出されたDNAに残量がある場合は、次により管理・保護されます。この場合、研究計画書を臨床試験審査委員会、遺伝子倫理審査委員会に提出し承認を受けます。

個人情報管理者

群馬大学医学部附属病院薬剤部 副薬剤部長（薬剤師） 阿部 正樹

4. この研究への参加予定期間

この試験は平成24年8月（承認年月）から令和7年7月31日にかけて行います。

5. 研究に参加する予定の被験者数

この試験には、HIV感染症治療薬を服用している、もしくはこれから服用する患者さん100名に参加していただく予定です。

6. 予想される臨床上の利益（効果）および不利益（副作用など）について

(1) 個人への利益

この研究に参加するにあたり、採血およびそれらの薬物濃度測定を用いた検査は無料で行われますが、診療にかかる検査は通常通りになります。

(2) 個人への不利益

この研究に参加しない場合でも不利益を受けることはありません。もし、この研究に関連して不都合が起こった場合にはすぐに申し出て下さい。適切に対処いたします。健康被害が発生した場合の治療は保険診療で行い、その自己負担分は被験者の方の負担になります。

7. この研究に関連した健康被害が発生した場合にあなたが受けることができる治療について

この研究の期間中や終了後に何か気になる症状が現れましたら、どのようなことでも遠慮なく申し出て下さい。直ちに適切な処置を致します。この研究に起因した健康被害が見られた場合にはさらに適切な治療が受けられます。この場合、医療費のうち健康保険からの給付

を除く部分は被験者の方の自己負担になります。

8. 自由意思による参加について

この研究に参加するかしないかは、あなたの自由な意思で決めることができます。信頼している人に相談されるなどし、よくお考えの上、ご自分の意思で決めて下さい。たとえ研究への参加をお断りになっても、その後何ら不利益を受けることはありません。

9. 同意撤回の自由について

いったんこの研究に参加することに同意した後でも、いつでも自由に試験への参加をとりやめることができます。その場合でも、あなたは何ら不利益を受けることはありません。

10. 研究への参加継続の意思に影響を与えるような情報が得られた場合は速やかに被験者に知らされること

この研究についてお聞きになりたいことがあれば、研究協力者に遠慮なくおたずねください。研究が開始されると、新しいさまざまな情報が得られることになり、こうした情報によりあなたが研究への参加を取りやめるという判断をすることも考えられます。ですから、この研究に関する新しい重大な情報(研究の安全性など)が得られた場合には、速やかにその内容をあなたに伝え、このまま研究への参加を続けるのかどうか、もう一度あなたの自由な意思で決めていただきます。

11. この研究への参加を中止していただく場合の条件について

あなたがこの研究への参加の取り止めを希望された場合だけでなく、研究期間中に重篤な有害事象が生じた場合、もしくは医師によって研究への参加継続が不適切と判断された場合には研究への参加を中止していただきます。

12. 参加したかたのプライバシー保護について

当研究ではプライバシーに関しては十分な注意を払っていますが、もし何らかの不利益を感じたり、あなたのプライバシーが守られていないと感じたときは研究協力者に申し出て下さい。

この研究に参加する研究者があなたの治療内容を知る必要がある場合には、あなたの個人情報特定できないようにして閲覧します。また、研究成果が学術目的のために公表されることがありますが、その場合もあなたの個人情報の秘密は厳重に守られ、第三者には絶対にわからないように配慮されます。

データの公表についてもあなたの同意が必要ですが、この同意書にあなたが自筆署名をすることによって、あなたの同意が得られたこととなります。

13. 被験者に費用負担がある場合はその内容

この研究に参加した場合、通常の診療費以外にはあなたの負担になる費用はありません。

14. 被験者に金銭等が支払われる場合はその内容

この研究に参加していただいたことによる金銭等での謝礼はありません。

15. この研究にかかる費用の拠出元
この研究は臨床薬理学の委任経理金にて行います。

16. 利益相反
本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、当該研究経過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等を行うことにより、本研究の利害関係についての公正性を保ちます。

17. 臨床研究責任医師または分担医師、研究分担者の氏名、職名および連絡先
この研究を担当する医師および連絡先は以下のとおりです。

臨床研究責任医師（この研究について責任を持つ医師です）

職名 群馬大学大学院医学系研究科血液内科学 診療教授
氏名 半田 寛
連絡先 住 所 3 7 1 - 8 5 1 1 群馬県前橋市昭和町 3 丁目 39 番 2 2 号
電 話 027-220-8160

臨床研究分担医師（研究責任医師と共に、この研究を統括する研究者です）

職名 群馬大学医学部附属病院 血液内科 講師
氏名 小川 孔幸
連絡先 住 所 3 7 1 - 8 5 1 1 群馬県前橋市昭和町 3 丁目 39 番 2 2 号
電 話 027-220-8161

職名 群馬大学医学部附属病院 感染制御部 助教
氏名 柳沢 邦雄
連絡先 住 所 3 7 1 - 8 5 1 1 群馬県前橋市昭和町 3 丁目 39 番 2 2 号
電 話 027-220-8172

職名 群馬大学医学部 非常勤講師
氏名 内海 英貴
連絡先 住 所 3 7 1 - 8 5 1 1 群馬県前橋市昭和町 3 丁目 39 番 2 2 号
電 話 027-220-8172

個人情報管理者

職名 群馬大学医学部附属病院薬剤部 副薬剤部長（薬剤師）
氏名 阿部 正樹
連絡先 住 所 3 7 1 - 8 5 1 1 群馬県前橋市昭和町 3 丁目 39 番 15 号
電 話 027-220-8722

臨床研究代表者（研究責任医師と共に、この研究を統括する研究者です）

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 住所 371-8511 群馬県前橋市昭和町 3丁目 39番 22号
電話 027-220-8720

臨床研究分担者（研究分担医師と共に、各種検査および解析を行う研究者です）

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 住所 371-8511 群馬県前橋市昭和町 3丁目 39番 22号
電話 027-220-8769

職名 群馬大学大学医学部附属病院 薬剤部 助教
氏名 八島 秀明
連絡先 住所 371-8511 群馬県前橋市昭和町 3丁目 39番 22号
電話 027-220-8745

職名 群馬大学大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤師
氏名 樋口 裕哉
連絡先 住所 371-8511 群馬県前橋市昭和町 3丁目 39番 22号
電話 027-220-8745

18. 被験者が被験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

あなたがこの研究およびあなたの権利に関してさらに情報が欲しい場合、またはあなたに健康被害が発生した場合に、あなたが連絡をとる病院の担当者は下記のとおりです。何かお聞きし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。

職名 群馬大学医学部附属病院 血液内科学 講師
氏名 小川 孔幸
連絡先 住所 371-8511 群馬県前橋市昭和町 3丁目 39番 22号
電話 027-220-8161

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 住所 371-8511 群馬県前橋市昭和町 3丁目 39番 22号
電話 027-220-8769

19. 研究に参加するにあたって、被験者が守らなければならないこと

この研究に参加していただいた場合には、HIV 疾患に対する適切な治療法を調べるためにさまざまな診察、検査を行います。正確なデータを得るために、試験が終了するまで担当者の指示に従ってください。研究期間中に何か身体に異常を感じた場合には、いつでも遠慮なく主治医または上記連絡窓口担当者におっしゃって下さい。

「研究課題名：抗 HIV 療法患者における HIV 治療薬の効果・副作用における
個人差の影響について」に関する同意書

群馬大学医学部附属病院
血液内科
半田 寛殿

医師による同意取得の確認

私は、患者_____に対し、「抗 HIV 療法患者における HIV 治療薬の効果・副作用における個人差の影響について」に関する研究について、下記の内容について十分に説明した上で同意を得ました。

年 月 日

医師名 _____（自署）

被験者による同意書

私は「抗 HIV 療法患者における HIV 治療薬の効果・副作用における個人差の影響について」に関する研究について、同意説明文書を受領し、下記の内容について医師から詳しい説明を受け、十分に理解した上で、本試験に参加することに同意いたします。

年 月 日

署名 _____（自署）

（代諾者の場合、患者氏名および患者との続柄 _____）

記

1. 試験の目的・方法・内容
2. 試験への参加に伴う利益と不利益
2. 自由意思による参加であり参加に同意しなくても不利益を被らないこと
3. 試験への参加を同意した後でも、いつでも同意を撤回できること
4. 試験に参加しなかった場合の治療の内容
5. 結果の公表とプライバシーの保護

臨床研究代表者：山本 康次郎（群馬大学医学部附属病院薬剤部、027-220-8720）

臨床研究責任医師：半田 寛（群馬大学医学部附属病院生血液内科、027-220-8160）