

2023年4月20日作成

Ver.1.1

**臨床での早期診断を目的とした薬剤性肝障害マーカーの探索**

本研究では、国が定めた倫理指針に基づき、対象となる患者さん、お一人ずつから直接、研究参加の同意を得るかわりに、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開し、患者さんがご自身の試料や情報の利用について拒否できる機会を保障しています。

研究のためにご自身の試料や情報が使用されることを望まれない方は「お問い合わせ先」へご連絡ください。

試料・情報利用の拒否を申し出ても不利益を受けることはありません。

ただし、お問い合わせの時期や取り扱う試料・情報によっては申し出に対応できない場合がございます。予めご了承ください。

**1、研究の目的と意義**

医薬品を投与する時の体内での薬の動きおよび薬剤による肝障害リスクを予測するバイオマーカー因子として miRNA に着目して、医薬品を投与した時の体内での薬の動きおよび肝毒性を複合的に探索・予測するためのバイオマーカーを確立して、薬剤性肝障害の早期発見を目的としています。(miRNA とは機能性 RNA であり、他の遺伝子の発現を調節すると考えられています)

**2、対象となる患者さん**

研究対象とする期間中に長崎大学病院を受診し、TDM 対象薬であるメトトレキサート・タクロリムス水和物・シクロスポリン製剤を使用しており、20 歳以上、血中薬物濃度測定及び生化学検査を行っている患者さん。HBs 抗原、HCV 抗原、HCV 抗体、IgM CMV 抗体、IgM EBV VCA 抗体のいずれかが陽性の患者さん、肝移植後の患者さんは除外されます。

**3、研究の方法**

TDM 対象薬であるメトトレキサート、タクロリムス水和物、シクロスポリン製剤を使用し、定期的に血液検査を受けている患者さんの血中薬物濃度測定に使用しなかった残余血液から miRNA を抽出します。すでに取得済みの薬物血中濃度及び生化学検査の結果と肝障害バイオマーカー候補の miRNA の発現レベルもしくは発現状況に相関性があるか評価します。

残余血液は東和薬品へ提供しmiRNA測定を行います。また、その結果と検査値などの情報は代表機関である山口大学医学部附属病院へ提供されます。

また、医薬品の代謝および輸送に関するタンパク質の遺伝子についても測定し、miRNAとの関連性を調べます。得られた結果については個人が特定されない形で学会発表および論文掲載する予定です。

#### 4、研究に用いる試料・情報

性別、年齢、入院・外来、身長、体重、合併症、既往歴、現病歴、前治療、併用薬、飲酒歴、臨床検査値

本研究で利用する情報について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

#### 5-1、対象期間

2021年4月1日～実施許可日

#### 5-2、実施予定期間

研究機関長の許可日～2026年3月31日

#### 6、試料・情報の提供

長崎大学病院において血中薬物濃度測定を行った後に再測定用として長崎大学病院薬剤部薬品試験室冷蔵庫に保管してある残余血液で、再測定不要となった検体（血しょう）を匿名化し、東和薬品に送り、miRNAの測定を実施する。すでに測定取得済みの薬物血中濃度（メトトレキサート、タクロリムス、シクロスポリン）及び生化学検査の結果を長崎大学病院薬剤部で匿名化し、東和薬品と山口大学へ情報を提供する。

#### 7、個人情報の取り扱いについて

本研究では研究対象者の個人情報保護について、適用される法令、条例を遵守して実施します。

対象となる患者さんの個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、利用する試料や情報からは、お名前、住所など、直接同定できる個人情報は削除します。また、研究成果は学会や雑誌等で発表されますが、その際も個人を特定する情報は公表しません。

#### 8、研究実施体制

本研究は多機関共同研究です。

《研究代表機関／研究代表者》

山口大学大学院医学系研究科臨床薬理学 教授 北原隆志  
〒755-8505  
山口県宇部市南小串1-1-1  
電話：0836-22-2665

《共同研究機関／研究責任者》

山口大学大学院医学系研究科臨床薬理学 北原隆志  
長崎大学病院 薬剤部 里 加代子  
東和薬品 株式会社 立木 秀尚

詳しい研究機関についてお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

## 9、倫理審査

倫理審査委員会承認日：2021年11月2日

## 10、研究計画書等の閲覧等

研究計画書及び研究の方法に関する資料を他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で入手又は閲覧できます。  
詳細な方法に関しては以下の問い合わせ先にご連絡ください。

## 11、結果の公表

学会や論文等で公表します。

## 12、個人情報の保護

結果を公表する場合、個人が特定されることはありません。

## 13、知的財産権

山口大学大学院医薬系研究科に帰属します。

## 14、研究の資金源

東和薬品からの共同研究費

## 15、利益相反

この研究の研究責任者と研究分担者は、長崎大学病院の利益相反審査委員会の審査を

受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されています。

## 16、お問い合わせ先

長崎大学病院 薬剤部 担当者：里加代子

電話：095-819-7248 FAX：095-819-7251

【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）

苦情相談窓口：医療安全課 095（819）7616

受付時間：月～金 9：00～17：00（祝・祭日を除く）