

2020 年 4 月 1 日～2027 年 12 月 31 日の間に、当院に通院もしくは入院し、
がんまたは難治性自己免疫疾患と診断された方を対象とする
「実臨床における新規分子標的薬の薬物動態解析と薬物血中濃度
モニタリングに基づく個別化投与方法に関する探索的研究」
へのご協力をお願い

研究機関名：札幌医科大学附属病院

研究機関長：渡辺 敦

研究責任者 札幌医科大学附属病院 薬剤部 教授 福土 将秀

研究協力者 札幌医科大学附属病院 薬剤部 主査 山崎 将英

札幌医科大学附属病院 薬剤部 薬剤師 中野 敬太

1. 研究の目的・意義

分子標的治療薬は、がんや自己免疫疾患などの難治性疾患の治療に広く用いられています。特に、小さいサイズの分子標的治療薬は、飲み薬として開発され、外来通院で治療が可能となっています。分子標的治療薬が経口投与された後、腸管から吸収され、肝臓における代謝・排泄を免れた薬物が全身に分布し、最終的に肝臓または腎臓から胆汁中または尿中に排泄されて、体内から薬物が消失していきます（このことを薬物体内動態と呼びます）。

薬物体内動態には個人差が認められることが知られています。薬物血中濃度が変動（上昇・低下）することによって、有効性や安全性に影響を及ぼす可能性が考えられています。現在までに、一部の抗菌薬や免疫抑制薬について、有効で安全な治療濃度域が明らかにされて、薬物血中濃度をその治療濃度域に入るように投与量調節が行われています（このことを治療薬物モニタリング（Therapeutic Drug Monitoring : TDM）と呼びます）。

本研究では、患者さんの血液の一部をご提供いただき、新しい分子標的治療薬の薬物体内動態の個人差を明らかにし、薬物血中濃度と臨床効果・副作用の関係を調べて、有効で安全な治療濃度域を解明する目的で計画されました。この研究の成果は、将来同じ医薬品を用いた治療を受けられる患者さんの治療成績の向上に貢献できる可能性があります。

2. 研究の方法

（1）対象

対象となる患者さんは、2020 年 4 月 1 日以降 2027 年 12 月 31 日迄の間に、札幌医科大学附属病院消化器内科、免疫・リウマチ内科、呼吸器内科、腫瘍内科などに通院中もしくは入院中の患者さんのうち、がんまたは難治性自己免疫疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎、関節リウマチなど）と診断され、下記の医薬品を用いた治療を受けている方、またはこれから受けられる方です。

<対象となる医薬品>

RET 阻害薬（セルペルカチニブ）、MET 阻害薬（テポチニブ、カプマチニブ）、KRAS 阻害薬（ソトラシブ）、JAK 阻害薬（フィルゴチニブ、ウパダシチニブ）

(2) 研究期間

病院長承認後～2028年3月31日

(3) 予定症例数

50例

(4) 研究方法

この研究は、札幌医科大学附属病院臨床研究審査委員会の承認を受け、所属機関長（病院長）の許可を受けておこなっています。この研究では、国が定める「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を守って、適切に実施されます。

1. 使用する試料：

この研究に使用する試料は、日常診療の中で実施された血液検査後の残余検体を使用させていただきます。

2. 薬物血中濃度の測定：

医薬品が血液中にどれ位有るか（これを薬物血中濃度と呼びます）を、分析機器を用いて測定します。

3. データ解析：

多くの患者さんから集められた情報を用いて、新しい分子標的治療薬の薬物体内動態の個人差を明らかにしていきます。また、薬物血中濃度と臨床効果・副作用の関係を調べて、有効で安全な治療濃度を明らかにしていきます。これらの解析や測定はすべて、札幌医科大学附属病院薬剤部において実施します。

(5) 使用する情報

この研究では、院内の電子カルテに記載されている情報の中から、以下の項目を収集して使用させていただきます。その際には、氏名や生年月日などのあなたを特定できる情報は削除して使用いたします。

- 患者基本情報：年齢、性別、体重、喫煙歴、合併症、併用薬、診断名、疾患活動性など
- 血液検査データ：白血球数、肝機能検査値、腎機能検査値、C反応性タンパクなど
- 併用薬の情報：薬物代謝酵素（CYP3A4 など）の阻害剤／誘導剤、胃酸分泌抑制剤など
- 安全性に関する情報：間質性肺疾患、肝機能障害、腎機能障害、QT間隔延長など
- 有効性に関する情報：寛解および再燃の有無、無増悪生存期間、全生存期間、奏効期間など

(6) 試料・情報の利用開始予定日

試料・情報の利用を開始する予定日は、2024年8月1日です。ただし、研究の参加について拒否の申し出があった方のデータは、研究の最終解析では利用しません。研究の途中経過の報告では、その時点までに拒否の申し出がなかった方のデータのみを用いて発表する事があります。

(7) 試料・情報の保存と二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後、研究完了（中止）報告書を提出した日から5年が経過した日までの間、施錠可能な場所（薬剤部内の部屋）で厳重に保管させて

いただきます。電子情報の場合は、パスワードなどで管理・制御されたコンピュータ内に保存いたします。その他の情報は、施錠可能な保管庫内で保存いたします。

将来、調べる項目を追加する可能性が生じた場合に、あなたからご提供いただいた試料・情報が、学術研究のために用いられる可能性があります。その場合、研究計画書を変更し、改めて臨床研究審査委員会の承認を受けた上で実施されます。

(8) 試料・情報の管理責任者

この研究に使用する情報は、以下の責任者が管理します。

札幌医科大学附属病院 病院長 渡辺 敦

(9) 研究結果の公表

この研究により得られた研究の成果は、氏名や生年月日などを削除し、あなたを特定できないように加工して、関連学会や専門の学術雑誌などに発表させていただきますので、ご了解ください。

(10) 研究に関する問い合わせなど

この研究に関してご質問がありましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。

あなたの試料・情報がこの研究に使用されることについて、あなたやあなたの代理人の希望によって取りやめることができます。研究目的での使用の取りやめを希望される場合には、研究に使用しませんので、2028年1月31日までの間に、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、左記の期日を過ぎていて、すでに発表されてしまった結果については、取り消すことができませんので、その点はご了承ください。

研究への参加を取りやめた場合でも、あなたの治療内容・方針が影響を受けることは一切ありませんので、ご安心ください。

<連絡先>

札幌医科大学附属病院薬剤部・教授・福土 将秀

電話：011-688-9686（平日：9時00分～17時00分）

011-611-2111 内線 36120（夜間、休日、時間外）

ファックス：011-615-2524

電子メールアドレス：fukudom@sapmed.ac.jp