

作成日 2022 年 2 月 18 日
(最終更新日 2022 年 2 月 18 日)

「情報公開文書」 (Web ページ掲載用)

受付番号： 2022-1-065

課題名：クリニカルバイオバンク検体を用いたフッ化ピリミジン系薬剤の代謝予測バイオマーカーの有用性に関する後方視的研究

1. 研究の対象

「東北大学病院個別化医療センターバイオバンク部門（倫理委員会承認：2017-1-346）」に参加された方のうち、「クリニカルバイオバンク検体を用いた殺細胞性抗がん剤の薬剤反応性に関連する遺伝子多型の探索（倫理委員会承認：2021-4-079）」にも参加しており、個別化医療センターバイオバンクに血液を保存した方。

2. 研究期間

2022 年 4 月（倫理委員会承認後）～2026 年 3 月

3. 研究目的

医薬品の効果や副作用発現には著しい個人差がありますが、その要因の 1 つとして薬剤反応性に関連する分子の遺伝的多型性が存在します。この遺伝子型-薬剤反応性の関連を明らかにするファーマコゲノミクス研究は、この 30 年間で飛躍的に進展し、イリノテカンや 6-メルカプトプリンのような一部の抗がん剤においては、患者さん個々の副作用発現に関連したゲノムバイオマーカーを利用した個別化薬物療法が臨床実装されています。しかし一方で、フッ化ピリミジン系抗がん薬に関しては、ゲノム情報が、患者個々の薬剤反応性を予測するバイオマーカーとして、どこまで有用かは研究者によって意見が分かれる部分もあり、コンセンサスが得られていないゲノム情報に関しては臨床応用に至っていません。

本研究では、「東北大学病院個別化医療センターバイオバンク部門（倫理委員会承認：2017-1-346）」に参加している患者さんの保存された検体（血液）を使用し、薬物代謝酵素の活性を予測する可能性がある体内の核酸塩基（ウラシルおよびチミン）ならびにその分解物を解析し、フッ化ピリミジン系抗がん薬による薬剤反応性（薬効あるいは副作用）を予測できるかどうかを調べます。また、関連する研究「クリニカルバイオバンク検体を用いた殺細胞性抗がん剤の薬剤反応性に関連する遺伝子多型の探索（倫理委員会承認：2021-4-079）」で調べている薬剤代謝酵素遺伝子との関連、副作用発現状況との関連も解析します。

仮に、抗がん薬による薬剤反応性の個人差が特定の代謝物比率と関連することが明らかになった場合、当該代謝物をフッ化ピリミジン系薬剤による副作用予測バイオマ

一カーとして利用し、今後、個々の患者さんに最適な医薬品の選択、最適な投与量の調整、あるいは副作用発現の回避を行う個別化薬物療法に応用できる可能性があります。

4. 研究方法

東北大学病院個別化医療センターバイオバンクに登録されているフッ化ピリミジン系薬剤投与患者さんの血液検体を用いて、内因性ピリミジン塩基、およびそれらの代謝物解析を行います。各種物質の血中濃度ならびに代謝物同士から得られる比率をデータとして用います。解析方法としては、液体クロマトグラフィー／タンデム質量分析法を用います。機器としては、東北メディカル・メガバンク機構あるいは東北大学病院薬剤部に設置済みのもを用います。また、東北大学病院の電子カルテから副作用情報を抽出します。また、それらのデータと、関連別研究「クリニカルバイオバンク検体を用いた殺細胞性抗がん剤の薬剤反応性に関連する遺伝子多型の探索（倫理委員会承認：2021-4-079）」によって解析した遺伝子情報との関連も解析します。

検体から得られる副作用予測バイオマーカーと、遺伝子情報、副作用情報の関連性を解析するケースコントロール研究とし、フッ化ピリミジン系薬剤の副作用予測バイオマーカーとしての有用性を探索します。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：診療情報、病歴、治療歴、副作用等の発生状況、カルテ番号、検査データ、未来型医療創成センターにおいて解析されたゲノム配列情報

試料：血液

6. 外部への試料・情報の提供

該当なし

7. 研究組織

本学単独研究

8. 利益相反（企業等との利害関係）について

本学では、研究責任者のグループが公正性を保つことを目的に、情報公開文書において企業等との利害関係の開示を行っています。本研究は、運営費交付金を財源として実施します。研究分担者である石岡千加史教授は、本研究の対象者が服用しているフッ化ピリミジン系抗がん剤の一つを製造販売している中外製薬(株)より寄附金を得ています。本研究は、研究責任者のグループにより公正に行われます。本研究における企業等との利害関係に追加・変更が生じた場合は、所属機関において利益相反の管理を受けることにより、本研究の企業等との利害関係について公正性を保ちます。

9. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。
また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：
城田英和、東北大学病院個別化医療センター 准教授
〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL：022-717-8543 hidekazu.shirota.e1@tohoku.ac.jp

研究責任者：
眞野成康、東北大学病院薬剤部、教授・薬剤部長
〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1
TEL：022-717-7525 mano@hosp.tohoku.ac.jp

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「9. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

<人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第9章第20の1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

＜人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 第9章第20の2(1)＞

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合