

《課題名》薬理遺伝学および薬力学的解析に基づくチオプリン製剤の個別化投与指針の構築

《研究対象者》西暦 2018 年 6 月から 2022 年 5 月までに滋賀医科大学医学部附属病院において、潰瘍性大腸炎、クローン病、天疱瘡、皮膚筋炎、強皮症のいずれかにより、アザチオプリンまたは 6-メルカプトプリンを投与され、ファーマコゲノミクス (PGx) 検査を受けた患者。

PGx 検査は、薬物の代謝酵素やトランスポーターの遺伝子多型に基づいて、効果や副作用発現を予測し、個人に合わせた投与量・薬剤選択を支援する検査であり、遺伝子情報、生活環境、およびライフスタイルにおける個々人の違いを考慮して疾病予防や治療を行う有効なツールです。

研究協力をお願い

滋賀医科大学において上記課題名の研究を行います。この研究は、対象となる方の滋賀医大で既に保有している臨床情報を調査する研究であり、研究目的や研究方法は以下の通りです。情報等の使用について、直接に説明して同意はいただかずに、このお知らせをもって公開いたします。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。

この研究への参加(情報提供)を希望されない場合、あるいは、研究に関するご質問は下記の問い合わせ先へご連絡ください。

(1) 研究の概要について

研究課題名: 薬理遺伝学および薬力学的解析に基づくチオプリン製剤の個別化投与指針の構築

研究期間: 承認日～2025 年 3 月 31 日

研究機関・実施責任者: 滋賀医科大学 《所属》薬剤部 《氏名》森田 真也

(2) 研究の意義、目的について

《研究の意義、目的》

チオプリン製剤である、アザチオプリン、6-メルカプトプリン (6-MP) は、患者数が近年激増する炎症性腸疾患 (IBD) の寛解維持治療法に用いることができる数少ない薬剤の一つです。以前からチオプリンメチルトランスフェラーゼ (TPMT) の変異が、白血球減少症と関連があると示されてきましたが、最近、日本人を対象とした臨床研究から、チオプリン製剤の重篤な副作用である高度な血球減少症と完全脱毛症のリスク因子として、チオプリン代謝酵素の 1 つである NUDT15 (nudix hydrolase 15) の遺伝子多型 (139C>T) が見出されました。一方で、この遺伝子多型に基づいた投与量調節方法は確立されておらず、個別化投与指針の構築が求められています。本研究では、母集団薬力学的解析を活用した副作用予測のモデリング & シミュレーションに基づき、遺伝子多型情報を考慮した個別化投与指針の構築を目指します。

(3) 研究の方法について

《研究の方法》

・対象はアザチオプリンまたは 6-MP を投与され、PGx 検査を受けた患者とし、NUDT15 および TPMT の遺伝子多型情報及び疾患名、アザチオプリンもしくは 6-MP の投与量、投与期間、腎機能(血清クレ

アチニン値、eGFR)、肝機能(AST、ALT、ALP、血清ビリルビン値)、年齢、体重、併用薬剤の患者背景情報、白血球数、脱毛の有無の副作用情報を電子カルテより収集します。NONMEM プログラムを用いた母集団薬物動態解析及びロジスティック回帰分析により解析します。これにより本薬剤の薬物動態、治療効果、副作用発現に影響を与える要因を統計的に抽出します。

(4) 個人情報の取扱いについて

《個人情報の取扱いに関する記載》

研究にあたっては、個人を容易に同定できる情報は削除したり関わりのない記述等に置き換えたりして使用します。また、研究を学会や論文などで発表する時にも、個人を特定できないようにして公表します。

(5) 研究成果の公表について

この研究成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。

(6) 研究計画書等の入手又は閲覧

本研究の対象となる方は、希望される場合には、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本研究に関する研究計画書等の資料を入手・閲覧することができます。

(7) 利用又は提供の停止

研究対象者又はその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される情報の利用(又は他の研究への提供)を停止することができます。停止を求められる場合には、(西暦 2022 年 7 月 31 日までに)下記(8)にご連絡ください。

(8) 問い合わせ等の連絡先

滋賀医科大学 《窓口所属》薬剤部 《対応者氏名》磯野 哲一郎

住所: 520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号: 077-548-2695

メールアドレス: tisono@belle.shiga-med.ac.jp