

2011年4月1日～2027年3月31日の間に

チオプリン製剤の治療を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「チオプリン製剤使用者を対象とした6-TGN濃度・NUDT15遺伝子多型の測定」へご協力をお願い—

研究機関名 岡山大学病院

研究機関長 前田 嘉信

研究責任者 岡山大学病院 炎症性腸疾患センター 職名：准教授 氏名 平岡 佐規子

研究分担者 所属：

岡山大学

肝・腎疾患連携推進講座

職名：教授 氏名 高木 章乃夫

岡山大学病院 消化器内科 職名：講師 氏名 川野 誠司

岡山大学病院 消化器内科 職名：助教 氏名 衣笠 秀明

岡山大学病院 消化器内科 職名：助教 氏名 井口 俊博

岡山大学病院 光学医療診療部 職名：助教 氏名 山崎 泰史

岡山大学病院 消化器内科 職名：医員 氏名 井川 翔子

岡山大学病院 消化器内科 職名：医員 氏名 青山 祐樹

岡山大学病院 消化器内科 職名：医員 氏名 石黒 美佳子

岡山大学病院 消化器内科 職名：医員 氏名 豊澤 惇希

岡山大学病院 消化器内科 職名：助教 氏名 高原 政宏

岡山大学病院 岡山大学病院 新医療研究開発センター

職名：リサーチアドバイザー 氏名 八代 将登

岡山大学 小児急性疾患学講座 職名：准教授 氏名 津下 充

1. 研究の概要

1) 研究の背景および目的

チオプリン製剤は、IBD やリウマチ性疾患などの慢性炎症性疾患や臓器移植後の治療に使用される免疫抑制剤であるが、血球減少症、脱毛症などの重篤な副作用が投与後に生じる不耐症例がある。2014年に韓国人で、この薬剤性白血球減少とNUDT15遺伝子R139C多型が強い相関を示すことが報告され⁽¹⁾、その後、日本人IBD患者を対象とした研究でも、同様に相関が報告された⁽²⁾。また、チオプリン製剤の代謝産物である6-TGNの濃度により、遺伝子多型に関わらず、同様な副作用が発現する。チオプリン製剤による重篤な副作用の予測、あるいは、適切な投与量の調整は治療方針において重要な要因となる。今回、安全で効果的な投与を行うために、チオプリン製剤使用の該当患者（予定者も含めて）を対象に、遺伝子の測定、6-TGNの測定を行う。6-TGN測定には既存のキットを使用するが、NUDT15遺伝子測定に関しては、キットの開発、保険適応が進められているもののその導入時期は未定となっている。そのため今回は当科の研究費で独自に測定を行う予定である。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

重篤な副作用の回避ができることで、安全な治療の提供ができると思います

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2011年4月1日～2027年3月31日の間に岡山大学病院、消化器内科、小児科においてチオプリン製剤の治療を受けられた方を研究対象とします。

2) 研究期間

倫理委員会承認後～2027年6月30日

3) 研究方法

2011年4月1日～2027年3月31日の間に当院においてチオプリン製剤の治療を受けられた方で、研究者が診療情報をもとに副作用の有無のデータを選び、また、既に診療科またはバイオバンクで保管されている検体を用いて NUDT15 遺伝子の多型に関する分析を行います。

4) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている DNA を 5 μ L 用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

(1) 性別、診断時年齢、現在の年齢、診断名、NUDT15 遺伝子多型

(2) チオプリン製剤に関しては

- 投与開始時・・・投与薬剤の種類、投与量、体重、ステロイド併用の有無と量
- 投与量変更（中止含む）時・・・変更の内容と理由
- 副作用*発現時・・・投与量、投与期間、副作用の内容、中止・減量の有無

上記 b, c 重複時は一方は省略。血液検査データ（白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、血小板数、総ビリルビン、AST、ALT、 γ GTP、ALP、アルブミン、アミラーゼ、リパーゼ、血沈、CRP）、6-TGN 値も、各ポイントで可能な限り収集する。

*チオプリンの一般的な副作用として、血球減少症、脱毛、肝機能障害、消化器症状（吐き気など）、急性膵炎（高アミラーゼ血症）、感染症について観察を行う。

7) 試料・情報の保存、二次利用

本研究で収集した情報は、研究の中止または研究終了後5年が経過した日までの岡山大学消化器内科で保存し、その後は個人情報に十分注意して廃棄する。保管している情報を他の研究に用いる場合は、委員会にて承認を得る。保管期間終了後は情報を廃棄する。

8) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の

資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究に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。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは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せんので、2024年4月30日までの間に下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様にご利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学病院 炎症性腸疾患センター 平岡佐規子
電話：086-235-7219 平日：8時30分～17時00分
住所：〒700-8558 岡山市北区鹿田町二丁目5番1号