

供者等の人権を守るため必要と認められる場合には、許可した研究の実施方法の改善、研究の中止又は研究計画の変更を命じなければならない。

2 学長は、前項に規定する中止を命じた研究の再開又は変更を命じた研究計画の実施を許可する場合には、第7条第1項の規定に準じて、あらかじめ生命倫理委員会に諮問するものとする。

(個人識別情報の管理)

第27条 遺伝子解析研究に係る個人識別情報を含む情報の保護を図るため、大学に個人識別情報管理者を置く。

2 個人識別情報管理者は、大学の職員の中から学長が委嘱する。

3 学長は、必要があると認めるときは、個人識別情報管理者の指揮監督の下で、個人識別情報を含む情報の管理に関する業務を行わせるため、個人識別情報副管理者を大学の教員の中から若干名委嘱することができる。

4 学長は、許可した研究計画書の写し及び第25条に規定する遺伝子解析研究実施状況報告書の写しを個人識別情報管理者及び個人識別情報副管理者(以下この条において「情報管理者等」という。)に送付しなければならない。

5 情報管理者等は、原則として研究責任者からの依頼に基づき、遺伝子解析研究の実施前に試料等又は遺伝情報を匿名化しなければならない。ただし、研究実施担当者等において匿名化作業が行われる場合にあっては、それが適正に行われるよう監督しなければならない。

6 情報管理者等は、試料等提供者又は代諾者等が同意し、かつ、倫理委員会等の承認を受け、学長が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、試料等の匿名化を行わないことができる。

7 情報管理者等は、匿名化の際に取り除かれた個人識別情報を、原則として学外の機関に提供してはならない。ただし、試料等提供者が同意し、かつ、倫理委員会等の承認を受け、学長が許可した研究計画書において匿名化を行わないことが認められている場合には、個人識別情報の学外の機関への提供を行うことができる。

8 情報管理者等は、学長が指名した外部の調査担当者が行う実地調査に協力する場合には、その調査担当者に個人識別情報を含む情報を開示できる。

9 情報管理者等は、匿名化作業の実施のほか、匿名化されていない試料等を使用する研究実施担当者を適切に監督するなど、個人識別情報が含まれている情報が漏洩しないよう厳重に管理しなければならない。

10 この条に定めるもののほか、個人識別情報を含む情報の管理に関して必要な事項は、別に定める。

(遺伝カウンセリング)

第28条 必要に応じて試料等提供者等に遺伝カウンセリングを行うため、大学に遺伝カウンセラーを置く。

2 遺伝カウンセラーは、大学の教員の中から学長が委嘱する。

3 遺伝カウンセリングに関して必要な事項は、別に定める。

第6章 補則

(庶務)

第29条 遺伝子解析研究に関する庶務は、大学事務部学事課が行う。

(規程の改正)

第30条 この規程の改正は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学医学部教授会の承認を得るものとする。

(補則)

第31条 この規程に定めるもののほか、遺伝子解析研究の実施に関して必要な事項は、生命倫理委員会の議を経て、学長が別に定める。

附 則

この規程は、平成13年4月1日から施行する。

附 則(平成14年規程第9号)

この規程は、平成14年4月1日から施行する。

附 則(平成17年規程第74号)

この規程は、平成17年4月1日から施行する。

附 則(平成19年規程第14号)

この規程は、平成19年4月1日から施行する。

附 則(平成19年規則第7号)

この規則は、平成19年7月1日から施行する。

資料 3

○遺伝子解析研究倫理審査委員会設置規程

(平成 13 年規程第 4 号)

改正 平成 14 年規程第 9 号 平成 17 年規程第 74 号

(目的)

第 1 条 この規程は、自治医科大学(以下「大学」という。)において行われるヒトゲノム・遺伝子解析研究(以下「遺伝子解析研究」という。)について、人間の尊厳を確保し、試料等提供者、その家族又は血縁者の人権を保障しながら適正に実施されるよう、倫理的、法的及び社会的観念を中心に、科学的観点を含めて審議及び審査することを目的とする。

(設置)

第 2 条 前条の目的を達成するため、自治医科大学生命倫理委員会設置規程(平成 7 年 5 月 1 日制定)第 9 条第 1 項の規定に基づき、大学に遺伝子解析研究倫理審査委員会(以下「委員会」という。)を置く。

(審議及び審査事項)

第 3 条 委員会は、次の事項について審議及び審査する。

- (1) 大学で行われる遺伝子解析研究計画の実施可否
- (2) 自治医科大学生命倫理委員会(以下「生命倫理委員会」という。)委員長から遺伝子解析研究に関して付託された事項

(構成)

第 4 条 委員会は、次に掲げる委員をもって構成する。

- (1) 大学の教員 4 名
 - (2) 学外の人文・社会科学面(倫理・法律を含む。以下同じ。)の有識者、自然科学面の有識者又は市民の立場の者 4 名
- 2 前項第 2 号の委員のうち半数以上は、人文・社会科学面の有識者又は市民の立場の者でなければならない。
- 3 第 1 項に規定する委員は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学学長(以下「学長」という。)が委嘱する。

(任期)

第 5 条 委員の任期は、2 年とし、再任を妨げない。ただし、補欠により委嘱された委員の任期は、前任者の残任期間とする。

(委員長等)

第 6 条 委員会に、委員長及び副委員長を置く。

- 2 委員長及び副委員長は、第 4 条第 1 項第 1 号の委員の中から、生命倫理委員会の議を経て、学長が委嘱する。

3 委員長に事故があるとき、又は欠けたときは、副委員長がその職務を代理し、又は職務を行う。

(会議)

第7条 委員長は、委員会を召集し、その議長となる。

2 委員会は、委員の3分の2以上の出席がなければ会議を開くことができない。この場合において、第4条第2項に規定する委員が1名以上出席しなければならない。

3 委員会の議事は、出席委員の3分の2以上の合意をもって決する。

4 委員会は、原則として、非公開とする。

5 委員会は、必要があると認めるときは、当該研究責任者、その所属長又は学内外の学識経験者の出席を求め、研究計画の内容等について説明を受け、又は意見を聴くことができる。

6 委員が当該研究に直接関わりがある場合は、当該委員は、当該研究に係る審議及び審査に加わることはできない。

(報告)

第8条 委員長は、委員会の審議及び審査の結果を遺伝子解析研究審査結果報告書(別記様式)により生命倫理委員会委員長に報告するものとする。

(議事録の作成)

第9条 委員長は、委員会の議事について、次に掲げる事項を記載した議事録を作成しなければならない。

- (1) 開催日時及び場所
- (2) 委員の現在数
- (3) 会議に出席した委員の氏名
- (4) 議決事項
- (5) 議事の経過及び発言の要旨
- (6) その他必要な事項

2 議事録には、委員長及び委員長の指名する委員1名が署名押印するものとする。

(議事録の公開)

第10条 委員会の議事録は、公開するものとする。ただし、公開することによって、試料等提供者、その家族若しくは血縁者の人権、研究の独創性又は知的所有権の保護に支障が生じるおそれがある部分は、非公開とすることができる。

2 委員会は、議事録の全部又は一部を非公開とする場合は、その理由を公開しなければならない。

(議事録の保存)

第11条 委員会の議事録(委員会提出資料を含む。)は、委員会開催日の属する年度の翌年度の初日を起算日として5年間保存しなければならない。

(守秘義務)

第12条 委員会の委員は、審議及び審査を行う上で知り得た情報を法令又は裁判所の命令に基づく場合等、正当な理由なしに漏らしてはならない。

(庶務)

第13条 委員会の庶務は、大学事務部学事課が行う。

(規程の改正)

第14条 この規程の改正は、生命倫理委員会の議を経て、自治医科大学医学部教授会の承認を得るものとする。

(その他)

第15条 この規程に定めるもののほか、委員会の運営に関し必要な事項は、生命倫理委員会の議を経て、学長が別に定める。

附 則

この規程は、平成13年4月1日から施行する。

附 則(平成14年規程第9号)

この規程は、平成14年4月1日から施行する。

附 則(平成17年規程第74号)

この規程は、平成17年4月1日から施行する。

資料4

別記様式第1号(第6条関係)

遺伝子解析研究許可申請書

平成20年 6月 4日

自治医科大学

学長 高久 史麿 殿

申請者(研究責任者)

所 属 薬理学講座臨床薬理学部門

職 名 講師

氏 名 安藤 仁

所属長

職 名 教授

氏 名 藤村昭夫



※受付番号:第 号

1 課題名	末梢血遺伝子発現解析を用いた薬物安全性バイオマーカーの検索																	
2 研究目的及び研究の概要(詳細は研究計画書に記載すること)	薬物有害反応の出現予測や予防を可能にするため、有害反応が知られている薬物を通常の診療において使用する患者から末梢血を薬物投与前後で採取し、網羅的遺伝子発現解析を行う。																	
3 研究の種類:	<input checked="" type="radio"/> 遺伝子発現	<input type="radio"/> 体細胞	<input type="radio"/> 生殖細胞系列															
4 研究期間:許可を得た後から平成	23年	3月	31日まで															
5 研究実施担当者(主な者:研究計画書に全員記載すること)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>所属</th> <th>職名</th> <th>氏名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アレルギー膠原病学</td> <td>教授</td> <td>蓑田清次</td> </tr> <tr> <td>産科婦人科学</td> <td>教授</td> <td>鈴木光明</td> </tr> <tr> <td>泌尿器科学</td> <td>教授</td> <td>森田辰男</td> </tr> <tr> <td>歯科口腔外科学</td> <td>教授</td> <td>草間幹夫</td> </tr> </tbody> </table>			所属	職名	氏名	アレルギー膠原病学	教授	蓑田清次	産科婦人科学	教授	鈴木光明	泌尿器科学	教授	森田辰男	歯科口腔外科学	教授	草間幹夫
所属	職名	氏名																
アレルギー膠原病学	教授	蓑田清次																
産科婦人科学	教授	鈴木光明																
泌尿器科学	教授	森田辰男																
歯科口腔外科学	教授	草間幹夫																
6 試料等の提供を依頼する対象者	本学附属病院において本研究の対象薬物を使用予定の成人患者のうち、選択・除外基準に適合し、研究への参加に同意の得られた者																	
7 試料等の種類:	末梢血 10~15ml/回	ほとんどの場合計 20~45 ml	予定人数:計 350名															
8 試料等の匿名化の有無:	<input checked="" type="radio"/> 有	<input checked="" type="radio"/> 連結可能	<input type="radio"/> 連結不可能															
9 研究実施前提供試料等の使用の有無:	<input type="radio"/> 有	<input checked="" type="radio"/> 無																
10 代諾者等の必要性の有無:	<input type="radio"/> 有	<input checked="" type="radio"/> 無																
11 予測される試料等提供者に対する危険及び不利益並びに個人情報の保護の方法(匿名化しない場合の取扱いを含む)	<p>本研究により被験者に実施される行為は採血のみであり、その量は比較的少なく、高度の貧血を有する患者は除外するため、被験者の危険や不利益は十分に小さい。</p> <p>研究責任者は、被験者のエントリー後に直ちに識別コードを付し、試料、臨床データ、解析結果等の匿名化を行う。また、匿名化の対応表は、手書きのノートの上に記載し、施錠の上、厳重に管理し、個人情報の保護を徹底する。</p>																	
12 遺伝カウンセリングの必要性:	<input type="radio"/> 有	<input checked="" type="radio"/> 無																

注意事項 1 規程第6条第2項に定める事項を記載した研究計画書を添付すること。

2 ※印は記入しないこと。

平成20年6月30日

薬理学講座臨床薬理学部門
安藤 仁 殿

遺伝子解析研究倫理審査委員会
委員長 石橋 俊



遺伝子解析研究審査結果について

受付番号 遺08-06 号

課題等名

末梢血遺伝子発現解析を用いた薬物安全性バイオマーカーの検索

さきに申請のありました上記の課題等について、平成20年6月23日開催の委員会で審議及び審査した結果、下記の事項が指摘され、この指摘事項の修正等を条件に承認されることとなりましたので、修正等のうえ、再提出してください。

記

判定結果	承認	条件付承認	変更の勧告	不承認	中止	その他
理由、条件、勧告又は意見						

1 計画書11頁12の(3)と同意説明文書2の(8)に、外注検査依頼は匿名化しないとの記述について、検査データを研究に使用する際には、匿名化することが分かるよう記載してください。

2 試料の採取量が申請書1頁「20～45ml」と計画書9頁「20～40ml」との記載がありますので、一致させてください

3 各同意説明文書3頁最終行の「飛躍的に」は誤解を避けるため、削除してください。

4 同意書の11行目「資料等の種類」を「試料等の種類」に改めてください。

平成20年 7月 1日

自治医科大学

学長 高久 史麿 殿

申請者(研究責任者)

所属 薬理学講座臨床薬理学部門

職名 講師

氏名 安藤 仁

所属長

職名 教授

氏名 藤村昭夫



※受付番号: 第 _____ 号

1 課題名	末梢血遺伝子発現解析を用いた薬物安全性バイオマーカーの検索																	
2 研究目的及び研究の概要(詳細は研究計画書に記載すること)	薬物有害反応の出現予測や予防を可能にするため、有害反応が知られている薬物を通常の診療において使用する患者から末梢血を薬物投与前後で採取し、網羅的遺伝子発現解析を行う。																	
3 研究の種類:	<input checked="" type="checkbox"/> 遺伝子発現	<input type="checkbox"/> 体細胞	<input type="checkbox"/> 生殖細胞系列															
4 研究期間:許可を得た後から平成	23年	3月	31日まで															
5 研究実施担当者(主な者:研究計画書に全員記載すること)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>所属</th> <th>職名</th> <th>氏名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>アレルギー膠原病学</td> <td>教授</td> <td>簗田清次</td> </tr> <tr> <td>産科婦人科学</td> <td>教授</td> <td>鈴木光明</td> </tr> <tr> <td>泌尿器科学</td> <td>教授</td> <td>森田辰男</td> </tr> <tr> <td>歯科口腔外科学</td> <td>教授</td> <td>草間幹夫</td> </tr> </tbody> </table>			所属	職名	氏名	アレルギー膠原病学	教授	簗田清次	産科婦人科学	教授	鈴木光明	泌尿器科学	教授	森田辰男	歯科口腔外科学	教授	草間幹夫
所属	職名	氏名																
アレルギー膠原病学	教授	簗田清次																
産科婦人科学	教授	鈴木光明																
泌尿器科学	教授	森田辰男																
歯科口腔外科学	教授	草間幹夫																
6 試料等の提供を依頼する対象者	<p>本学附属病院において本研究の対象薬物を使用予定の成人患者のうち、選択・除外基準に適合し、研究への参加に同意の得られた者</p>																	
7 試料等の種類:	末梢血 10~15ml/回	ほとんどの場合計 20~45 ml	予定人数:計 350名															
8 試料等の匿名化の有無:	<input checked="" type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 連結可能	<input type="checkbox"/> 連結不可能															
9 研究実施前提供試料等の使用の有無:	有 [種類: A群 B群 C群] <input checked="" type="checkbox"/> 無																	
10 代諾者等の必要性の有無:	有 [理由: _____] <input checked="" type="checkbox"/> 無																	
11 予測される試料等提供者に対する危険及び不利益並びに個人情報の保護の方法(匿名化しない場合の取扱いを含む)	<p>本研究により被験者に実施される行為は採血のみであり、その量は比較的少なく、高度の貧血を有する患者は除外するため、被験者の危険や不利益は十分に小さい。</p> <p>研究責任者は、被験者のエントリー後に直ちに識別コードを付し、試料、臨床データ、解析結果等の匿名化を行う。また、匿名化の対応表は、手書きのノートのみに記載し、施錠の上、厳重に管理し、個人情報の保護を徹底する。</p>																	
12 遺伝カウンセリングの必要性:	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無																	

注意事項 1 規程第6条第2項に定める事項を記載した研究計画書を添付すること。

2 ※印は記入しないこと。

別記様式第3号（第8条関係）

遺伝子解析研究許可決定通知書

平成20年 7月15日

申請者（研究責任者）
薬理学講座臨床薬理学部門
安藤 仁 殿

自治医科大学
学長 高久 史 磨



受付番号：第 遺08-06号

課題等名

末梢血遺伝子発現解析を用いた薬物安全性バイオマーカーの検索

さきに申請のあった上記の課題について、遺伝子解析研究倫理審査委員会での審議及び審査結果を踏まえ、研究の実施を許可することに決定したので通知します。

なお、遺伝子解析研究倫理審査委員会の判定結果は下記のとおりでした。

記

判定結果	承認	条件付承認	変更の勧告	不承認	中止	その他
理由、条件、勧告 又は意見						

別記様式第4号(第9条関係)

遺伝子解析研究変更許可申請書

平成20年12月 1日

自治医科大学

学長 高久 史 磨 殿

申請者(研究責任者)

所 属 薬理学講座臨床薬理学部門

職 名 講師

氏 名 安藤 仁



所属長

職 名 教授

氏 名 藤村昭夫



※受付番号: 第 _____ 号

1 研究許可決定通知年月日:平成20年7月15日
2 当初申請の受付番号:第 遺08-06号
3 当初申請の課題名:末梢血遺伝子発現解析を用いた薬物安全性バイオマーカーの検索
4 変更する理由 研究者の追加が必要になったため。 また、研究者の所属・職名に変更があったため。
5 変更内容の概要(項目ごとに記載し、詳細は研究計画書に記入すること) あらたに研究者18名を追加し、これまでの研究者の一部の所属・職名を変更した。

- 注意事項
- 1 変更した内容が判別できるように記載した新たな研究計画書を添付すること。
 - 2 当初の申請書の写し(修正を指示された場合は修正後のもの)を添付すること。
 - 3 ※印は記入しないこと。

別記様式第3号（第8条関係）

遺伝子解析研究許可決定通知書

平成20年12月26日

申請者（研究責任者）
薬理学講座臨床薬理学部門
安藤 仁 殿

自治医科大学
学長 高久 史 磨



受付番号：第 遺08-27号

課題等名

末梢血遺伝子発現解析を用いた薬物安全性バイオマーカーの検索
（遺08-06の変更）

さきに申請のあった上記の課題について、遺伝子解析研究倫理審査委員会での審議及び審査結果を踏まえ、研究の実施を許可することに決定したので通知します。
なお、遺伝子解析研究倫理審査委員会の判定結果は下記のとおりでした。

記

判定結果	承認	条件付承認	変更の勧告	不承認	中止	その他
理由、条件、勧告又は意見						

【第1版】

遺伝子解析研究計画書

課題名	末梢血遺伝子発現解析を用いた薬物安全性バイオマーカーの検索			
研究責任者 (申請者)	所属	薬理学講座臨床薬理学部門	職名	講師
	氏名	安藤 仁		

1 試料等提供者の選定方針

本学附属病院で治療中であり、以下の選択基準をすべて満たし、かつ、除外基準のいずれにも該当しない患者

【選択基準】

1. 次の①～④のいずれかの疾患であると診断されており、主治医より各試験薬（単独または複数）による治療が必要と判断され、その薬物療法の開始（初回または再開）に同意している。

すでに他の試験薬による治療を受けている場合も除外しない。また、試験薬の再開とは1ヶ月間以上の休業期間があった場合とする。

①関節リウマチ

試験薬 メトトレキサート
 プシラミン
 レフルノミド
 エタネルセプト

②切迫流・早産

試験薬 リトドリン

③前立腺癌

試験薬 リュープロレリン
 フルタミド
 ビカルタミド

④口腔咽頭真菌症

試験薬 イトラコナゾール

2. 年齢：20歳以上
3. 性別：不問
4. 入院，外来：不問
5. 本人から本研究への参加の同意が文書で得られる。

【除外基準】

1. 添付文書上、試験薬の使用が禁忌である。
2. 併用禁忌薬により治療中である場合、その薬物を中止できない。
3. 試験薬による薬物療法の既往があり、その中止後1ヶ月未満である。
4. 高度の貧血（ヘモグロビン濃度<8 g/dL）が確認されている。
5. 多胎妊娠中である。
6. その他、医師により被験者として不適当と判断された。

2 研究の目的、意義、方法、期間、予測される結果・危険・不利益、個人情報の保護の方法

(1) 目的

多くの薬物は重篤な有害反応をきたすことがあり、臨床において重大な問題となっている。現在のところ、薬物の毒性は前臨床（動物実験）や治験の段階でチェックしているが、それだけでは一般臨床で使用する際の薬物有害反応の出現予測は十分に出来ない。そこで本研究では、有害反応が知られている薬物を使用する患者から末梢血を薬物投与前後に採取し、末梢血における薬物有害反応に関連した遺伝子群とその発現パターンを明らかにし、遺伝子発現情報に基づいた正確かつ簡便な新規薬物有害反応予測システムを構築することを目的とする。さらに、遺伝子発現パターンから毒性メカニズムが推測できた場合には、その有害反応の予防法の開発も目指す。

(2) 意義

従来の毒性試験よりも正確かつ詳細な薬物有害反応予測システムを開発することにより、臨床で使用される薬物の安全性が飛躍的に向上する。また、毒性メカニズム解明とその予防法開発により、毒性が危惧される薬物を使用せざるを得ない時の安全性も向上し、有害反応で苦しむ患者を減らすことが可能となる。

(3) 方法

本研究において対象とする薬物とその起こりうる重篤な有害反応は次のとおりである。

関節リウマチ治療薬

メトトレキサート	肝障害・腎障害・間質性肺炎
ブシラミン	肝障害・腎障害・間質性肺炎
レフルノミド	肝障害・間質性肺炎
エタネルセプト	間質性肺炎

切迫流・早産治療薬

リトドリン	肝障害
-------	-----

前立腺癌治療薬

リュープロレリン	肝障害・間質性肺炎
フルタミド	肝障害・間質性肺炎
ビカルタミド	肝障害・間質性肺炎

真菌症治療薬

イトラコナゾール	肝障害
----------	-----

主治医より各試験薬による治療が必要と判断され、その薬物療法の開始（初回または再開）に同意した患者より、本研究への協力の同意を文書にて取得し、その後に血液検体を以下の内容およびタイミングで末梢静脈より採取する。

【関節リウマチ患者】 予定人数 各試験薬 50名ずつ 計 200名

アレルギー・リウマチ科で治療中の患者を対象に、外来、病棟もしくは臨床薬理学教室にて採血を行う。

① 試験薬投与前（投与開始前1ヶ月以内）

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血（血算、白血球分画、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、BUN、Cr、UAを含めた主治医の必要と判断する項目） *この検査は保険診療で行う。

② 試験薬投与後 初回の外来再診日（入院継続中の場合は試験薬投与1ヵ月後）

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血 (血算, 白血球分画, AST, ALT, γ -GTP, ALP, BUN, Cr, UA を含めた主治医の必要と判断する項目) *この検査は保険診療で行う。

- ③ 試験薬投与後 1ヶ月以上が経過した②以降の外來再診日 (入院継続中の場合は試験薬投与 2ヵ月後)

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血 (血算, 白血球分画, AST, ALT, γ -GTP, ALP, BUN, Cr, UA を含めた主治医の必要と判断する項目) *この検査は保険診療で行う。

ただし, 有害反応等により試験薬の投与を早期に中止する場合には, その時点で同内容の採血を行い終了とする。

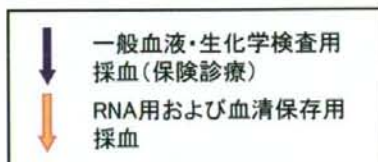
また, 試験薬の追加や変更があった場合には, 被験者より参加中止の申し出がなければ, 継続して新たな試験薬に対する採血 (①~③) を行うこととする (新たな試験薬に対する①がそれまでの試験薬の②や③と重複する場合には採血を追加しない)。

研究担当科: アレルギー・リウマチ科

対象疾患: 関節リウマチ

予定人数: 各試験薬50名ずつ 計200名

試験薬:
メトレキサート
ブシラミン
レフルノミド
エタネルセプト



同意取得 ↓ または ↓

試験薬投与前
1ヶ月以内

試験薬投与後
初回外來再診時
または
投与1ヵ月後

試験薬投与1ヶ月以降の
初回外來再診時
または
投与2ヵ月後



*有害反応等により試験薬の投与を早期に中止する場合には, その時点で ↓ を行い終了とする。

【切迫流・早産患者】 予定人数 50名

産婦人科で治療中の患者を対象に, 外來, 病棟もしくは臨床薬理学教室にて採血を行う。

- ① 試験薬投与前 (投与開始前 2週間以内)

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血 (血算, 白血球分画, T-bil, AST, ALT, γ -GTP, ALP, LDH, CPK, Amy, BUN, Cr, UA) 5 ml *研究費でSRLへ提出する。

- ② 試験薬を経口薬で開始しそのまま継続した場合——試験薬投与開始 1~3週間後

試験薬を静脈内投与で開始した場合——試験薬投与開始 1週間後

(静脈内投与期間が 1週間未満の場合も含む)

試験薬を経口薬で開始し静脈内投与に変更した場合——静脈内投与開始 1週間後

(静脈内投与期間が 1週間未満の場合も含む)

のいずれか

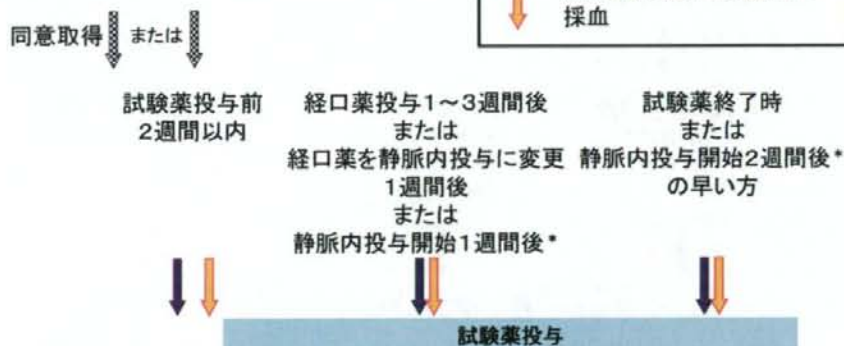
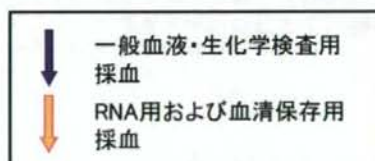
RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml
 一般血液・生化学検査用採血 (血算, 白血球分画, T-bil, AST, ALT, γ -GTP, ALP, LDH, CPK, Amy, BUN, Cr, UA) 5 ml *研究費でSRLへ提出する。

- ③ 試験薬を経口薬で開始しそのまま継続した場合——試験薬投与終了時
 試験薬を静脈内投与で開始した場合——試験薬投与開始2週間後
 (静脈内投与期間が2週間未満の場合も含む)
 試験薬を経口薬で開始し静脈内投与に変更した場合——静脈内投与開始2週間後
 (静脈内投与期間が2週間未満の場合も含む)
 の最も早い時点

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml
 一般血液・生化学検査用採血 (血算, 白血球分画, T-bil, AST, ALT, γ -GTP, ALP, LDH, CPK, Amy, BUN, Cr, UA) 5 ml *研究費でSRLへ提出する。

ただし、有害反応等により試験薬の投与を中止する場合には、その時点で同内容の採血を行い終了とする。

研究担当科：産婦人科
対象疾患：切迫流・早産
予定人数：50名
試験薬：リトドリン



* 静脈内投与を1週間未満あるいは2週間未満で終了した場合も含む。

● 有害反応等により試験薬の投与を早期に中止する場合には、その時点で ↓ を行い終了とする。

【前立腺癌患者】 予定人数 計 50名
 泌尿器科で治療中の患者を対象に、外来、病棟もしくは臨床薬理学教室にて採血を行う。

《フルタミドまたはピカルタミド投与患者》

- ① 試験薬投与前 (投与開始前1ヶ月以内)

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml
 一般血液・生化学検査用採血 (血算, 白血球分画, AST, ALT, γ -GTP, ALP を含めた主治医の必要と判断する項目) *この検査は保険診療で行う。

- ② 試験薬投与後 初回の外来再診日 (入院継続中の場合は試験薬投与1週間後)

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血（血算，白血球分画，AST，ALT， γ -GTP，ALP を含めた主治医の必要と判断する項目） *この検査は保険診療で行う。

- ③ 試験薬投与後1ヶ月以上が経過した②以降の外來再診日（入院継続中の場合は試験薬投与1ヵ月後）

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血（血算，白血球分画，AST，ALT， γ -GTP，ALP を含めた主治医の必要と判断する項目） *この検査は保険診療で行う。

ただし，有害反応等により試験薬の投与を中止する場合には，その時点で同内容の採血を行い終了とする。

また，試験薬の変更があった場合には，被験者より参加中止の申し出がなければ，継続して新たな試験薬に対する採血（①～③）を行うこととする（新たな試験薬に対する①がそれまでの試験薬の②や③と重複する場合には採血を追加しない）。

研究担当科：泌尿器科
対象疾患：前立腺癌
予定人数：前立腺癌患者全体で50名
試験薬：フルタミド
 ビカルタミド

↓ 一般血液・生化学検査用採血（保険診療）
↓ RNA用および血清保存用採血



《リュープロレリン投与患者》

- ④ リュープロレリン投与前（投与開始前1ヶ月以内）

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血（血算，白血球分画，AST，ALT， γ -GTP，ALP を含めた主治医の必要と判断する項目） *この検査は保険診療で行う。

- ⑤ リュープロレリン投与後 初回の外來再診日（入院継続中の場合は試験薬投与1ヵ月後）

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血（血算，白血球分画，AST，ALT， γ -GTP，ALP を含めた主治医の必要と判断する項目） *この検査は保険診療で行う。

- ⑥ リュープロレリン投与開始6ヶ月～1年後

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血（血算，白血球分画，AST，ALT， γ -GTP，ALP を含めた

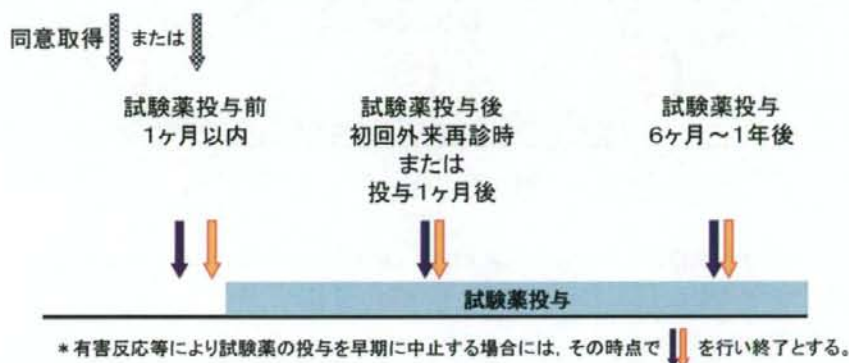
主治医の必要と判断する項目) *この検査は保険診療で行う。

ただし、有害反応等により試験薬の投与を中止する場合には、その時点で同内容の採血を行い終了とする。

また、リュープロレリンをフルタミドあるいはピカルタミドと併用している場合には、両試験薬に対する採血(①～③)を行い、採血時点が重複する場合には採血項目を重複させない。

研究担当科：泌尿器科
対象疾患：前立腺癌
予定人数：前立腺癌患者全体で50名
試験薬：リュープロレリン

↓ 一般血液・生化学検査用
採血(保険診療)
↓ RNA用および血清保存用
採血



【口腔咽頭真菌症患者】 予定人数 50名

歯科口腔外科で治療中の患者を対象に、外来、病棟もしくは臨床薬理学教室にて採血を行う。

① 試験薬投与前(投与開始前1ヶ月以内)

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血(血算、白血球分画、T-bil、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、LDH、BUN、Cr、UA) 5 ml *保険診療で行わない場合にはSRLへ提出する。

② 試験薬投与後 初回の外来再診日(入院継続中の場合は試験薬投与3日後)

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血(血算、白血球分画、T-bil、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、LDH、BUN、Cr、UA) 5 ml *保険診療で行わない場合にはSRLへ提出する。

③ 試験薬投与後1週間以上が経過した②以降の外来再診日(入院継続中の場合は試験薬投与1週間後)

RNA用採血 5 ml および血清保存用採血 5 ml 計 10 ml

一般血液・生化学検査用採血(血算、白血球分画、T-bil、AST、ALT、 γ -GTP、ALP、LDH、BUN、Cr、UA) 5 ml *保険診療で行わない場合にはSRLへ提出する。

ただし、有害反応等により試験薬の投与を中止する場合には、その時点で同内容の採血を行い終了とする。

研究担当科：歯科口腔外科
対象疾患： 口腔咽頭真菌症
予定人数： 50名
試験薬： イトラコナゾール

↓ 一般血液・生化学検査用
採血
↓ RNA用および血清保存用
採血



一般血液・生化学検査値とともに、臨床経過（有害反応の出現の有無）を主治医もしくは診療録より収集する。

得られた RNA 用末梢血検体より RNA を抽出し、Affymetrix Gene Chip システムを用い、網羅的遺伝子発現解析を行う。解析結果を用い、各試験薬に特徴的な遺伝子発現変化、各臓器障害をきたし得る薬物群に共通の遺伝子発現変化、有害反応をきたした患者に特徴的な遺伝子発現（投与前および投与後）を明らかにすることを試みる。選択した遺伝子群については、real-time PCR 法にて mRNA 発現量を確認する。その結果、有害反応を予測する遺伝子マーカーが見つかり、そのマーカー遺伝子の発現量（もしくは発現変化）が血清を用いた検査（たとえばマーカー蛋白の定量など）にて予測できる可能性が生じた場合には、保存しておいた血清を用いてその検証を行う。また、遺伝子マーカーが血中薬物濃度に影響している可能性がある場合には、保存血清を用いて薬物濃度測定を行う。

（4）期間

許可を得てから平成 23 年 3 月 31 日まで

（5）予測される結果・危険・不利益

予測される結果

遺伝子発現解析による鋭敏な薬物有害反応の予測が可能となり、有害反応を生じない安全な薬物を効率的に開発できるようになる。また、有害反応の機序が明らかとなり、個々の患者の有害反応予測や有害反応予防にもつながる。

予測される危険・不利益

本研究により被験者に実施される行為は採血のみであり、その量は比較的少なく、高度の貧血を有する患者は除外するため、被験者の危険は十分に小さい（研究のための 1 回の採血量は 10 ml であり、1 ヶ月間に採血される量は最大でも 40 ml を超えない）。一般血液・生化学検査を研究費で行う場合も、有害反応のチェックにつながるため、危険性よりもむしろ診

療の安全性が向上する。

本研究は本学附属病院で標準的な保険診療を受ける患者を対象として実施し、本研究への参加により治療や通院間隔に影響がでることがないように研究を計画しているため、不利益もないと予測される。

(6) 個人情報の保護の方法

研究責任者は、被験者のエントリー後に直ちに識別コードを付し、試料、臨床データ、解析結果等の匿名化を行う。また、匿名化の対応表は、手書きのノートのみに記載し、施錠の上、厳重に管理し、個人情報の保護を徹底する。

なお、外注検査会社 SRL へ依頼する一般血液・生化学検査については、異常値出現時の被験者の安全を第一に考慮し、通常の外注検査依頼と同様に匿名化はしない。ただし、検査結果を研究用に使用する際には匿名化した状態でのみ使用する（検査報告書の個人情報部分は切り離してシュレッダーにかける）。

3 試料等の種類、量、予定人数

種類	静脈血	量	ほとんどの場合は計 20～45 ml	予定人数	350 名
----	-----	---	--------------------	------	-------

4 共同研究機関の名称、共同研究者の職名、氏名、役割

なし

5 研究者等の所属・職名及び氏名

(1) インフォームド・コンセントのための説明を行う研究者等(インフォームド・コンセントを受けない研究の場合を含む)

臨床薬理学	講師	安藤 仁	研究責任者
臨床薬理学	教授	藤村 昭夫	研究総括者
アレルギー膠原病学	教授	箕田 清次	研究実施者
アレルギー膠原病学	講師	岩本 雅弘	同上
アレルギー膠原病学	准教授	岡崎 仁昭	同上
アレルギー膠原病学	准教授(学内)	吉尾 卓	同上
アレルギー膠原病学	助教	長嶋 孝夫	同上
アレルギー膠原病学	助教	永谷 勝也	同上
アレルギー膠原病学	病院助教	釜田 康行	同上
アレルギー膠原病学	病院助教	青木 葉子	同上
アレルギー膠原病学	シニアレジデント	大西 佐知子	同上
アレルギー膠原病学	シニアレジデント	高島 志乃	同上
アレルギー膠原病学	シニアレジデント	松本 和子	同上
アレルギー膠原病学	シニアレジデント	池ノ谷 紘平	同上
アレルギー膠原病学	医員(大学院生)	星野 東明	同上
アレルギー膠原病学	医員(大学院生)	松山 泰	同上
産科婦人科学	教授	鈴木 光明	同上
産科婦人科学	教授	松原 茂樹	同上
産科婦人科学	准教授	泉 章夫	研究実施者

泌尿器科学	教授	森田 辰男	同上
泌尿器科学	助教	黒川 真輔	同上
泌尿器科学	講師	湯澤 政行	同上
泌尿器科学	講師	小林 実	同上
泌尿器科学	助教	鈴木 一実	同上
泌尿器科学	病院助教	古清水 岳志	同上
泌尿器科学	病院助教	貫井 昭徳	同上
泌尿器科学	病院助教	熊丸 貴俊	同上
泌尿器科学	シニアレジデント	中野 一彦	同上
歯科口腔外科学	教授	草間 幹夫	同上
歯科口腔外科学	講師	野口 忠秀	同上
歯科口腔外科学	大学院生	小尾 友梨	同上
歯科口腔外科学	准教授	神部 芳則	同上
歯科口腔外科学	助教	伊藤 弘人	同上
歯科口腔外科学	病院助教	池田 薫	同上
歯科口腔外科学	病院助教	篠崎 泰久	同上
歯科口腔外科学	シニアレジデント	中山 竜司	同上
歯科口腔外科学	シニアレジデント	菊池 公治	同上
歯科口腔外科学	シニアレジデント	山崎 あかね	同上
歯科口腔外科学	シニアレジデント	高橋 淳	同上
歯科口腔外科学	シニアレジデント	山下 雅子	同上
歯科口腔外科学	シニアレジデント	大谷津 幸生	同上
歯科口腔外科学	シニアレジデント	福島 聡	同上
歯科口腔外科学	ジュニアレジデント	鹿志村 圭	同上
歯科口腔外科学	ジュニアレジデント	河 瑠珠	同上
歯科口腔外科学	ジュニアレジデント	折居 大輔	同上

(2) その他の研究担当者 (インフォームド・コンセントの説明を行わない者)

臨床薬理学	ポストドクター	津田 英利	遺伝子発現解析
臨床薬理学	助教	牛島 健太郎	有害反応機序解析
分子薬理学	准教授	奥水 崇鏡	同上

6 インフォームド・コンセントのための手続及び方法

研究計画の概要について、説明文書により患者に説明する。研究への参加に同意を得た場合には、説明を行った医師名を記載し、同意書に同意年月日、住所の記載と、氏名の自署または記名押印をしていただく。同意書類は研究責任者が保管する。

被験者には、説明文書とともに同意撤回文書を手渡し、希望時の同意撤回を容易にする。

7 インフォームド・コンセントを受けるための説明文書及び同意文書

説明文書、同意書、同意撤回文書は別紙のとおり

8 代諾者等を必要とする提供者の予定

なし

9 遺伝情報の開示に関する考え方