

造血器腫瘍における FLT3 阻害薬の薬物血中濃度に基づいた有効性、安全性 ならびに薬物動態の評価に関する研究

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院薬剤部、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在、急性骨髄性白血病の患者さんを対象として、FLT3 阻害薬の薬物血中濃度に基づいた有効性、安全性ならびに薬物動態の評価に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和6年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

急性骨髄性白血病の約3割に活性型変異を認める FMS 様チロシンキナーゼ (FLT) 3 は有力な治療標的の一つであり、これまでにこの FLT3 を阻害するお薬としてギルテリチニブおよびキザルチニブの使用が本邦にて承認されています。

近年、幾つかの抗がん薬で、血液中の薬物濃度と治療効果や有害事象との関連性が示されております。しかしながら、今回対象とする FLT3 阻害薬においては、これまでに情報が乏しく、未だ十分に明らかにされておられません。また、薬物動態（お薬が体内に投与されてから排泄されるまでの過程を示す）に影響を与える要因についても十分な情報が得られておりません。

そこで、本研究では、FLT3 阻害薬の血液中の薬物濃度と治療効果、有害事象との関係、ならびに FLT3 阻害薬の薬物動態に影響を与える因子を明らかにすることを目的としております。

3. 研究の対象者について

九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科において平成30年12月1日から研究承認日までに FLT3 阻害薬であるギルテリチニブもしくはキザルチニブを処方された患者さんを対象とします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

なお、研究承認日以降に FLT 阻害薬であるギルテリチニブもしくはキザルチニブを処方された患者さんのうち、通常診療の際に採血を必要とする方、それぞれ10名を対象と

させていただく予定です。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、診療上保存されている血液の一部を用いて、血液中のFLT3 阻害薬の薬物濃度を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、FLT3 阻害薬の血液中の薬物濃度と治療効果、有害事象との関係ならびにFLT3 阻害薬の薬物動態に影響を与える因子を明らかにします。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、Performance Status、合併症、既往歴、薬剤の用法・用量、生存期間、腫瘍縮小効果、有害事象、薬物血中濃度、血液検査結果（血球数、総蛋白、アルブミン、BUN、クレアチニン、eGFR、尿酸、総 Bil、直接 Bil、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、ALBI grade、CRP）

共同研究機関の研究対象者の試料、情報についても、郵送、FAX にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院薬剤部のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学病院・薬剤部・部長・家入一郎の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の血液は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院薬剤部において同分野部長・家入一郎の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のため

に使用し、研究終了後は、九州大学病院薬剤部において同分野部長・家入一郎の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は科学研究費補助金であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院	薬剤部		
(分野名等)	九州大学病院	血液・腫瘍・心血管内科		
研究責任者	九州大学病院	薬剤部	准教授	江頭 伸昭
研究分担者	九州大学病院	薬剤部	薬品試験係長	末次 王卓
	九州大学病院	薬剤部	薬剤師	田島 壮一郎
	九州大学病院	血液・腫瘍・心血管内科	准教授	宮本 敏浩
	九州大学病院	血液・腫瘍・心血管内科	助教	山内 拓司
	九州大学病院	遺伝子細胞療法部	助教	迫田 哲平

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	① 浜の町病院 血液内科／科長 衛藤 徹也	試料・情報の収集
	② 九州医療センター 血液内科／科長 岩崎 浩己	試料・情報の収集
	③ 原三信病院 血液内科／科長 上村 智彦	試料・情報の収集
	④ 福岡赤十字病院 血液腫瘍内科／科長 谷本 一樹	試料・情報の収集
	⑤ JCHO 九州病院 血液腫瘍内科／科長 小川 亮介	試料・情報の収集
	⑥ 北九州医療センター 血液内科／科長 大野 裕樹	試料・情報の収集
	⑦ 久留米大学病院 血液内科／科長 長藤 宏司	試料・情報の収集
	⑧ 佐賀県医療センター好生館 血液内科／部長 吉本 五一	試料・情報の収集

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局
(相談窓口) 担当者：九州大学病院 薬剤部 薬品試験係長 末次 王卓
連絡先：〔TEL〕 092-642-5929
〔FAX〕 092-642-5937
メールアドレス：suetsugu@pharm.med.kyushu-u.ac.jp