

メトロニダゾールを使用されている患者さんへの

研究の説明と協力をお願い

《研究への協力をお願いするにあたって》

メトロニダゾールの血中濃度¹の測定、および遺伝子多型解析に関する研究については、診療のために採血した残余検体を使用しますが、その協力を考えていただくための説明文書です。(1)～(11)の具体的な内容についてわかりやすく説明しますので、内容を十分ご理解されたうえで、参加するかどうか患者さんご自身の意思でお決め下さい。また、ご不明な点などがございましたら遠慮なくご質問下さい。

(1) 本研究にご協力いただけるかどうかは患者さんご自身の意思で決めていただけます。また、参加された場合でも途中で協力を取り消すこともできます。

研究に協力するかどうかは、患者さんご自身の意思で決めていただけます。また、いったん研究協力に同意された場合でも、いつでも取り消すことができますので、担当者にご連絡下さい。その場合は採取した血液などの試料やその結果は廃棄され、診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。但し、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合などは、その結果を廃棄できないことがあります。

(2) 研究に協力されない場合でも、不利益になることはありません

研究に協力されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。試料提供をしないことによって、患者さんが不利益な対応を受けることは決してありません。

(3) この研究の実施計画は、以下の通りになります。

- 研究題目：メトロニダゾールの個別最適化投与方法を目指した母集団薬物動態解析に関する多施設共同研究
- 研究機関名：横浜総合病院、聖マリアンナ医科大学病院、横浜市立大学附属病院、慶應義塾大学
- 研究責任者氏名および職名：松元 一明、慶應義塾大学薬学部 薬効解析学講座 教授
- 研究の目的と意義および必要性：

一般的に抗菌薬は、患者さん一人一人の状態によって体内での血液中の濃度が異なるため、薬の効き目に差を生じる可能性、副作用(薬の作用が強く出すぎること)が出現する可能性があります。また、必要となる抗菌薬の血中濃度は、対象とする菌や感染の起きている場所によって異なります。そのため、個々の患者さんに対して、より正確な効果と安全性を確保するためには、血中濃度の測定や遺伝子多型を解析する必要があります。しかし、メトロニダゾール(フラジール®、およびアネメトロ®)の血中濃度測定や遺伝子多型解析は、保険診療では認められておらず、通常の診療では、その解析には至っておりません。

本研究では、まず、メトロニダゾールの血中濃度や遺伝子多型、および病原菌に対する薬の効き目を測定します。そして、メトロニダゾールの濃度や遺伝子多型と薬の効き目や副作用の発現の関連性を調べる

¹ 血中濃度とは薬が体の中に入ったあと血液に乗って全身に運ばれますが、その時の血液中のお薬の量のことをいいます。

ことで、同じ病気で苦しんでいる患者さんの治療法に活かしたいと考えています。また、薬の効き目や副作用の発現については、診療記録からのデータを使わせていただきます。最終的には、投与前および投与期間中において、薬の効果を確実にし、副作用の発現を回避できるシステムを作りたいと考えています。

具体的には、メトロニダゾールを投与中、通常診療で、検査目的で採取された血液の残液を提供頂きます。

● 研究の方法：

- 対象者：メトロニダゾールを使用されている患者さん
- メトロニダゾールの投与：国内添付文書に準じて内服または点滴静注されます。
- 解析する試料：血液
- 解析方法：血中のメトロニダゾール濃度を測定し、CYP2A6²、CYP3A5³の遺伝子多型⁴を解析します。これらの血中濃度や遺伝子多型と薬の効果・副作用の発現について解析します。感染症の原因微生物が得られる場合は、メトロニダゾールが効く菌かどうかを測定します。
- 試料の保存方法と保存期間：血清または全血の状態での-20℃以下で凍結保存し、測定後、速やかに処分します。
- 研究終了後の試料の保存または廃棄方法：感染性廃棄物⁵として廃棄します。
- 研究期間：倫理委員会承認後 ～ 西暦 2028年3月31日

以上の研究計画は、慶應義塾大学薬学部の研究倫理審査委員会において審査を受け、すでに承認されています。

● 本研究でご協力いただく患者さんの人数：60名程度

● 研究協力者としてお願いする理由：メトロニダゾールによる治療を受けているため

(4) 研究計画や研究方法についての詳しい資料をみることもできます

ご希望があれば、研究計画の詳しい内容をお見せすることができます。ただし、他の試料提供者の個人情報に関わる部分や研究の独創性の確保に支障がでる場合には、内容をお見せできないことがあります。

(5) 個人情報は他人には決して漏らしません

個人の情報を保護することは、医療従事者の義務です。

病院では、個人情報管理者を定め、厳重に個人情報を保護します。この研究では、以下の者が個人情報管理者となります。

横浜総合病院：薬剤部 井上 純樹

² CYP2A6とは薬を体の外へ排泄しやすくするために構造を水に溶けやすい性質へ変換(代謝)するときに働いている酵素群の一つで、メトロニダゾールや煙草に含まれるニコチンなどの代謝に関わっています。

³ CYP3A5とはメトロニダゾールや自己免疫疾患や臓器移植などの治療で使うタクロリムスという薬の代謝を行う酵素の一つです。

⁴ 遺伝子多型とはたんぱく質の設計図となって機能する遺伝子において、比較的多くみられる個人間の違いのことです。

⁵ 感染性廃棄物とは人が感染するおそれのある病原体が含まれる、もしくは含まれる可能性のあるごみのことです。

聖マリアンナ医科大学病院：感染症学講座 山崎 行敬

横浜市立大学附属病院：坂本 靖宜

まず血中濃度および遺伝子多型解析を開始する前に、あなたの試料や診療情報からは住所、氏名などが削られ、代わりに新しく符号がつけられます（匿名化）。

匿名化にあたっては、あなたとこの符号とを結びつける対応表をつくり、その対応表を個人情報管理者が厳重に保管する方法です。こうすることによって、あなたの血中濃度解析を行う者には符号しか分からず、誰の試料を解析しているのかわかりません。ただし、血中濃度および遺伝子多型解析結果をあなたに説明する場合には、対応表に照らしてこの符号を元どおりに戻します。

(6) 研究結果の公表

ご協力によって得られた研究の成果は、学会や学術雑誌およびデータベースなどで公に発表されることがあります。その際は、個人が誰であるかわからないように匿名化したうえで発表します。

(7) 試料および解析結果を他の機関に提供する可能性について

試料や分析および解析は慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座で行います。その他の機関へ提供する可能性は、現在ありません。しかし、研究の過程でその必要性が生じた場合は、各施設の研究倫理審査委員会によって、個人情報の取り扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であることについて、審査を受け承認を得た後に行います。

(8) 知的財産権が生じたとき

本研究計画は、慶應義塾大学から交付された研究費で行われる予定です。本研究は、主任研究者と分担研究者により公正に行われます。

解析の成果として特許権などの知的財産権が生じる可能性があります。その権利は国、研究機関を含む共同研究機関および研究遂行者などに属し、試料の提供者であるあなたには属しません。

(9) 血中濃度および遺伝子多型解析の費用について

血中濃度および遺伝子多型解析についての費用負担はありません。

なお、血液などの試料提供に対して、あなたに謝礼をお支払いすることは致しませんのでご了解下さい。

(10) 本研究でもたらされる不利益について

通常診療で、検査目的で採取された血液の残液を用いるため、本研究によって加わる負担やリスクはありません。加えて、本研究のために、新たな治療、検査を受けるなどの負担が生じることもありません。

(11) 問い合わせの窓口について

この研究についてのお問い合わせがある場合は、下記までご連絡下さい。

なお、上記(5)に記載されている通り匿名化されているため、個別の結果は慶應義塾大学薬学部薬効解析学講座では取り扱っておりませんので、ご了承ください。

住 所：横浜市青葉区鉄町 2201-5

研究機関名：横浜総合病院 薬剤部

電話：045-902-0001

担当者氏名：高田 啓介

E-mail：taka19830817@gmail.com

住所：川崎市宮前区菅生 2-16-1

研究機関名：聖マリアンナ医科大学病院 薬剤部

電話：044-977-8111

担当者氏名：竹内 萌

E-mail：megumi.t-0209@marianna-u.ac.jp

住所：横浜市金沢区福浦 3-9

研究機関名：横浜市立大学附属病院 薬剤部

電話：045-787-2800

担当者氏名：坂本 靖宜

E-mail：yasutaka@yokohama-cu.ac.jp

住所：東京都港区芝公園 1-5-30

研究機関名：慶應義塾大学 薬学部 薬効解析学講座

電話：03-5400-2661

担当者氏名：松元 一明

E-mail：matsumoto-kz@pha.keio.ac.jp

研究協力の同意書

慶應義塾大学薬学部

薬効解析学講座 松元 一明 殿

私は、研究課題名「メトロニダゾールの個別最適化投与方法を目指した母集団薬物動態解析に関する多施設共同研究」について、説明文書を用いて説明を受け、下記の各項目について理解し、自らの意思により研究協力の同意をします。

・説明を受け理解した項目（注：□の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。）

- 1 研究協力の任意性と撤回の自由
- 2 研究に協力されない場合でも不利益はないこと
- 3 研究方法・研究協力事項
診療情報の提供、および通常診療で、検査目的で採取された血液の残液の提供
- 4 研究計画書等の開示
- 5 個人情報の保護
- 6 研究結果の公表
- 7 試料および解析結果を他の機関に提供する可能性
- 8 研究から生じる知的財産権の帰属
- 9 費用負担に関する事項
- 10 本研究における不利益
- 11 問い合わせ先

研究協力者記入欄

同意日 _____ 年 _____ 月 _____ 日 研究協力者 氏名： _____

(西暦)

(<署名、または記名・捺印>)

(注：代諾者がいない場合は
代諾者、署名欄、続柄を必ず削
除すること)

代諾者

(任意：上記以外)

署名： _____

続柄： _____

(研究者等記入欄)

説明日 _____ 年 _____ 月 _____ 日 説明者： _____

(西暦)

(必須：研究/実務責任者・分担者)

説明補助者： _____

(任意：上記以外)

研究協力の同意書

慶應義塾大学薬学部

薬効解析学講座 松元 一明 殿

私は、研究課題名「メトロニダゾールの個別最適化投与方法を目指した母集団薬物動態解析に関する多施設共同研究」について、説明文書を用いて説明を受け、下記の各項目について理解し、自らの意思により研究協力の同意をします。

・説明を受け理解した項目（注：□の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。）

- 1 研究協力の任意性と撤回の自由
- 2 研究に協力されない場合でも不利益はないこと
- 3 研究方法・研究協力事項
診療情報の提供、および通常診療で、検査目的で採取された血液の残液の提供
- 4 研究計画書等の開示
- 5 個人情報の保護
- 6 研究結果の公表
- 7 試料および解析結果を他の機関に提供する可能性
- 8 研究から生じる知的財産権の帰属
- 9 費用負担に関する事項
- 10 本研究における不利益
- 11 問い合わせ先

研究協力者記入欄

同意日 _____年 _____月 _____日 研究協力者 氏名： _____

(西暦)

(<署名、または記名・捺印>)

(注：代諾者がいない場合は
代諾者、署名欄、続柄を必ず削
除すること)

代諾者
(任意：上記以外)

署名： _____

続柄： _____

(研究者等記入欄)

説明日 _____年 _____月 _____日 説明者： _____

(西暦)

(必須：研究/実務責任者・分担者)

説明補助者： _____

(任意：上記以外)

同意撤回文書

私は、研究担当者から「メトロニダゾールの個別最適化投与方法を目指した母集団薬物動態解析に関する多施設共同研究」に関する研究の十分な説明を受け、参加に同意いたしました。この度、その同意を撤回いたします。

同意撤回日 令和 年 月 日

研究参加者氏名(署名)

研究者署名