

遺伝子解析計画名：乳癌内分泌療法において薬物代謝酵素遺伝子多型が薬物血中濃度に及ぼす影響の検討

ヒト遺伝子研究 G-290

JBCRG – 12

Japan Breast Cancer Research Group

乳癌内分泌療法において薬物代謝酵素遺伝子多型が
薬物血中濃度に及ぼす影響の検討

遺伝子診断研究実施計画書 概要

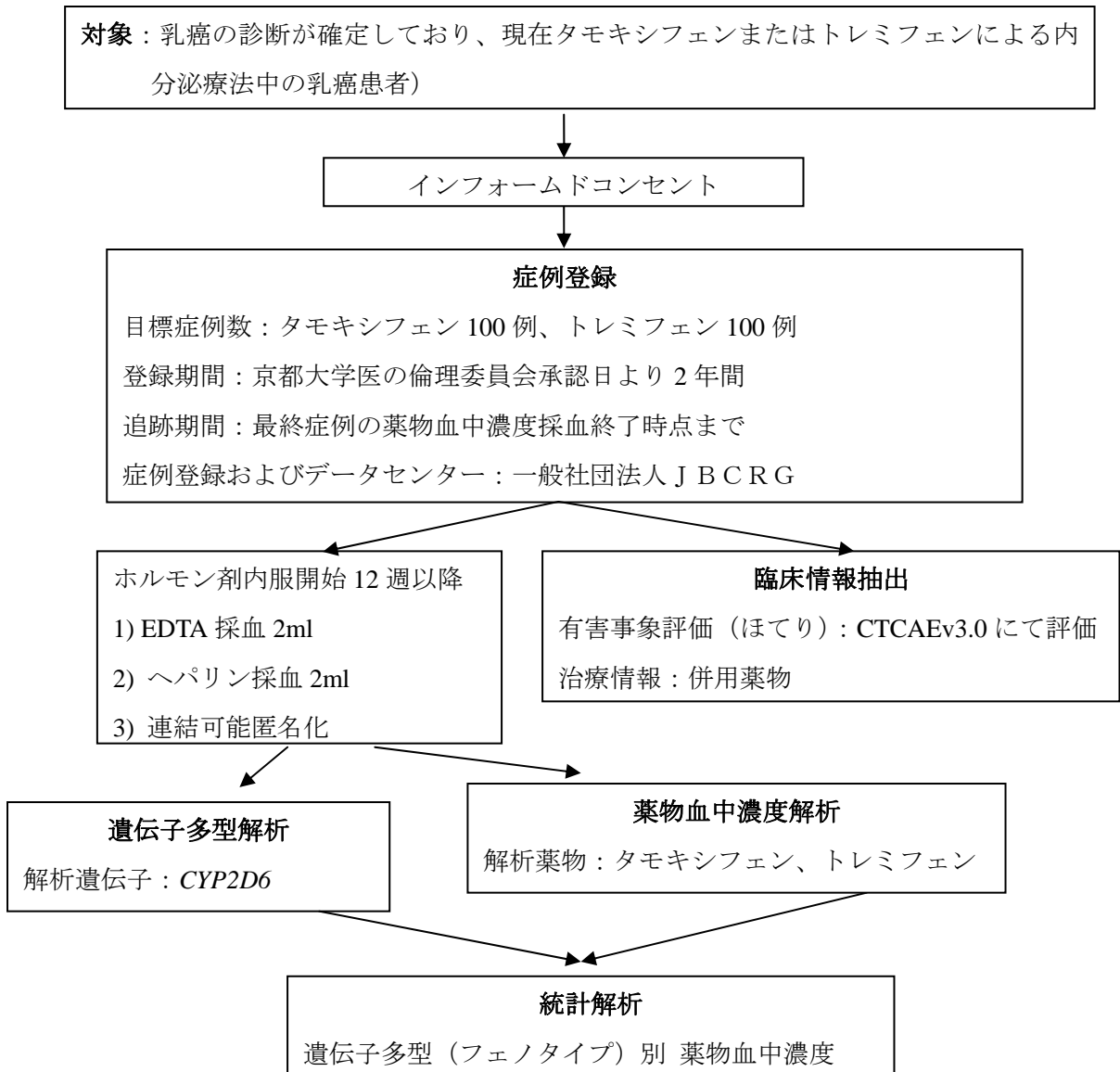
主任研究者： 京都大学医学部附属病院 外来化学療法部 石黒 洋

研究事務局： 一般社団法人 JBCRG (Japan Breast Cancer Research Group)
〒113-0033 東京都文京区本郷 3-14-16 美工本郷第 2 ビル 5F
TEL : 03-6659-7723/FAX : 03-6659-7726
office@jbcrg.jp

平成 21 年 1 月 19 日 (初版) 京都大学医の倫理委員会承認
平成 21 年 2 月 17 日 (第 1.1 版) 京都大学医の倫理委員会承認
平成 21 年 12 月 9 日 (第 1.2 版) 京都大学医の倫理委員会承認

遺伝子解析計画名：乳癌内分泌療法において薬物代謝酵素遺伝子多型が薬物血中濃度に及ぼす影響の検討

0. シェーマ



0.1. 研究デザイン

人体試料を用いる前向き観察研究（臨床的遺伝子研究）

遺伝子解析計画名：乳癌内分泌療法において薬物代謝酵素遺伝子多型が薬物血中濃度に及ぼす影響の検討

1. 目的

タモキシフェンまたはトレミフェンによる乳癌内分泌療法が適応となるホルモン受容体陽性乳癌患者において、ホスト側の効果予測因子となることが期待されるCYP2D6遺伝子多型と活性代謝物血中濃度を測定し、有害事象や臨床効果との関連を検討する。

主要エンドポイント： CYP2D6 遺伝子多型と抗エストロゲン薬活性代謝物濃度の関連

副次エンドポイント： 有害事象（ほてり）と抗エストロゲン薬活性代謝物濃度の関連

2. 対象

乳癌の診断が確定しており、現在タモキシフェンまたはトレミフェンによる内分泌療法中の乳癌患者（術前・術後補助療法または再発に対する使用を問わない）。内服するタモキシフェンまたはトレミフェンの用量が異なれば、当試験に複数回登録することが可能である。

3. 調査項目・検査

3.1. 診療記録（電子カルテ等）から収集される調査項目

以下の項目をカルテ等の記録などから調査・確認し、症例報告書に記入する。

3.1.1. 登録時調査項目：症例登録票に記入する

- 1) 診療録番号
- 2) 患者背景：投与中の抗エストロゲン剤とその用量および投与開始日
- 3) CYP2D6 阻害剤（パロキセチン、セルトラリン、アミオダロン、メトクロプラミド）併用の有無
- 4) 服薬遵守（12週間で85%以上、採血日は採血時間の2～4時間前）：確認の有無
- 5) 検体採取予定日
- 6) 生化学検査結果（登録前1ヶ月以内）：T-Bil、GOT、GPT、CRE
- 7) 同意取得日

3.1.2. 遺伝子多型・薬物血中濃度採血時調査項目：採血時症例報告書に記入する

- 1) 最終抗エストロゲン剤内服日とその時間
- 2) 採血日とその時間
- 3) 直近1週間の内服状況：完全内服、6日以上内服、その他（採血延期）
- 4) ほてり症状グレード（0、1、2、3）
- 5) 採血日2週間以内の併用薬剤

3.2. 薬物血中濃度（エンドキシフェン、トレミフェン、TOR1、TOR2、TOR4）

薬物血中濃度の測定は業者（株式会社ナック）に委託する。

3.3. 遺伝子多型

遺伝子多型について測定は業者（株式会社ファルコバイオシステムズ）に委託する。

当試験において、遺伝子多型を既に測定済の患者の場合は検査を省略する。

4. 目標症例数と研究期間

4.1. 目標症例数

目標症例数は、実施可能性よりタモキシフェン 100 例、トレミフェン 100 例とした。

4.2. 研究期間

4.2.1. 登録期間

登録期間は京都大学医学部医の倫理委員会承認日より 2 年間とする。

4.2.2. 追跡期間

追跡期間は最終症例の薬物血中濃度採血終了時点までとする。

5. エンドポイントとリスク因子の定義

5.1. エンドポイント

5.1.1. 主要エンドポイント

主要エンドポイントは、薬物血中濃度および遺伝子多型とする。

5.1.2. 副次エンドポイント

副次エンドポイントは、ほてり症状グレードと採血日 2 週間以内の併用薬剤