

PK/PDに基づくアゾール系抗真菌薬の個別化投与設計に関する研究

1. 観察研究について

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院薬剤部では、現在血液腫瘍内科に入院中の患者さんを対象として、PK/PDに基づくアゾール系抗真菌薬の個別化投与設計に関する「観察研究」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観察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、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

造血器腫瘍の患者さんは、化学療法や造血細胞移植による免疫機能の低下により、カンジダやアスペルギルスといった真菌による感染症にかかり易い状態が持続していることが知られています。造血器腫瘍患者さんでは、このような真菌症を予防することは非常に重要であり、アゾール系抗真菌薬という薬を予防目的に投与することが推奨されています。このお薬は、患者さんの血液中の薬物の濃度を測定して、投与量を調節することが有効性と安全性の観点から有用であると報告されていますが、造血器腫瘍患者さんに対する最適な有効濃度域や中毒濃度域は分かっていません。

そこで、今回、薬剤部と血液腫瘍内科では、ポリコナゾール、ポサコナゾールという抗真菌薬について、血液中の薬物濃度と有効性ならびに副作用の関係性を明らかにすることを目的として本研究を計画しました。本研究を行うことで、有効かつ副作用のリスクを回避するための患者さん個々に合わせた抗真菌薬の投与法の開発につながると考えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院血液腫瘍内科において、2020年4月1日から承認日までの期間中にポリコナゾールが投与された造血器腫瘍患者さんのうち、日常診療目的に薬物血中濃度測定が行われた50名、ならびに2020年4月1日から承認日までの期間中にポサコナゾールが投与された造血器腫瘍患者さんのうち、日常診療目的に採取された血液検査の残余検体がある30名を対象にします。

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。

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、保管されている血液検体を用いて、液体クロマトグラフィー質量分析法という方法でポサコナゾールの血中濃度を測定します。測定結果と取得した情報を分析し、体内薬物濃度と有効性・安全性の関連性を明らかにします。

[取得する情報] ※研究計画書に記載の項目と統一すること

年齢、性別、身長、体重、主病名、感染症名、合併症名

処方薬剤（薬剤名、投与量、投与日時、投与日数）

臨床検査値（ポリコナゾール血中濃度、白血球、赤血球、血小板、アルブミン、クレアチニン、

推算糸球体濾過量、尿素窒素、総ビリルビン、AST、ALT、プロカルシトニン、CRP、ナトリウム、カリウム))

真菌培養結果（検出菌、薬剤感受性、 β -D-グルカン、アスペルギルス抗原）

臨床所見（感染症に関する臨床症状、対象薬剤の副作用発現の有無とその症状）

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された試料・情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、参加時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 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内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。

7. 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や病理組織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。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、部局等運営経費・講座寄附金でまかなわれます。

9. 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部局等運営経費であり、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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する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。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 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 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 廣田 豪
研究分担者	九州大学病院薬剤部 副薬剤部長 末次 王卓 九州大学病院薬剤部 薬剤師 小澤 奈々

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 森 康雄

14. 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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院薬剤部 副薬剤部長 末次 王卓
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5919 (内線 5919)
〔FAX〕 092-642-5937
メールアドレス：suetsugu.kimitaka.345@m.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史