

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名：併用薬の代謝能評価によるポリコナゾールの代謝能
予測法および初期投与量設計法の検討

・はじめに

ポリコナゾール (VRCZ) はアスペルギルスなどの真菌による感染症の治療薬として使用される薬剤です。この薬剤は投与後に肝臓にて代謝されて体の外に排泄されやすい形となり排泄されることが知られています。しかし、酒類に含まれるアルコールと同じように代謝能力が高い人と低い人がおり、日本人の約 2 割が代謝能力が低く、VRCZ の副作用である肝臓への障害のリスクが高くなると言われています。そのため、VRCZ の投与が開始された患者さんは投与後 1 週間後程度に血液中の VRCZ の濃度が高くなりすぎているかの検査を行い、個々の患者さんに合った投与量に調節することが一般的に行われています。しかし、この一週間の間に副作用が出てしまう方や投与量不足で治療が不十分となる事例も存在するため、より早く患者さん個々に合った投与量に調節することが望まれています。今回我々は、VRCZ を投与する前に代謝能力の大きさを予測し、VRCZ の適切な初期投与量を決定目指した研究を計画しました。

今回我々は、過去に当院で VRCZ の血中濃度を測定した方の余った血液を測定対象として、VRCZ の代謝能力を評価するとともに、その患者さんが併用している薬剤や体内のホルモンの代謝能力を同時に評価し、この二つの値を用いて VRCZ の初期投与量設計法の可能性を探ります。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

本研究では、当院にて保管されている VRCZ の血中濃度測定を実施した際に余った血液を用いて、血液中の薬物濃度の測定を実施いたします。測定対象は VRCZ とその代謝物および併用薬とその代謝物としています。対象とする薬剤とその代謝物の存在割合から代謝能力を推定いたします。併用薬は VRCZ と同様に肝臓で代謝される薬剤を対象とし、体内のホルモンの一部も測定対象とし

ます。

診療情報録（カルテ）より、VRCZ および上記の併用薬の処方情報、採血タイミング、薬物動態および薬効・副作用に関連する患者の調査項目を抽出します。

これらを基に、VRCZ の代謝能力の大きさを予測し、VRCZ の適切な初期投与量の決定を目指します。

・研究の対象となられる方

2018年4月1日～2024年3月31日に群馬大学医学部附属病院にて VRCZ の血液中濃度を測定した 20 歳以上の患者を対象とします。 VRCZ はアルペルギルス感染症の治療などで使用される薬剤で、当院では「ブイフェンド[®]」もしくは「ポリコナゾール」という名前の錠剤、または注射剤「ブイフェンド[®]」という名前の注射剤として使用されておりました。これらの薬剤を使用された方のほぼ全例で血液中濃度を測定しております。対象者となることを希望されない方は、下記の【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】にご連絡下さい。対象者の第二親等以内の方からの不参加のご希望についてもお受けいたします。ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より 2029 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

測定対象とする薬剤

VRCZ、アゼルニジピン、ニフェジピン、アムロジピン、エナラプリル、エプレレノン、ロサルタン、ゾルピデム、プロチゾラム、エチゾラム、クロバザム、セルトラリン、エスシタロプラム、オメプラゾール、ランソプラゾール、ロスバスタチン、シンバスタチン、アトルバスタチン、セレコキシブ、ワルファリン、グリメピリド、ジクロフェナク、イブプロフェン、フェニトイン、フルバスタチン、レンボレキサント、クエチアピン、エバスチン、ルパタジン、デキサメタゾン、コルヒチン、および代謝物

測定対象とするホルモン

コルチゾール、テストステロン、コレステロール、メラトニンおよびその代謝物

診療情報録（カルテ）からの調査項目

年齢、性別、身長、体重、体表面積、BMI、既往歴、血清クレアチニン、eGFR、

尿素窒素、血清総タンパク質濃度、血清アルブミン濃度、ヘモグロビン値、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数、ビリルビン値、AST、ALT、ALP、 γ GTP、Na、K、CRP、視覚障害、感染症の評価（画像など）

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により研究対象者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありません。研究成果はポリコナゾールの適正使用推進の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性が高いと考えます。

・個人情報の管理について

研究に役立つ際に研究者に提供する臨床情報や生体試料には、氏名、電話番号など個人を特定し得る情報を含めません。データの保存と同時に代わりに新しく符号（この符号を、被登録者 ID と呼びます）をつけます（生体試料は当院から提出される前にこの ID がつけられます）。あなたに提供いただいた、直接個人を特定し得る情報以外の情報は、この ID により、同一の人から提供されたということは分かりますが、万が一あなたの被登録者 ID が外部に出てしまったとしても、その情報があなたのものであると特定することは困難です。

この研究により得られた結果を、国内外の学会や学術雑誌及びデータベース上で、発表させていただく場合がありますが、あなたの情報であることが特定されない形で発表します。

・試料・情報の保管及び廃棄

本研究に用いられる血液検体や診療情報などのすべての試料・情報等の取り扱い、プライバシー保護について十分配慮します。研究終了後も、発表した成果の確認や追加の解析の必要性が生じた場合等に対応するため、試料等は保存いたします。将来、本研究と同様の目的を持つ研究が行われる際には、適切な手続き・審査を経て利用することがあります。本研究で解析対象となる血液検体は群馬大学医学部附属病院にて研究終了時から5年間保管されます。保管期間終了後にはオートクレーブ処理により廃棄いたします。血液検体は群馬大学医学部附属病院薬剤部の冷凍庫に保管し、臨床データは外部ネットワークに非接続の同薬剤部内のパソコンにパスワードを設定して保管します。本研究に関する情報に関しては研究中止もしくは研究終了10年後にデータ抹消ソフトを用いて廃棄します。研究への不同意をいただいた場合は、個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄します。研究により得られたデータ等は、保管期間終了後に個人

を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。以上の試料・情報の管理は管理責任者の山本康次郎のもと行います。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合でも、特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究を行うために必要な研究費は、群馬大学医学部附属病院薬剤部もしくは臨床薬理学の運営費交付金および寄付金を使用します。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究は、群馬大学大学院医学系研科臨床薬理学講座および群馬大学医学部附属病院薬剤部が主体となって行って研究を実施しています。この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

所属・職名：群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 教授

氏名: 山本康次郎
連絡先: 027-220-8727

研究分担者

所属・職名: 群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 准教授
氏名: 荒木拓也
連絡先: 027-220-8727

研究分担者

所属・職名: 群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 病院講師
氏名: 八島秀明
連絡先: 027-220-8727

研究分担者

所属・職名: 群馬大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤師
氏名: 石川雄也
連絡先: 027-220-8727

研究分担者

所属・職名: 群馬大学医学部附属病院 薬剤部 薬剤師
氏名: 青柳颯太
連絡先: 027-220-8727

・研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名: 群馬大学医学系研究科臨床薬理学講座 教授（責任者）

氏名： 山本 康次郎

連絡先：

〒371-8511

群馬県前橋市昭和町三丁目 39-22

Tel：027-220-8727

担当：八島 秀明

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 ※他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 - ①試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 - ②利用し、または提供する試料・情報の項目
 - ③利用する者の範囲
 - ④試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 - ⑤研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法