

新規抗てんかん薬の母集団薬物動態解析に基づく個別化投与設計に関する研究

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、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院薬剤部、九州大学大学院薬学研究院臨床育薬学分野では、現在、新規抗てんかん薬の薬物治療を行っている患者さんを対象として、個々の患者さんに応じた最適な投与設計の実施に向けた「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

てんかんは、乳幼児から高齢者のいずれの年齢層でも発症しうる脳の疾患です。抗てんかん薬を用いる治療では、血中の薬物濃度を測定しながら、個々の患者さんに応じた最適な投与設計を実施することが重要とされています。近年、従来の抗てんかん薬（フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸など）とは異なる作用機序を持つ新規抗てんかん薬（レベチラセタム、ラモトリギン、トピラマート、ラコサミド、ペランパネル）が次々と登場し、本邦でも用いられるようになりました。その一方で、新規抗てんかん薬による効果が十分に発揮されない患者さんも一定数存在します。その原因のひとつに、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）を変動させる幾つかの因子が報告されています。それらの因子を数量化し、個々の患者さんに最適な投与設計を行うことで、副作用や薬効の減弱を回避できることが期待されます。しかしながら、このことは新規抗てんかん薬において未だ十分に明らかにされていません。

本研究では、九州大学病院薬剤部にて血中薬物濃度測定が行われている新規抗てんかん薬を対象に、「母集団解析法」という手法を用いてその薬物動態やお薬の効果、副作用発現に影響する因子を数量化し、個々の患者さんに応じた最適な投与設計に役立つ情報を得ることを目的としています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院にて2017年4月1日から研究許可日までに新規抗てんかん薬（レベチラセタム、ラモトリギン、トピラマート、ラコサミド、ペランパネル）の処方を受け、かつ血中の薬物濃度測定をされた方を対象にします。目標はレベチラセタム：500例、ラモトリギン：200例、トピラマート：100例、ラコサミド：200例、ペランパネル：200例とします。

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。

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。取得した情報の関連性を分析し、各抗てんかん薬の薬物動態に影響を与える要因、および各抗てんかん薬の薬物動態とお薬の効果や副作用との関連を明らかにします。

[取得する情報]

- 対象患者の背景（年齢、性別、身長、体重）
- 抗てんかん薬の血中濃度、検体採取日時（新規抗てんかん薬だけでなく、同時に測定された抗てんかん薬の血中濃度を含みます）
- 処方薬剤（薬剤名、投与量、投与日時、投与日数）
- 臨床検査値（総蛋白、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、尿素窒素、血清クレアチニン、ナトリウム、カリウム、クロール、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、アルカリ性フォスファターゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、クレアチンキナーゼ、C反応性蛋白）
- 臨床所見（てんかん発作の有無、各抗てんかん薬の副作用発現の有無とその症状）

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

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、研究対象者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、収集された情報などは廃棄され、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、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

研究対象者のカルテの情報等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、薬剤部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・教授・内田 まやこの責任の下、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

[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教授・内田 まやこの責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、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ことがあります。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まかなわれており、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公開について

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、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

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に属し、研究対象者には属しません。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。これについても研究対象者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。

1.3. 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 九州大学大学院薬学研究院 臨床育薬学分野
研究責任者	九州大学病院 薬剤部 准教授 <u>川尻 雄大</u>
研究分担者	九州大学大学院薬学研究院 臨床育薬学分野 <u>准教授</u> 小林 大介 九州大学大学院薬学研究院 臨床育薬学分野 助教 藤田 隼輔

1.4. 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 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院薬学研究院 臨床育薬学分野 <u>准教授</u> 小林 大介 連絡先：〔TEL〕 092-642-6573 (内線 6573) 〔FAX〕 092-642-6647 メールアドレス：kobayashi.daisuke.223@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（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中島 康晴