

肝移植患者におけるレテルモビルの薬物血中濃度と効果・副作用の関係性、
およびタクロリムスとの薬物相互作用に関する解析

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、病気の特徴を研究し、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では、現在肝移植の患者さんを対象として、レテルモビルの安全な使用に関する「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、2030 年 11 月 30 日までです。

2. 研究の目的や意義について

肝移植を受けた後には、「サイトメガロウイルス（CMV）」というウイルスによる感染症が起こることがあります。このウイルスは拒絶反応や他の重い合併症の原因になるため、予防がとても重要です。これまで予防には「バルガンシクロビル」という薬がよく使われてきましたが、骨髄抑制などの強い副作用があり、安全に使い続けるのが難しい場合もありました。そうした中で、「レテルモビル」という新しい薬が登場し、2024 年から肝移植の患者さんにも使えるようになりました。レテルモビルは従来の薬と違うメカニズムで作用し、副作用も比較的少ないとされています。しかし、肝移植の患者さんでは使用経験がまだ少なく、血中の薬の濃度（薬物血中濃度）と効果や副作用の関係ははっきりわかりません。また、肝移植後の肝臓の働きが不安定な時期は薬の効き方にも影響が出る可能性があります。さらに、移植後によく使われる免疫抑制薬「タクロリムス」は、レテルモビルと同時に使うと薬の効き方に影響が出る可能性があります。これも十分に調べられていません。そこでこの研究では、肝移植を受けた患者さんにおけるレテルモビルの血中濃度と効果・副作用の関係、ならびにレテルモビルを同時に使った場合のタクロリムスの効き方の変化について調査し、より適切な使い方を明らかにすることを目的としています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院において 2024 年 5 月 1 日から 2030 年 5 月 1 日までに肝移植術を受けられた方のうち、100 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、免疫抑制薬の血中濃度を測定する際に提出された血液の残りをを用いて、レテルモビルの薬物血中濃度を測定します。新たに採血等を行うことはありません。

測定結果と取得した情報の関係性を分析し、レテルモビルの血中濃度と効果・副作用の関係性、ならびにレテルモビルの併用がタクロリムスの薬物血中濃度に与える影響を明らかにします。

[取得する情報]

生年月、年齢、性別、身長、体重、薬物血中濃度測定の結果、血液検査データ、尿検査データ、CMV（サイトメガロウイルス）感染症検査データ、肝機能データ（ALBI スコア、MELD スコア、Child-Pugh スコア）、薬歴、原疾患、移植術施行年月、ドナー臓器の情報（血液型の適合の有無、HLA match 数、生体もしくは脳死からの提供、移植肝重量）、有害事象発現状況（生着不全、消化器症状、腎障害、肝障害、感染症、心疾患）

[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、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

[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、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、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講座寄附金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下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、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学病院薬剤部ホームページ：<http://www.pharm.med.kyushu-u.ac.jp/>

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。

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
研究責任者	九州大学病院薬剤部 准教授・副薬剤部長 廣田 豪
研究分担者	九州大学病院薬剤部・薬剤師 重松 智博 九州大学病院薬剤部・薬剤師 近藤 優太 九州大学病院薬剤部・薬剤師 中島 克海 九州大学病院薬剤部・薬剤師 城臺 更 九州大学病院薬剤部・薬剤師 佐藤 愛 九州大学病院 TDM・院内製剤係・薬剤師 福田 未音 九州大学病院 TDM・院内製剤係・薬剤師 土谷 祐一

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：九州大学病院薬剤部・薬剤師 重松 智博 連絡先：〔TEL〕 092-642-5921 〔FAX〕 092-642-5937 メールアドレス：shigematsu.tomohiro.709@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