

臓器移植患者におけるタクロリムスと併用薬との薬物相互作用に関する後方視的検討

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、現在臓器移植の患者さんを対象として、タクロリムスと併用薬（レテルモビル・マリバビル・ダプロデュスタット）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、2031年7月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

臓器移植を受けたあとは、多くの患者さんが「タクロリムス」というお薬を服用します。このお薬は、移植した臓器を体が異物として攻撃しないように抑えるために欠かせないものですが、体の中の量が少なすぎると拒絶反応が起こりやすくなり、多すぎると腎臓の機能が悪くなるなどの副作用が出る可能性があります。そのため、血液検査でタクロリムスの量を測定しながら、慎重に量を調整しています。タクロリムスは肝臓で分解されるお薬で、ほかのお薬と一緒に使うことで体の中の量が変わることが知られています。移植後の患者さんでは、感染症の予防や治療、貧血の治療などのために複数のお薬を併用することが一般的です。最近では、CMV（サイトメガロウイルス）感染症を予防するレテルモビル、治りにくいCMV感染症を治療するマリバビル、貧血の治療に使われるダプロデュスタットといった新しいお薬が使われるようになっていますが、これらをタクロリムスと一緒に服用したときに、タクロリムスの血中濃度がどのように変化するかについては、まだ十分な情報が集まっていません。この研究では、臓器移植後にタクロリムスとこれらのいずれかのお薬を併用した患者さんについて、併用する前と後でタクロリムスの血中濃度がどのように変化したかを、これまでの診療記録をもとに調べます。これにより、タクロリムスとこれらのお薬をより安全に、安心して使うための手がかりを得て、移植後の治療の安全性と効果をさらに高めることを目指しています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院において2020年1月1日から2026年7月31日までに臓器移植術を受けられた方のうち、150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

この研究では、カルテから以下の情報を取得します。また必要に応じて、通常の診療で採血し、タクロリムスの薬物血中濃度測定に使用した後に残った血液を用いて、タクロリムスの体内での分解や体内動態に関与する遺伝子（*CYP3A5*、*ABCB1*、*POR*）の遺伝子型を解析します。これらの情報をもとに、併用している薬や遺伝子型の違いが、タクロリムスの血中濃度にどのような影響を与えるかを分析します。

[取得する情報]

生年月日、年齢、性別、身長、体重、原疾患、薬歴、透析歴、移植術施行年月日、移植臓器の阻血時間、出血量、血漿交換の実施状況、リツキシマブの投与状況、薬物血中濃度測定の結果、血液検査データ、肝機能データ（ALBI スコア、MELD スコア、Child-Pugh スコア）、尿検査データ、CMV 感染症検査データ、ドナー臓器の情報（血液型の適合状況、HLA match 数、生体もしくは脳死からの提供、移植臓器重量）、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、研究への参加を希望されない場合でも、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、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、文部科学省科学研究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文部科学省科学研究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
研究責任者	九州大学病院薬剤部 准教授・副薬剤部長 川尻 雄大
研究分担者	九州大学病院薬剤部 教授・薬剤部長 内田 まやこ 九州大学病院薬剤部 薬剤主任 重松 智博 九州大学病院薬剤部 薬剤師 田島 壮一郎 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 九州大学病院薬剤部 薬剤師 西岡 伶 九州大学病院薬剤部 薬剤師 中村 昂洋 九州大学病院薬剤部 薬剤師 野口 雄翔 九州大学病院薬剤部 薬剤師 本田 浩也 九州大学病院薬剤部 薬剤主任 峯 昌敏

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 薬剤主任 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