

ポリコナゾール血中濃度測定を行った患者さん・ご家族の皆様へ

「内因性物質を用いたポリコナゾールの主要代謝経路の同定 とその有用性の評価」について

はじめに

鳥取大学医学部附属病院薬剤部では、2022年9月1日以降にポリコナゾールの血中濃度を測定する患者さんを対象に、血液の余りおよびカルテ等の診療情報から得られる情報をもとに研究を実施しています。

この研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を経て、医学部長の承認を受けています。詳細は以下のとおりです。

1. 研究概要および利用目的・方法

ポリコナゾールは、感染症の治療および予防に用いられる抗真菌薬です。ポリコナゾールの血中濃度は患者さんごとに異なり、血中濃度が低いと効果が不十分である一方で、血中濃度が高くなりすぎると様々な副作用が生じます。さらに、ポリコナゾールの血中濃度は、一緒に服用する薬や患者さんの体質などによって変わりやすいことが知られており、血中濃度を測定して投与量を調節する必要があります。近年、血液にもともと存在する物質（内因性物質）の濃度から薬を分解する能力を予測し、個々の患者さんに最適な投与量を決定しようとする試みがなされています。ポリコナゾールの分解には、cytochrome (CYP)3A および CYP2C19 という複数の酵素が関わっています。CYP3A4 の能力は 4β -hydroxycholetserol (4β -OHC) という物質の血中濃度を測定することで予測されています。CYP2C19 の能力を予測するのに適した物質の報告は限られていますが、melatonin (MEL) と N-acetylserotonin (NAS) の血中濃度の比率が着目されています。本研究では、複数酵素の能力を3種類の内因性物質 (4β -OHC、MEL、NAS) の血中濃度から予測することで、個々の患者さんに最適な投与量・投与方法を提案できるかを検討することを目的としています。

2022年9月1日から2026年12月31日までの期間に、鳥取大学医学部附属病院薬剤部において診療目的でポリコナゾールの血中濃度を測定した患者さんの余った血液を利用して、 4β -OHC、MEL、NASの血液中濃度を測定します。さらに、カルテ等から情報を集めさせていただき、ポリコナゾールの血中濃度に影響を与える因子を探索します

すべての情報は、鳥取大学医学部附属病院薬剤部で集計されます。また、検体（血液）は、鳥取大学医学部附属病院薬剤部で 4β -OHC、MEL、NASの血中濃度測定を行います。なお、情報および検体（血液）は、研究責任者が責任を持って保管、管理します。

本研究に参加される患者さんは、他の研究参加者への個人情報保護や本研究の独創性の確保に支

障がない範囲で、研究計画書及び研究の方法についての資料を入手又は閲覧することができます。希望される方は、遠慮なく問合せ窓口にお申し出ください。

2. 取り扱う情報／検体（測定項目）

患者さんのカルテ等の診療情報から以下の項目を集めさせていただきます。

【患者さんの情報】

採血時年齢、身長、体重、性別、現病歴、既往歴、合併症、ポリコナゾールの投与歴、併用薬、腹水の有無および程度、肝性脳症の有無および程度、血液検査（白血球分画（好中球、リンパ球、好酸球、好塩基球、単球）、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、白血球分画、AST、ALT、ALP、LDH、総たんぱく、アルブミン、総ビリルビン、総コレステロール、中性脂肪、BUN、クレアチニン、ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、CRP、PT-INR、ポリコナゾール血中濃度）、尿検査（比重、潜血、糖、たんぱく、ウロビリノーゲン）

【検体（測定項目）】

診療で用いた血液の余りを用いて4β-OHC、MEL、NASの血中濃度を解析します。

3. 研究期間

この研究は、鳥取大学医学部長が研究の実施を許可した日から2027年3月31日まで行う予定です。

4. 個人情報保護の方法

患者さんの情報／検体（血液）は、研究責任者が責任をもって保管、管理します。また、氏名、イニシャル、住所、電話番号、カルテ番号などの直ちに個人を識別できる個人情報は匿名化*され、本研究では匿名化された情報を使用します。このようにして患者さんの個人情報の管理については十分に注意を払います。

*匿名化について：本研究にご提供いただく情報については、患者さんの氏名、住所、電話番号、カルテ番号など、患者さん個人を直ちに特定できるような情報をすべて削除し、代わりにこの研究用の登録番号をつけます。なお、研究の過程で情報がどの患者さんのものかを知る必要がある場合も想定されます。その場合に備えて、情報と患者さん個人を結びつけることのできる対応表を作成させていただきますが、この対応表は研究責任者によって鍵のかかる保管庫で厳重に管理されます。

5. 研究への情報提供による利益・不利益

利益・・・今回の研究に情報をご提供いただいた患者さん個人には、特に利益と考えられるようなことはございませんが、研究の成果は将来の感染症の治療法の進歩に有益となる可能性があります。なお、情報と血液を使用させていただいた患者さんへの謝礼等もありません。

不利益・・・カルテ等からの情報収集と診療で用いた血液の余りを用いるのみなので、特にありません。

6. この研究終了後の情報の取り扱いについて

今回、集めさせていただく患者さんの情報／検体（血液）が医学の発展に伴い、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があります。このため、患者さんの情報／検体（血液）は、この研究終了後も保存させていただき、他の研究に使用させていただくことがあります。その場合は、新たに研究計画をたてて研究に参加する医療機関の倫理審査委員会での審査を経て、他の研究に使用させていただきます。

情報／検体（血液）は、当該研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は当該研究の結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保存します。保存期間終了後は、患者さん個人を特定できない状態にして適切に廃棄します。

7. 研究への情報使用の取り止めについて

患者さん個人の情報／検体（血液）を研究に用いたくない、または鳥取大学医学部附属病院への情報／検体（血液）の提供を停止したい場合には、いつでも取り止めることができます。取り止めを希望された場合でも、担当医や他の職員と気まづくなることはありませんし、何ら不利益を受けることはありませんので、下記【問い合わせ窓口】までお申し出ください。未成年者の方では、保護者の方（父母、成人の兄弟、祖父母、同居の親族などの近親者）からの研究不参加のお申し出やお問い合わせに対しても対応いたします。

取り止めの希望を受けた場合、患者さんの情報を使用することはありません。この場合には、個人を特定できない状態にして、速やかに廃棄させていただきます。

しかし、取り止めを希望した時点で、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合のように、結果を廃棄できない場合もあります。

8. 当該臨床研究に係る資金源について

本研究は、鳥取大学医学部附属病院薬剤部の研究費および文部科学省の科学研究費補助金の助成を受けて行っており、特定の企業・団体等からの支援を受けて行われるものではなく、利益相反状態にはありません。

9. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合も、患者さんの個人が特定される情報は全て削除して公表します。情報の秘密は厳重に守られますので、第三者に患者さんの個人情報明らかになることはありません。

10. 知的財産権の帰属について

本研究の結果、特許などの知的財産が生じる可能性もございますが、その権利は鳥取大学に帰属し、あなたには帰属しません。

11. 問い合わせ窓口

本研究についてのご質問だけでなく、患者さんの情報／検体（血液）が研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、患者さんの情報／検体（血液）の使用を望まれない場合など、この研究に関することは、下記の窓口までお問い合わせ下さい。

【研究責任者】

藤吉 正哉 鳥取大学医学部附属病院 薬剤部 准教授・副薬剤部長

〒683-8504 鳥取県米子市西町 36-1

TEL：0859-38-6932／FAX：0859-38-6930

*この研究に関する情報は、鳥取大学医学部附属病院のホームページに掲載しております。

(URL：<http://www2.hosp.med.tottori-u.ac.jp/introduction/3107/>)