

既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	(倫理) 第 1893 号		
研究課題	腎機能に応じた最適な薬物投与法の構築に関する研究		
本研究の実施体制			
1. 研究責任者	熊本大学病院 薬剤部	助教	成田 勇樹
2. 研究担当者	研究の立案、解析		
	熊本大学病院 薬剤部	教授	齋藤 秀之
	熊本大学病院 薬剤部	准教授	城野 博史
	熊本大学病院 薬剤部	助教	成田 勇樹
	熊本大学病院 薬剤部	室長	岩村 耕次
	熊本大学病院 薬剤部		尾田 一貴
	熊本大学病院 薬剤部		片野田 朋美
	熊本大学病院 薬剤部		坂本 慎弥
	熊本大学病院 薬剤部		中村 和美
	熊本大学病院 薬剤部		山下 諒祐
	熊本大学病院 薬剤部		榎田 裕紀
	熊本大学病院 薬剤部		坂井 恵理子
	熊本大学病院 薬剤部		前田 克史
	熊本大学病院 腎臓内科	教授	向山 政志
	熊本大学病院 腎臓内科	助教	安達 政隆
	熊本大学病院 腎臓内科	特任准教授	井上 秀樹
	熊本大学病院 腎臓内科	講師	榎原 孝成
	熊本大学病院 腎臓内科	助教	泉 裕一郎
	熊本大学病院 腎臓内科	助教	柿添 豊
	熊本大学大学院生命科学研究部	遺伝子機能応用学分野	教授 甲斐 広文
	熊本大学大学院生命科学研究部	遺伝子機能応用学分野	准教授 首藤 剛
	熊本大学大学院生命科学研究部	遺伝子機能応用学分野	学生 加世田 将大
3. 個人情報管理者	医療情報 経営企画部	教授	宇宿 功市郎
4. 個人情報管理者の補助者	熊本大学病院 薬剤部	事務	山口 知子

本研究の目的及び意義

薬物血中濃度は治療効果および有害事象の発現に大きく関与しており、病態時における種々の生理機能の変化や薬物動態学的な相互作用による薬物血中濃度の変動を察知して、用法用量を調整する必要がある。投与された薬物は、一般的に「吸収」→「分布」→「代謝」→「排泄」の経路をたどり生体内から消失し、水溶性の薬とその代謝物の最終的な排泄を腎臓が担っている。そのため、薬物血中濃度は腎機能に大きく依存しており、腎機能が低下することで薬物が排泄されにくくなり、体内に蓄積することで、薬物血中濃度が高くなると考えられている。また、腎機能低下時には、腎臓からの薬物の排泄が低下するだけでなく、①バイオアベイラビリティの変化、②蛋白結合率の変化、③分布容積の変化、④代謝の変化が生じることで、健常人とは薬物動態が異なると考えられている。そのため、薬物によっては投与量の減量や投与間隔の延長などの調整が必要となるが、多くの薬物において腎機能低下時の薬物動態に関する情報が乏しく、最適な用法・用量が不明なまま臨床使用されているのが現状である。また、血液透析や腹膜透析では、上記内容に加え、透析による除去率を考慮した投与設計が必要となるが、透析除去率に関しても情報は不足している。従って、腎機能低下時の薬物動態や透析除去率が不明な薬物において、その薬物動態や透析除去率を明確にすることが可能となれば、腎機能低下患者や透析患者における最適な用法・用量の設定に貢献することが期待される。

そこで、本研究では腎機能低下時の薬物動態や透析除去率が不明な薬物を対象に、薬物血中濃度情報と患者情報（用法・用量、腎機能、透析条件、治療効果・治療反応性、有害事象）等との関係から薬物動態および透析除去率を明らかにし、腎機能に応じた最適な薬物投与法を構築することを目的とする。本研究成果によって構築された腎機能に応じた最適な薬物投与法を用いることで、治療効果を最大限に高め、同時に有害事象の回避に貢献することが期待される。さらには、最適な薬物投与法により医療経済への貢献も大いに期待される。

研究の方法

研究対象者

当院腎臓内科に入院あるいは通院しており、保険診療内で治療している各種腎疾患（各種糸球体腎炎、糖尿病性腎症、ループス腎炎、腎硬化症等）にて腎機能が低下している患者さんで、下記の対象薬物を服用している方

対象薬物

- ・腎排泄型薬物や腎機能低下によりバイオアベイラビリティや蛋白結合率、分布容積、代謝の変化が生じると予想される薬物
- ・その他、薬物濃度測定が、薬物治療上の有益性につながると考えられた薬物

研究の流れ

- 1) 対象薬物を服用している患者さんで、保険診療内の治療あるいは診断のために採取した検体の残余を試料（血液、髄液、胆汁、尿、腹水、透析液等）とし、薬物濃度測定を行う。
※本研究では保険診療内の治療あるいは診断のために採取した検体の残余を試料として用いるため、侵襲性や介入を伴うものではありません。
- 2) 得られた濃度を可能な限り主治医ならびに病棟薬剤師にフィードバックし、その都度用法用量の妥当性を治療効果、有害事象の程度と関連して評価する。併せて、診療記録より患者背景（年齢、性別、体重、血液生化学、血算などの血液検査値、血液ガス検査値など、喫煙歴、手術歴、併用薬、透析歴など）や薬剤の投与量、腎機能マーカー（血液：Cre・BUN・CysC

・Ngal、尿：□2ミクログロブリン、□1ミクログロブリン、NAG、L-FABP、Ngal、KIM-1、蛋白尿 等)、治療効果・治療反応性 (各種検査項目のうち、保険診療内で実施されている項目にて評価)、有害事象発生状況などを収集し、case report form (CRF) に記録する。

- 3) 集団における薬物濃度と治療効果、有害事象の関係を評価する。この収集によって一定の傾向が認められた薬物に関しては、より詳細な検討として薬物濃度に伴うパラメータ (血中濃度曲線下面積など) の評価を行い、薬物濃度に伴うパラメータを基に薬物動態のモデル式、治療効果の予測モデル式などを構築し、腎機能に応じた最適な薬物投与法を検討する。

解析方法

薬物濃度や薬物濃度に伴うパラメータ (血中濃度曲線下面積など) と治療効果・治療反応性、有害事象、患者情報等などの関係を明らかにするために、コンピュータソフトウェアを用いて統計学的な有意差検定を行う。

研究期間

大学院生命科学研究部長 (大学病院長) 承認の日 から 2025 年 3 月 31 日まで

試料・情報の取得期間

大学院生命科学研究部長 (大学病院長) 承認の日 から 2025 年 3 月 31 日まで

研究に利用する試料・情報

薬物濃度測定用サンプル

血液、髄液、胆汁、尿、腹水、透析液 等

薬物濃度測定用サンプルの採取、保管

対象薬物を服用している患者さんで、保険診療内の治療あるいは診断のために採取した検体の残余を試料として回収し、測定まで - 80 度の状態で保管する。保管場所は薬物血中濃度測定室とする。

個人情報の取扱い

個人情報および診療情報などはこの研究に用いる前に個人情報管理者の補助者が責任をもって匿名化しますので、他の研究担当者には、誰のものであるかは分かりません。また、研究の成果報告において被験者個人が特定されることはありません。

また、本研究の情報については、生年月日、住所、電話番号、患者様 ID など、患者様個人を特定できるような情報は全て削除され、代わりに本研究用の研究対象者 ID をつけます。しかしながら、研究の過程や治療上、試料・情報が誰のものであるか知る必要がある場合も想定されますので、このような場合に備えて、試料・情報と患者様個人を結びつけることのできる対応表を別に作成させていただきます。なお、この対応表は厳重に管理されます。

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

学会や論文公開などを検討しています。研究対象者からの求めに応じて、必要な結果の開示を出来るだけ平易な言葉で行います。

利益相反について

医学研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益 (謝金、研究費、株式等) の提供を受け、その利益の存在により研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。本研究を実施するにあたり経費は発生いたしませんので、起こりうる利益相反はありません。

また、本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等臨床研究利益相反審査委員会の承認を得ており、今後も、当該研究経過を熊本大学生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。

本研究参加へのお断りの申し出について

この研究にご協力頂くことに同意された場合でも、いつでも自由に同意を取り消して頂くことができます。同意を取り消されたとしても、患者さん（および代諾者の方）が不利益を受けることはありません。ご提供いただきました診療情報（データ）はすべて廃棄され、それ以降は研究に用いられることはありません。ただし、同意を取り消された時点で、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もありますので、ご了承ください。

本研究に関する問い合わせ

- 【 担当者 】 成田 勇樹 （熊本大学病院 薬剤部）
【 連絡先 】 〒860-8556 熊本市中央区本荘1丁目1番1号
熊本大学病院 薬剤部 Tel. 096-373-7457