

本院で実施された研究「特殊病態下におけるダプトマイシンの薬物動態解析」に同意された患者さん・ご家族の皆様、「集中治療部での腎機能障害患者におけるボリコナゾール錠経管投与時の母集団薬物動態解析および PK/PD パラメータと有効性の関連性の検討」に同意された患者さん・ご家族の皆様へ

～過去に研究のために採血された血液検体の別の医学研究への使用のお願い～

【研究課題名】

12 種の広域抗菌・抗真菌薬同時測定系の確立並びに各種 CRRT 膜に対する吸着率とクリアランスの算出

【研究の対象】

この研究は以下の方を研究対象としています。

- (1) 2016 年 10 月から 2018 年 11 月に本院で実施された「特殊病態下におけるダプトマイシンの薬物動態解析」という研究への参加に同意された方
- (2) 2016 年 6 月～2018 年 11 月に本院で実施された「集中治療部での腎機能障害患者におけるボリコナゾール錠経管投与時の母集団薬物動態解析および PK/PD パラメータと有効性の関連性の検討」という研究への参加に同意された方

【研究の目的・方法について】

集中治療部 (ICU) 入室中の重症患者さんは MRSA、緑膿菌、カンジダといった微生物による感染症を合併する機会が多いため、原因微生物が判明する前にこれらの微生物に効果を示す薬剤を投与する必要があります。しかし、ICU 患者さんでは様々な要因により、薬剤の体の中における動きが変化するため、同じ投与量で投与した場合も患者さんひとりひとりで効果に違いが認められています。この問題を解決するための方法として、実際に患者さんの血液中に含まれる薬剤の濃度を測定する方法がありますが、薬剤毎に違った測定方法を用いると臨床現場では繁雑であり、結果が判明するまでに多くの時間を要します。本研究ではこの問題を解決するために、ICU において使用頻度の高い 11 種類の薬剤 (ドリペネム (DRPM)、メロペネム (MEPM)、リネゾリド (LZD)、ダプトマイシン (DAP)、テジゾリド (TZD)、レボフロキサシン (LVFX)、シプロフロキサシン (CPFX)、パズフロキサシン (PZFX)、フルコナゾール (FLCZ)、ボリコナゾール (VRCZ)、ポサコナゾール (PSCZ)) と代謝物 (ボリコナゾール N-オキサイド (VRCZ-N-Oxide)) を選択し、超高速高分離液体クロマトグラフタンデム型質量分析 (UPLC-MS/MS) という測定機器を用いて、短時間かつ同時に測定可能な測定方法を開発します。

また、ICU 患者さんにおいて、薬剤の体の中における動きに個人差が認めら

れる理由の一つに持続的腎代替療法（CRRT）という手法があります。CRRTは透析や濾過もしくはその両方を持続的にすることで、拡散と限外濾過の原理によって除水や不純物の除去を行う手法になります。このCRRTに用いられる膜にはセルロース系の膜（CTA, ATA）の他、ポリメチルメタクリレート（PMMA）膜、AN69-ST膜、ポリスルホン（PS）膜やポリエーテルスルホン（PES）膜といったいくつかの合成された高分子の膜があります。これらの膜は様々な物質を吸着する性質を持つものと持たないものに大別されます。合成高分子膜のうちPMMA膜やAN69-ST膜には、炎症性サイトカインを含む様々な蛋白質を吸着除去する能力があり、その除去能は膜によって異なることが報告されています。また、これらの膜は治療目的で投与されている薬剤についても同様に吸着する可能性が考えられ、膜種の違いにより抗菌薬の除去能力が異なる可能性が考えられておりますが、ヒトを対象に検討した報告はほとんど存在しません。

そこで本研究では、12種類の広域抗菌・抗真菌薬の血漿中および濾液中における同時測定系を確立し、各種膜における薬剤の除去能を評価することを目的としました。

研究期間：西暦2019年1月17日～西暦2024年6月30日

【使用させていただく試料・情報について】

本院におきまして、対象となる患者さんが過去の研究目的に採血された血液の残りを医学研究へ応用させていただきたいと思っております。その際、測定値と診療情報との関連性を調べるために、患者さんの診療記録（性別や年齢、身長、体重、原疾患、合併症、併用薬、臨床検査値、CRRT条件等の臨床検査値等）を調べさせていただきますことでもあります。なお患者さんの血液（試料）及び診療記録（情報）を使用させていただきまことは大分大学医学部倫理委員会において外部委員も交えて厳正に審査され承認され、大分大学医学部長の許可を得ています。また、患者さんの試料および診療情報は、国の定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従い、匿名化したうえで管理しますので、患者さんのプライバシーは厳密に守られます。当然のことながら、個人情報保護法などの法律を遵守いたします。

【使用させていただく試料・情報の保存等について】

血液（試料）の保存は論文発表後5年間、診療情報については論文発表後10年間の保存を基本としており、保存期間終了後は、血液（試料）は焼却処分し、診療情報については、シュレッダーにて廃棄したり、パソコンなどに保存している電子データは復元できないように完全に削除します。ただし、研究の進展によってさらなる研究の必要性が生じた場合はそれぞれの保存期間を超えて保存させていただきます。その際は再度、倫理委員会の承認を得た上で、大分大学医学

部附属病院薬剤部のホームページ上で情報公開し、いつでも研究利用の拒否が可能な状態にします。

【外部への試料・情報の提供】

外部への試料・情報の提供は行いません。

【患者さんの費用負担等について】

本研究を実施するに当たって、患者さんの費用負担はありません。また、本研究の成果が将来薬物などの開発につながり、利益が生まれる可能性があります。が、万一、利益が生まれた場合、患者さんにはそれを請求することはできません。

【研究資金】

本研究においては、公的な資金である大分大学医学部附属病院薬剤部の寄附金を用いて研究が行われ、患者さんの費用負担はありません。

【利益相反について】

この研究は、上記の公的な資金を用いて行われ、特定の企業からの資金は一切使いません。「利益相反」とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人を含みますが、本研究ではこの「利益相反（資金提供者の意向が研究に影響すること）は発生しません。

【研究の参加等について】

本研究へ試料（血液）および診療情報を提供するかしないかは患者さんご自身の自由です。従いまして、本研究に試料・診療情報を使用してほしくない場合は、遠慮なくお知らせ下さい。その場合は、患者さんの試料・診療情報は研究対象から除外いたします。また、ご協力いただけない場合でも、患者さんの不利益になることは一切ありません。なお、これらの研究成果は学術論文として発表することになりますが、発表後に参加拒否を表明された場合、すでに発表した論文を取り下げることはいたしません。

患者さんの試料・診療情報を使用してほしくない場合、その他、本研究に関して質問などがありましたら、主治医または以下の照会先・連絡先までお申し出下さい。

【研究組織】

	所属・職名	氏名
研究責任者	大分大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任	田中 遼大
研究分担者	大分大学医学部附属病院薬剤部薬剤師	甲斐 真己都

大分大学医学部附属病院薬剤部副薬剤部長	佐藤 雄己
大分大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長	伊東 弘樹
大分大学医学部附属病院麻酔科助教	大地 嘉史
大分大学医学部附属病院集中治療部助教	古賀 寛教
大分大学医学部附属病院集中治療部助教	安田 則久
大分大学医学部附属病院集中治療部講師	後藤 孝治
大分大学医学部麻酔科学講座教授	北野 敬明

【お問い合わせについて】

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

住 所：〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1

電 話：097-586-6113

研究責任者：大分大学医学部附属病院薬剤部 薬剤主任

田中 遼大 (たなか りょうた)