

ニルマトレルビル/リトナビル併用投与患者におけるタクロリムスの薬物動態解析

1. はじめに

神戸大学医学部附属病院薬剤部および共同研究機関では、2022 年 2 月 10 日～2023 年 12 月 31 日のあいだにニルマトレルビル/リトナビルとタクロリムスを併用された成人の患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

2. 研究概要および利用目的

タクロリムスは移植後の拒絶反応の抑制などを目的とした免疫抑制剤として広く用いられておりますが、有効な血中濃度範囲が狭いこと、患者さんごとに血中濃度が大きくばらつくことが知られており、血中濃度を測定して投与量の調節が行われています。ニルマトレルビル/リトナビルは COVID-19 の治療薬として使用される薬剤ですが、タクロリムスと併用することにより、タクロリムスの血中濃度が大幅に上昇することが報告されています。しかしながら、これらの薬剤を併用するときどのようにタクロリムスの内服量を調節するべきかについては明らかとなっておりません。ニルマトレルビル/リトナビル併用時のタクロリムスの血中濃度の変化について明らかにすることができれば、血中濃度を適切に維持するためにはどのような投与設計をすべきか立案するのに有用な情報となります。そこで 2022 年 2 月 10 日～2023 年 12 月 31 日のあいだにタクロリムスとニルマトレルビル/リトナビルが併用された患者さんのデータをカルテから収集し、解析することで、併用時のタクロリムスの薬物動態を明らかとし、適切な投与量調節法を検討する研究を実施することといたしました。

3. 研究期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2025 年 3 月 31 日まで行う予定です。

4. 研究に用いる情報の項目

- ・患者背景: 年齢、性別、体重、原疾患
- ・薬剤情報: タクロリムスの投与日時・投与量もしくは投与速度・剤型、ニルマトレルビル/リトナビルの投与日時および投与量、併用薬剤
- ・血液検査の結果: 肝機能の指標となるもの(AST、ALT、T-Bil、アルブミン)
腎機能の指標となるもの(eGFR、クレアチニン)
- ・薬物血中濃度: タクロリムスの全血中濃度
- ・薬物代謝酵素 CYP3A5 の遺伝子型(測定している場合のみ)

既存情報の利用又は提供を開始する予定日

2024 年 7 月 1 日から行う予定です。

5. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

神戸大学医学部附属病院 (研究代表者: 矢野育子、機関長の氏名: 眞庭 謙昌)
共同研究機関

京都大学医学部附属病院 (研究責任者: 寺田智祐、機関長の氏名: 高折 晃史)

既存試料・情報の提供のみを行う機関

弘前大学医学部附属病院	新岡 文典	機関長の氏名: 袴田 健一
東北大学病院	眞野 成康	機関長の氏名: 張替 秀郎
山形大学医学部附属病院	山口 浩明	機関長の氏名: 土谷 順彦
山梨大学医学部附属病院	鈴木 貴明	機関長の氏名: 木内 博之
千葉大学医学部附属病院	石井 伊都子	機関長の氏名: 大鳥 精司
筑波大学附属病院	本間 真人	機関長の氏名: 平松 祐司
岐阜大学医学部附属病院	鈴木 昭夫	機関長の氏名: 秋山 治彦
名古屋大学医学部附属病院	溝口 博之	機関長の氏名: 丸山 彰一
九州大学病院	廣田 豪	機関長の氏名: 中村 雅史
鹿児島大学病院	寺蘭 英之	機関長の氏名: 坂本 泰二
琉球大学病院	中村 克徳	機関長の氏名: 大屋 祐輔

6. 外部への情報の提供・取得の方法

カルテより 4 項に記載した項目を、メールにて代表研究機関である神戸大学医学部附属病院へ提供します。

7. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学医学部附属病院 薬剤部の鍵のかかる保管庫に保管します。

8. 情報の保存・管理責任者

この研究の保存・管理する責任者は以下のとおりです。

名古屋大学医学部附属病院 薬剤部 担当者: 加藤 善章

9. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益……本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益……カルテからのデータ収集のみであるため、特にありません。

10. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学医学部附属病院 薬剤部に於いて厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、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、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学医学部附属病院 薬剤部で厳重に保管させていただきます。(保管期間は最長で 10 年間です。)

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書

を作成し、以下のウェブサイト公開する予定です。

・ホームページアドレス: <https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html>

又は <https://nagoya.bvits.com/rinri/publish.aspx>

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めに申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄(データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理)いたします。

11. 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、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

12. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めに希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めに希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

13. 研究に関する利益相反について

本研究の研究者はこの研究に関連して開示すべき利益相反(COI ※)関係になる企業などはございません。
※研究における、利益相反(COI(シーオーアイ): Conflict of Interest)とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床試験の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

14. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本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、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口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:

名古屋大学医学部附属病院 薬剤部 担当者: 加藤 善章

〒466-8560 名古屋市昭和区鶴舞町 65

TEL: 052-741-2111

受付時間: 8:30 - 17:00 (土日祝日はのぞく)