

## 当院にてご加療中（外来/入院）の方へ

当院薬剤部では、患者さんにより適切な薬物療法を提供する方法論を構築することを目指し、当院を受診される患者様を対象として以下の調査研究を行っています。

### 【研究課題】

適正使用を目的とした、薬剤の有効性・副作用および相互作用に関する経時的調査研究（審査番号：2529-(11)）

### 【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

研究機関 東京大学医学部附属病院・薬剤部

研究責任者 山梨義英（東京大学医学部附属病院薬剤部・助教）

担当業務 データ収集・匿名化・データ解析

### 【研究期間】

2005年1月1日～2021年12月31日

（研究の進捗状況等に応じて、延長される可能性はあります。）

### 【対象となる方】

2005年1月1日～2020年12月31日の間に当院を外来受診された、あるいは当院にて入院加療を受けた患者さんを対象といたします。

### 【研究の意義】

薬剤の有効性を保ちつつ、副作用を最小限度に留めることは、薬剤を用いて病気を治療する上で非常に重要です。そのためには、薬剤の開発の際に蓄積された情報に加えて、薬剤を実際に臨床において使用した際の症例情報を継続的に収集して解析することが必要となります。しかしながら、非常に重症な患者さん、非常に稀な病気に罹っている患者さん、肝臓・腎臓などの働きが低下している患者さんなど、特殊な状況での使用に関する情報は十分に整備されておりません。また、薬剤の種類によっては、同時に使用した際に、効果が変化する（薬物間相互作用と呼んでいます）場合もありますが、薬物間相互作用に関する情報もまだ不足しているのが実情です。

そこで、私たちは、当院を受診されている患者さんを対象として、薬剤を使用した際の効果や副作用の調査を行うことで、薬剤を適正かつ安全に使用する上での基礎となる情報を構築しようと考えています。

### 【研究の目的】

当院を受診されている患者さんを対象として、薬剤を使用した際の効果や副作用、薬物間相互作用の影響などを継続的に追跡調査し統計的に解析することで、薬剤を適正かつ安全に使用する上での基礎となる情報を構築します。

### 【研究の方法】

この研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、東京大学大学院医学部附属病

院長の許可を受けて実施するものです。研究では、これまでの診療でカルテに記録されている薬剤使用量、血液検査や尿検査、画像検査、病理検査などの検査データ、および生年月日、受診診療科、診断病名、副作用発現状況などの病歴情報を収集します。この研究に関して特に患者さんに新たにご負担いただくことはありません。

なお、この研究の性質上、様々な薬剤を対象として実施していく予定ですが、現時点で具体的に進行中の調査研究は以下の通りです。それぞれの調査研究の間で、対象となる患者さんは異なりますが、収集させていただくデータ、研究機関、研究責任者、研究期間は同じです。

#### 1) 病棟薬剤師による介入事例の収集と、薬物治療の有効性・安全性への影響に関する調査

近年では、薬物治療に薬剤師が積極的に関与することが一般的になりつつありますが、全国の施設で薬剤師の関与を標準化していくためには、各医療施設で行われている薬剤師の活動の事例を広く集積する必要があります。そこで、この調査では当院を外来受診あるいは当院に入院した患者さんで、薬剤師が直接的あるいは間接的に関わった方を対象に、薬剤師の関与した内容を活動事例として収集し、特に優れた事例を分析します。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は5000名前後を見込んでいます。

#### 2) 病棟薬剤師の活動によるポリファーマシー改善効果の評価

近年、ポリファーマシー（不必要な多剤併用）が問題となっており、薬剤師が積極的に薬剤調整に関与することが求められています。そこで、この調査ではポリファーマシーが疑われる患者さん（5種類以上の薬剤を服用している患者さん）を対象として、病棟薬剤師が関与することで、処方内容がどのように変化したかを調査します。なお、この調査の比較対象として1)の対象となった患者さんのデータも利用する予定です。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は1000名前後を見込んでいます。

#### 3) 抗悪性腫瘍薬の有効性を予測する要因の探索

適切ながん治療を行う上で、抗悪性腫瘍薬の有効性を早期に予測することは重要ですが、現時点で知られている予測因子だけでは予測精度が不十分な点が問題となっています。そこで、この調査では、当院において抗悪性腫瘍薬を投与された患者さんを対象として、長期予後や治療効果と様々な検査データとの関係を幅広く分析することで、有効性を早期に予測可能としたいと考えています。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は3000名前後を見込んでいます。

#### 4) 抗悪性腫瘍薬による有害事象発症を予測する要因の探索

抗悪性腫瘍薬の多くは重篤な副作用を起こすことが知られているため、副作用を起こしやすい患者特性を明らかにして、薬物治療管理に活用することが重要です。そこで、この調査では、当院において抗悪性腫瘍薬を投与された患者さんを対象として、抗悪性腫瘍薬による有害事象発現の有無や強度と様々な検査データとの関係を幅広く分析することで、副作用を起こしやすい患者特性を明らかにしたいと考えています。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は100名前後を見込んでいます。

#### 5) 特殊な患者集団に対する抗悪性腫瘍薬の投与量の妥当性の検証

抗悪性腫瘍薬は、肝臓・腎臓機能が低下した患者さん、高齢の患者さん、栄養状態の悪い患者さん、肥満の患者さんなどで投与量調整が行われる場合がありますが、投与量調整に関する臨床的根拠は十分ではないのが現状です。そこで、この調査では抗悪性腫瘍薬を投与されている肝臓・腎臓機能が低下した患者さん、高齢の患者さん、栄養状態の悪い患者さん、肥満の患者さんを対象として、抗悪性腫瘍薬の投与量と副作用発現状況、治療効果の関連を解析することを目的とします。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は 1000 名前後を見込んでいます。

#### 6) 免疫抑制剤の血中濃度変動と有効性・安全性の関連性に関する調査

シクロスポリンやタクロリムスといった免疫抑制剤は、日々血液中濃度を測定しながら使用量を調整していますが、血液中濃度を安定させることは容易ではありません。しかしながら、現時点では免疫抑制剤の血液中濃度を不安定にする要因は完全には解明されておらず、また血液中濃度が不安定になることがどの程度治療に影響を与えるかも明らかになっていません。そこで、当院において臓器移植後にシクロスポリン・タクロリムスを使用している患者さんを対象として、血液中濃度が不安定になる要因や、血液中濃度が不安定であることが治療効果に及ぼす影響について調査します。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は 200 名前後を見込んでいます。

#### 7) AST の活動が抗菌薬の使用動向に及ぼす影響に関する調査研究

現在、当院では医師・薬剤師・検査技師から構成される AST（抗菌薬の適正使用コンサルタントチーム）が立ち上がり、抗菌薬適正使用を進めています。今後は AST 活動が、感染症患者さんの薬物治療の適正化や治療効果の改善にどれだけ貢献できたかを集計していく必要があります。そこで、この調査では当院において抗 MRSA 薬およびカルバペネム系抗菌薬の投与を受けた患者さんを対象に、抗菌薬使用量・使用期間や治療効果、副作用発現状況を詳細に調査します。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は 4000 名前後を見込んでいます。

#### 8) 抗菌薬の使用動向が病棟における CDI 発症数や耐性菌出現率に与える影響の調査

クロストリジウムディフィシル感染症発症や薬剤耐性菌出現には、抗菌薬の不適正使用が関与していると考えられていますが、日本における実地調査のデータは少ないのが現状です。そこで、この調査では CDI を発症した患者さん、薬剤耐性菌が検出された患者さんを対象として、これらの事象の背景に抗菌薬の不適正使用が関与しているか否かを検証します。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は 200 名前後を見込んでいます。

#### 9) 薬剤副作用のリスク因子に関する調査

薬物治療を行う上で薬剤副作用は回避されるべき問題ですが、副作用発症のリスクとなる患者さんの特性については不明な点が多く残されています。そこで、この調査では 当院を外来受診あるいは当院にて入院加療を受けた患者さんの中で、薬剤副作用が問題となる薬剤を使用した方を対象として、副作用を発症した方と発症しなかった方の特性を比較検証することで副作用発症のリスク因子を見つけ出すことを目的としています。現時点で解析を進めている薬剤は以下の通りです（今後追加される可能性はあります）。

□ リトドリン塩酸塩（切迫流産・切迫早産治療薬）

- ミダゾラム（催眠鎮静剤）
- リスペリドン、ハロペリドール、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾール、プロクロルペラジン、スルピリド、ペロスピロン（抗精神病薬）
- 塩酸ファスジル（脳循環改善薬）
- アムホテリシンBリボソーム製剤（抗真菌薬）
- スポレキサント（睡眠薬）
- ペンタゾシン（鎮痛薬）

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は 6000 名前後を見込んでいます。

#### 10) ワルファリンの薬物間相互作用に関する調査

抗凝固薬であるワルファリンは薬物間相互作用が非常に多い薬物として知られておりますが、未だすべての薬物間相互作用が明らかになっていないわけではありません。そこで、この調査では当院においてワルファリン服用中の患者さんを対象とし、特に治療効果の指標である INR が大きく変動した患者さんの併用薬剤を調査し、相互作用の原因となる薬物を探索します。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は 1000 名前後を見込んでいます。

#### 11) レスキュー使用回数と持続疼痛の有無の関係に関する調査

定時のオピオイド鎮痛薬では抑えきれない突出疼痛に対してレスキューが使用されますが、レスキュー使用回数が多い場合は定時のオピオイド鎮痛薬を増量すべきとされています。しかし、何回程度レスキューを使用している場合に定時の薬を増量すべきか、については必ずしも根拠が明確ではありません。そこで、この調査では当院においてレスキューを使用している患者さんを対象に、レスキューの使用回数と臨床判断による持続疼痛の有無の関連について調査します。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は 300 名前後を見込んでいます。

#### 12) 抗 MRSA 薬の初期投与量と初回血中濃度に関する調査

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の特効薬である抗 MRSA 薬は適切な血中濃度を維持して使用する必要があるため、日常的に薬物血中濃度モニタリング（TDM）が行われています。添付文書やガイドラインに準じた投与量を投与しても十分に血中濃度が上昇しない患者さんも少なくないのですが、どのような患者さんで血中濃度が上昇しにくいのかは不明な点が多く残されています。そこで、この調査では当院において抗 MRSA 薬（バンコマイシン、テイコプラニンなど）を投与された患者さんを対象に、初回血中濃度と初期投与量の関連性について調査します。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は 500 名前後を見込んでいます。

#### 13) 小児における薬物動態特性に関する調査

小児患者さんに対する薬物の投与量については、臨床試験を行うことが困難であることもあり、十分な情報が無く臨床的にも重要な課題として残されています。そのため、臨床現場で行われる薬物血中濃度モニタリング（TDM）のデータは、小児患者さんに対する投与量設計法を作る上で貴重なものです。そこで、本調査では当院において TDM の対象となる薬剤を使用している小児患者さんを対象として、TDM のデータをその他の検査データ（体重や肝機能、腎機能など）と関連付けて解析することで、小児患者さ

んに対する適切な投与量設計法を作ることを目的としています。

当院の診療実績から、対象となる患者さんの数は200名前後を見込んでいます。

具体的な調査・研究項目は今後追加される可能性があります。その場合は医学部倫理委員会の承認を受けた上で、このページに追加された調査・研究項目を掲示いたします。

#### 【個人情報の保護】

この研究に関わって収集される試料や情報・データ等は、外部に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱う必要があります。

あなたのカルテから収集した薬剤使用量、血液検査や尿検査、画像検査、病理検査などの検査データ、および生年月日、受診診療科、診断病名、副作用発現状況などの病歴情報は、解析する前に氏名・患者ID、住所、緊急連絡先等の個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で、薬剤部において研究責任者（山梨義英）が管理するパスワードロックをかけたパソコンに接続したハードディスクドライブで厳重に保管します。個人情報管理担当者のみアクセスできるパスワードロックをかけたデスクトップパソコンおよびそのパソコンに接続されたハードディスクドライブで厳重に保管します。

この研究のためにご自分のデータを使用してほしくない場合は下記の研究事務局までご連絡ください。可能な限り対応させていただきますが、既にデータ解析が終了し、学会・論文等で発表されている場合は対応が困難である点ご承知おきください。また、未成年の方やご自身で判断が難しい方の場合は、ご家族からの問合せやデータ等の利用撤回も承ります。

なお、ご連絡をいただかなかった場合、ご了承いただいたものとさせていただきます。

#### 【研究機関の長への報告等について】

本研究の進行状況は、学内で規定された方法に従い、定期的に病院長に報告され、研究が適切に行われているか、確認を受けることとなっています。

#### 【研究データの開示の方針】

この研究の成果は、個人が特定出来ない形式で学会・論文等で発表されます。また、収集したデータは厳重な管理のもと、研究終了後5年間保存され、保存期間終了後は学内で規定された方法に従い破棄いたします。

なお、この研究に関しては、個々の患者さんのデータを個別にお伝えすることは控えさせていただきますが、研究データを統計データとしてまとめたものについては、お問い合わせがあれば論文等の形で開示することも可能ですので下記までご連絡ください。ご不明な点がございましたら研究事務局へお尋ねください。

#### 【研究の資金源および利益相反に関する情報】

この研究に関する費用は、東京大学医学部附属病院薬剤部の運営費、奨学寄附金あるいは薬剤部教職員が獲得した公的な科学研究費補助金から支出されます。本研究に関する利益相反については、利益相反アドバイザーに申告し、マネジメントを受けております。

なお、あなたへの謝金はございません。

2020年7月

【問い合わせ先・研究事務局】

東京大学医学部附属病院薬剤部 助教 山梨義英

住所：東京都文京区本郷7-3-1

電話：03-3815-5411（内線 34150） FAX：03-3816-6159

Eメールでのお問い合わせ：yoshihide-tky@umin.ac.jp