

臨床研究に関する情報公開（一般向け）

「膵肝連関に着目したミカファンギン誘発性肝障害の予測モデル構築に関する

多機関共同観察研究」

へご協力をお願い

2012 年 1 月 1 日～2024 年 12 月 31 日までに
三重大学医学部附属病院にてミカファンギンの投与を受けられた方へ

研究機関名：三重大学医学部附属病院

研究責任者：三重大学医学部附属病院 薬剤部 教授・薬剤部長 岩本 卓也

研究分担者：三重大学医学部附属病院 薬剤部 講師 朝居祐貴

三重大学医学部附属病院 薬剤部 助教 平松駿一

三重大学大学院医学系研究科 代謝内分泌内科学 リサーチアソシエイト 矢野 裕

個人情報管理者：三重大学医学部附属病院 薬剤部 講師 朝居祐貴

1. 研究の概要

研究の意義：本研究により、ミカファンギン（MCFG）投与にて、糖尿病患者での Albumin-Bilirubin（ALBI）スコアを考慮した際の肝障害リスクの有用性を明らかにすることで、肝障害の発現リスク低減への対応策に関する有益な情報となることが期待されます。

2) 研究の目的：MCFG を投与された患者において、ALBI スコアにより見積もられる肝予備能低下患者での肝障害発現リスクに及ぼすヘモグロビン A1c（HbA1c）の影響を明らかにします。また、Breast cancer resistance protein (BCRP) 阻害薬の併用が肝障害発現率に及ぼす影響も併せて検討します。

2. 研究の方法

1) 研究対象者：研究実施機関にて、2012 年 1 月 1 日～2024 年 12 月 31 日の間に MCFG による加療を受けた患者様。

2) 研究期間：許可日より 2027 年 3 月 31 日まで

3) 研究方法：2012 年 1 月から 2024 年 12 月に ALBI スコアのグレード別に分類された肝予備能低下患者において、MCFG 誘発性肝障害に及ぼす HbA1c の影響を明らかにする多機関共同後ろ向きコホート研究です。

4) 使用する試料の項目：該当ありません

5) 使用する情報の項目：

- 患者背景：性別、年齢、身長、体重
- 既往歴：糖尿病、糖尿病の罹患年数、脂質異常症、肝細胞がん、胆管がん、膵臓がん、B型肝炎、C型肝炎、肝不全
- MCFG 投与の契機となった感染症：血流感染、肺炎、上気道感染症、尿路感染、その他の感染症（解析対象のうち、1名しかいない疾患）等、検出された真菌名
- 血液検査：アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）、ALT、ALP（JSCC or IFCC）、Alb、T-Bil、血清クレアチニン値、C反応性タンパク質、白血球数、血小板数（PLT）、HbA1c、グリコアルブミン、血中C-ペプチド。ALBI score（式1）およびFIB-4 index（式2）は、以下の式で算出する。

$$\text{(式1) ALBI score} = (\log_{10} \text{T-Bil} [\mu\text{mol/L}] \times 0.66) + (\text{Alb} [\text{g/L}] \times -0.085)$$

$$\text{(式2) FIB-4 index} = \text{年齢} [\text{years}] \times \text{AST} [\text{IU/L}] / \text{PLT} [10^9/\text{L}] \times (\text{ALT})^{1/2} [\text{IU/L}]$$

- 尿検査：総タンパク質量、糖、ケトン体
- MCFG の投与情報：MCFG をオーダーした医師の診療科名、MCFG の1日投与量、MCFG の投与日数
- 肝障害の詳細：MCFG 投与終了までの肝障害の有無、肝障害の発現日、肝障害発現時における直近の血糖値
- 肝障害発現後の転機：MCFG による肝障害が生じた後、MCFG 投与継続もしくは中止症例について、それぞれ臨床転機を収集する。

不変：Grade の変化がない

改善：Grade の低下

増悪：Grade の上昇

死亡：MCFG 誘発性肝障害により死亡したと医師の記載があった場合

- BCRP 阻害薬（表1を参照）：併用の有無、1日投与量

表1. BCRP 阻害薬の一覧

分類（薬効群）	阻害薬
チロシンキナーゼ阻害薬	ゲフィチニブ
	イマチニブ
	エルロチニブ
	ニロチニブ
	ラパチニブ
ヒト免疫不全ウイルス治療薬	リトナビル
	サキナビル
	ロピナビル
カルシウムチャネル拮抗薬	ジピリダモール
	ニカルジピン（経口・静脈内投与）

抗真菌薬	ニトレンジピン イトラコナゾール（経口・静脈内投与） フルコナゾール*（経口・静脈内投与） *ホスフルコナゾールも含む
免疫抑制薬	シクロスポリン タクロリムス（経口・静脈内投与） シロリムス
その他	タモキシフェン オメプラゾール（経口・静脈内投与） フェブキソスタット ダビガトラン

ニカルジピン、タクロリムス、イトラコナゾール、フルコナゾール、オメプラゾール（投与経路として経静脈内投与もある薬物）は、MCFG投与期間の全てを参照し、1度でも投与歴があった場合は併用有とする。

併用薬剤情報：プレドニゾロン（併用の有無、1日投与量）、MCFG以外の抗微生物薬¹、アセトアミノフェン（1000 mg/dayを連続3日間投与以上の有無）、ウルソデオキシコール酸¹、グリチルリチン酸¹、中心静脈栄養¹、脂肪乳剤

¹ MCFG投与日数と同日数の場合、有りとする。

糖尿病治療薬（表2を参照）：MCFG投与開始時の薬効群毎の併用の有無。

表2. 糖尿病治療薬の一覧

分類（薬効群）	薬剤名
スルホニル尿素薬	グリベンクラミド
	グリクラジド
	グリメピリド
	アセトヘキサミド
	グリクロピラミド
グリニド薬	レパグリニド
	ナテグリニド
	ミチグリニド
-グルコシダーゼ阻害薬	アカルボース
	ミグリトール
	ボグリボース
ビグアナイド系薬	メトホルミン
	ブホルミン
テトラヒドロトリアジン系薬	イメグリミン
	ジペプチジル・ペプチダーゼ4阻害薬

	リナグリプチン
	テネリグリプチン
	トレラグリプチン
	アナグリプチン
	オマリグリプチン
グルカゴン様ペプチド-1 受容体作動薬	エキセナチド
	リラグルチド
	リキシセナチド
	デュラグルチド
	セマグルチド
	チルゼパチド
Sodium/glucose cotransporter 2 阻害薬	ダパグリフロジン
	カナグリフロジン
	エンパグリフロジン
	イブラグリフロジン
	ルセオグリフロジン
	トホグリフロジン
チアゾリジン薬	ピオグリタゾン
インスリン	インスリンリスプロ
	インスリンアスパルト
	インスリングルリジン
	インスリングラルギン
	インスリンデテミル
	インスリンデグルデク
	インスリン ヒト(ヒューマリン)

6) 利用又は提供を開始する予定日：許可日

7) 情報の保存：

研究対象者の個人情報は個人情報を特定できないように加工を行い、その個人情報を復元できる情報（いわゆる対応表）は個人情報管理者が保管します。個人情報を特定できないように加工した情報は電子情報として保存します。この研究で得られたデータは適切に保管し、研究終了後5年または研究発表後5年のいずれか遅い日まで保管した後、個人情報が特定できないまま廃棄します。

また、保管される既存試料・情報を新たな研究に利用する場合は、新たな研究の研究計画書等を倫理審査委員会に付議し、承認されてから利用します。また、その際は情報公開文書を作成し、当院のホームページ¹を対象とする生命科学・医学系研究に関する情報公開（<https://mie.bvits.com/rinri/publish.aspx>）で公開したうえで、研究対象者が研究参加を拒否する機会を保障します。他機関の研究者に既存試料・情報を提供する場合は、対応表は提供せず、個人の識別ができないよう措置を行います。提供先が外国の研

研究機関や外国企業の場合には、その国でのプライバシー保護規定が定められていることを確認した上で、患者さん個人を特定できる情報を含まない形にして提供します。

また、近年、データの正確性を見るために、論文の出版社からデータの提出を求められることがあります。また、全世界の研究者が、論文のデータにアクセスできるようにし、研究を行うことがあります（データシェアリングといいます。）。両者とも、個人を特定できなくした情報しか提供しませんので、これにより個人を特定されることはありません。

8) 情報の保護：

研究に関わる関係者は、研究対象者の個人情報保護について、適用される法令、条例を遵守します。また、関係者は、研究対象者の個人情報およびプライバシー保護に最大限の努力を払い、本研究を行う上で知り得た個人情報を漏らすことはありません。試料・情報の管理の責任者は研究責任者です。

9) 倫理審査：

三重大学医学部附属病院または医学部・医学系研究科内で行われる全ての臨床研究は、研究に参加される方の人権や安全性の保護および科学性について問題がないかを三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理審査委員会で審査され、その意見をもとに病院長または研究科長が許可したのもののみ実施されます。本研究は、三重大学医学部附属病院 医学系研究倫理審査委員会において審査を受け、病院長または研究科長の許可を得ております。

10) 研究資金源及び利益相反：

本研究では三重大学医学部附属病院薬剤部の運営費交付金を使用します。本研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような利益相反はありません。また、本研究を行うことによって研究に参加いただいた方々の権利・利益を損ねることはありません。

11) 研究計画書および個人情報の開示：

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についてお分かりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。この研究はあなたのデータを個人情報かわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。この研究に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ください。

12) 研究への使用を希望されない場合：

あなたの試料・情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様には不利益が生じることはありません。あなたが研究を拒否された場合、これまで取得したデータは全て削除します。ただし、解析中もしくは論文執筆中のデータ、また、既に学会や論文で発表されたデータ

については、削除できないことがありますことをご了承ください。拒否される場合は、お早めにご連絡をお願い致します。

13) 代表研究機関および共同研究機関

代表研究機関名・研究代表者：三重大学医学部附属病院 薬剤部 岩本 卓也

共同研究機関名・研究責任者：国立病院機構三重中央医療センター 薬剤部 大井勇秀

<問い合わせ・連絡先>

担当者：三重大学医学部附属病院 薬剤部 講師 朝居祐貴

電話：059-231-5180（平日：9時30分～17時00分）ファックス：059-232-1201