

ホジキンリンパ腫に対する同種移植前後の

PD-1 阻害薬投与の安全性に関する全国調査

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科/内分泌代謝・糖尿病内科/小児科および別府病院・内科では、現在ホジキンリンパ腫の患者さんを対象として、同種移植前後の PD-1 阻害薬(ニボルマブまたはペムブロリズマブ)投与の安全性に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2019 年 10 月 14 日までです。

2. 研究の目的や意義について

この研究の目的は、日本国内のホジキンリンパ腫患者において、同種移植前または同種移植後の PD-1 阻害薬投与による、移植後の免疫関連合併症[移植片対宿主病(GVHD)を含む]の頻度や重症度を明らかにすることです。

3. 研究の対象者について

本研究承認日までに、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科/内分泌代謝・糖尿病内科/小児科および別府病院・内科において同種造血幹細胞移植(同種移植)前または同種移植後に、PD-1 阻害薬(ニボルマブまたはペムブロリズマブ)の投与を受けられた方のうち、5 名を対象にします。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。取得した情報を分析し、ホジキンリンパ腫に対する同種移植前後の PD-1 阻害薬投与の安全性響を明らかにします。

〔取得する情報〕

1) 診断時情報

・ 性別

- ・ 診断日
- ・ 病理診断(リンパ腫組織型と EBV 関連性)
- ・ 病期(Ann Arbor 分類)

2) 治療歴 (PD-1 阻害薬以外)

- ・ 化学療法歴(レジメン、コース数、治療効果)
- ・ 放射線照射歴(照射領域、照射線量、治療効果)
- ・ 自家移植施行歴(移植施行日、前処置レジメン、治療効果)
- ・ PD-1 阻害薬と同種移植、または同種移植と PD-1 阻害薬との間に行った化学療法(レジメン、開始日、コース数、治療効果)

3) PD-1 阻害薬投与歴

- ・ 薬剤(ニボルマブ/ペムブロリズマブ)
- ・ 投与法(mg/kg、週毎)
- ・ 開始日、終了日
- ・ コース数
- ・ 開始時のリンパ腫病期(CR/PR/SD/PD)
- ・ 開始時の活動性 GVHD(急性/慢性、臓器、重症度)
- ・ 開始時の免疫抑制療法(薬剤、用量)
- ・ 投与を契機とした GVHD の発症/増悪(診断日、直前の PD-1 阻害薬投与日、臓器、最重症度、PD-1 阻害薬中止の要否、全身ステロイド治療の要否・内容、GVHD 二次治療の要否・内容)
- ・ GVHD 以外の免疫関連合併症(直前の PD-1 阻害薬投与日、診断日、臓器、最重症グレード、PD-1 阻害薬中止の要否、全身ステロイド治療の要否・内容)
- ・ リンパ腫の最良治療効果(診断日、CR/PR/SD/PD)
- ・ 投与中止理由(次治療移行/治療効果不良/有害事象/患者希望)
- ・ 投与中または投与中止後のリンパ腫の再燃・再発(診断日、病変部位)

4) 同種移植歴

- ・ 移植時年齢
- ・ 移植日
- ・ 病期(CR/PR/SD/PD)
- ・ ドナー(HLA 適合性、血縁/非血縁、幹細胞源)
- ・ 前処置(レジメン)
- ・ GVHD 予防(レジメン)
- ・ 生着症候群(診断日、症状、全身ステロイド治療の要否・内容)
- ・ Febrile syndrome(診断日、症状、全身ステロイド治療の要否・内容)
- ・ 急性 GVHD(発症時の診断日・臓器・重症度、最増悪時の診断日・臓器・重症度、全身ステロイド治療の要否・内容・治療効果、GVHD 二次治療の要否・内容・治療効果)
- ・ 慢性 GVHD(発症時の診断日・臓器別スコア・重症度、最増悪時の診断日・臓器別スコア・重症度、全身ステロイド治療の要否・内容・治療効果、GVHD 二次治療の要否・内容・治療効果)
- ・ 肝中心静脈閉塞症/肝類洞閉塞症候群(VOD/SOS) (診断日、重症度)

- ・ ウイルス感染症(診断日、診断名、病原体)
 - ・ リンパ腫の最良治療効果(診断日、CR/PR/SD/PD)
 - ・ リンパ腫の再発(診断日、病変部位)
- 5) 転帰
- ・ 最終観察日(生存の有無、死因、リンパ腫の病期 CR/PR/SD/PD)

国立がんセンター中央病院へ研究対象者の情報を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。

他機関への情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院学研究院病態修復内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野・教授・赤司浩一の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者のカルテの情報を国立がんセンター中央病院へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 試料や情報の保管等について

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野において同分野教授・赤司浩一の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

7. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希

望される方は、ご連絡ください。

8. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	大学病院 血液・腫瘍・心血管内科/内分泌代謝・糖尿病内科/小児科 別府病院・内科
研究責任者	大学病院血液・腫瘍・心血管内科・講師・加藤光次
研究分担者	医学研究院病態修復内科学分野・准教授・宮本敏浩 大学病院遺伝子細胞療法部・准教授・前田高宏 大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・沼田晃彦 大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・吉本五一 大学病院血液・腫瘍・心血管内科・助教・森康雄 医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川佳宏 内分泌代謝・糖尿病内科・講師・白土基明 医学研究院成長発達医学分野・教授・大賀正一 医学研究院成長発達医学分野・准教授・古賀有紀 別府病院・内科・教授・堀内孝彦 別府病院・内科・講師・亀崎健次郎

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	①国立がん研究センター中央病院造血幹細胞移植科 / 造血幹細胞移植科長 福田隆浩	総括および研究事務局
	②北海道大学病院 血液内科 / 教授 豊嶋崇徳	共同研究施設
	③島根大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科 / 教授 鈴宮 淳司	
	④慶應義塾大学病院 血液内科 / 教授 岡本真一郎	調査協力施設 (予定)
	⑤札幌北榆病院 血液内科 / 内科部長 太田秀一	
	⑥愛知県がんセンター中央病院 血液内科 / 部長 山本一仁	
	⑦神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科 / 部長 石川隆之	
	⑧都大学医学部附属病院 血液内科 / 教授 高折晃史	

9. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、相談窓口までご連絡ください。

相談窓口 担当者：大学病院血液・腫瘍・心血管内科・講師・加藤光次

連絡先：〔TEL〕 092-642-5230（内線 2825）

〔FAX〕 092-642-5315

メールアドレス：kojikato@intmed1.med.kyushu-u.ac.jp