

2000年～2019年の間に当科において 同種造血幹細胞移植およびオプジーボ/キイトルーダ の治療を受けられた方へ

—「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」

—ご協力のお願—

研究機関名 岡山大学病院

研究機関長 金澤 右

研究責任者 岡山大学大学院医歯薬総合研究科 血液・腫瘍・呼吸器内科学 准教授 松岡賢市

1. 研究の概要

1) 研究の背景および目的

研究の目的は、本邦のホジキンリンパ腫患者さんにおける、同種造血幹細胞移植(以下、同種移植と略します)前または同種移植後のPD-1阻害薬(オプジーボまたはキイトルーダ)投与による、移植後のドナー免疫反応による合併症(免疫関連合併症)の頻度や重症度を明らかにすることです。

ホジキンリンパ腫は、国内で悪性リンパ腫の約7%を占め、推定年間罹患数は約2000例とされます。初回治療として、化学療法および放射線治療が行われますが、治療効果が不十分だった場合や再発をきたした場合には、救済化学療法後に自家末梢血幹細胞移植(自家移植)を併用した大量化学療法が考慮されます。自家移植後に再発した患者さんの予後は悪く、さらなる救済化学療法後に同種移植が考慮されます。

近年、再発・難治性ホジキンリンパ腫に対するPD-1阻害薬(オプジーボ、キイトルーダ)の有効性が明らかにされました。PD-1阻害薬は、患者さんの体内に備わるリンパ腫に対する免疫力を活性化することで作用しますが、免疫が過剰に活性化されることによって、種々の副作用を引き起こすことがあります(免疫関連合併症といいます)。同種移植前または同種移植後にPD-1阻害薬を投与された患者さんでは、ドナー由来の免疫によって引き起こされる移植片対宿主病(GVHDと略します)の頻度や重症度が高まることが懸念されます。しかしその安全性について、現時点では海外の比較的少数の患者さんを対象とした研究のデータがあるのみです。現状では、同種移植前後にPD-1阻害薬を投与する本邦の患者さんについて、免疫関連合併症の発症リスクの評価、リスクに応じた同種移植法またはPD-1阻害薬投与法の選択、免疫関連合併症併発時の治療法についての理解は不十分といえます。

本邦のホジキンリンパ腫患者さんにおいても、同種移植前後のPD-1阻害薬による免疫関連合併症の頻度や重症度が、海外の患者さんと同様であるか、今後明らかにしていく必要があります。しかし、本邦では海外と比べてホジキンリンパ腫患者さんが少ないため、一つの施設でのデータ集積は困難であり、全国多施設のデータを集める全国調査を行って知見を得ることは意義が高いと考えられます。

2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

本研究の成果として、将来的にホジキンリンパ腫患者さんの治療成績の向上に貢献することが期待されます。本邦のホジキンリンパ腫患者さんにおける同種移植前後のPD-1阻害薬投与の安全性について明らかにすることにより、免疫関連合併症の発症リスクを事前に評価すること、リスクに応じて同種移植法またはPD-1阻害薬投与法を工夫すること、免疫関連合併症併発時の治療法について、明らかにすることができる

と期待されます。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2000年～2019年の間に岡山大学病院および共同研究機関で同種造血幹細胞移植およびオプジーボまたはキイトルーダの治療を受けられた方、岡山大学病院血液・腫瘍・呼吸器・アレルギー内科において治療を受けられた方を研究対象とします。

2) 研究期間

2018年10月15日～2020年10月14日

3) 研究方法

2000年～2019年の間に当院において同種造血幹細胞移植およびオプジーボまたはキイトルーダの治療を受けられた方で、研究者が診療情報をもとに調査事項(診断時情報、治療歴、PD-1阻害薬投与歴、同種移植歴、転帰)のデータを選び、移植後の免疫関連合併症の頻度に関する分析を行い、移植後の免疫関連合併症の出現する仕組みについて調べます。

4) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- ・ 年齢、性別、病名、診断日、検査データ、治療歴、移植ドナー情報、副作用や合併症の発生状況、転帰
- ・ 患者のカルテ番号、生年月日、イニシャル、病理番号は含みません。

5) 外部への試料・情報の提供

この研究に使用する情報は、国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科(研究代表機関)に提供させていただきます。提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

6) 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した情報は、研究の中止または研究終了後5年間、岡山大学病院血液・腫瘍・呼吸器・アレルギー内科内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得ます。

7) 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(親権者)、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。内容についておわ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。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータを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下さい。また、あなたの情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、2020年10月13日までの間に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ご不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学病院 血液・腫瘍・呼吸器・アレルギー内科

氏名：松岡 賢市

電話：086-235-7227（平日：9時00分～17時00分）

ファックス：086-232-8226

<研究組織>

研究代表機関名 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科

研究代表責任者 国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科 科長 福田隆浩

共同研究機関：

国立がん研究センター中央病院 造血幹細胞移植科 福田 隆浩

国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科 伊豆津 宏二

北海道大学医学部 血液内科 豊嶋 崇徳

島根大学医学部 腫瘍・血液内科 鈴宮 淳司

既存試料・情報の提供のみを行う機関：

慶應義塾大学病院 血液内科 岡本真一郎

札幌北楡病院 血液内科 太田秀一

愛知県がんセンター中央病院 血液内科 山本一仁

神戸市立医療センター中央市民病院 血液内科 石川隆之

京都大学医学部附属病院 血液内科 高折晃史

旭川赤十字病院 血液腫瘍内科 幸田 久平

市立函館病院 血液内科 堤 豊

青森県立中央病院 血液内科 久保 恒明

岩手医科大学病院 内科学講座 血液・腫瘍内科分野 小宅 達郎

東北大学病院 血液免疫科 大西 康

国立病院機構仙台医療センター 血液内科 横山 寿行

宮城県立がんセンター 血液内科 佐々木 治

秋田大学医学部附属病院 血液・腎・膠原病内科 奈良 美保

山形大学医学部附属病院 第三内科 石澤 賢一

福島県立医科大学附属病院 血液内科 木村 哲

いわき市医療センター 血液内科 濱崎 洋一

財団法人 太田総合病院附属太田西ノ内病院 血液疾患センター 神林 裕行

筑波記念会 筑波記念病院 血液内科 佐藤 祐二

自治医科大学附属病院 無菌治療部 藤原 慎一郎

獨協医科大学病院 血液・腫瘍内科 仲村 祐子

埼玉医科大学 国際医療センター 造血器腫瘍科 前田 智也

自治医科大学附属さいたま医療センター 血液科 賀古 真一

千葉大学医学部附属病院 血液内科 大和田 千桂子
東京慈恵会医科大学附属柏病院 腫瘍・血液内科 西脇 嘉一
千葉市立青葉病院 血液内科 小野田 昌弘
成田赤十字病院 血液腫瘍科 青墳 信之
東京大学医科学研究所附属病院 血液腫瘍内科 高橋 聡
日本大学医学部附属板橋病院 血液膠原病内科 八田 善弘
東京慈恵会医科大学附属病院 造血細胞治療センター 矢野 真吾
杏林大学医学部附属病院 第二内科 高山 信之
東京大学医学部附属病院 無菌治療部 遠山 和博
帝京大学医学部附属病院 内科 田代 晴子
聖路加国際病院 血液腫瘍科 森 慎一郎
東京医科歯科大学医学部附属病院 血液内科 三浦 修
国立病院機構 東京医療センター 血液内科 上野 博則
東京都健康長寿医療センター 血液内科 宮腰 重三郎
神奈川県立がんセンター 血液・腫瘍内科 高崎 啓孝
神奈川県立がんセンター 血液内科 金森 平和
聖マリアンナ医科大学病院 血液・腫瘍内科 三浦 偉久男
東海大学医学部附属病院 血液腫瘍内科 鬼塚 真仁
横浜市立市民病院 血液内科 仲里 朝周
国家公務員共済組合連合会 虎の門病院分院 血液内科 和氣 敦
新潟大学医歯学総合病院 血液内科 増子 正義
新潟県立がんセンター新潟病院 内科 張 高明
長岡赤十字病院 血液内科 古川 達雄
富山県立中央病院 内科 奥村 廣和
山梨大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 川島 一郎
山梨県立病院機構 山梨県立中央病院 血液内科 飯野 昌樹
信州大学医学部附属病院 血液内科 田中 榮司
長野赤十字病院 血液内科 小林 光
浜松医科大学医学部附属病院 第三内科 竹村 兼成
静岡県立静岡がんセンター 血液・幹細胞移植科 吉嗣 加奈子
名古屋第一赤十字病院 血液内科 森下 喬允
名古屋大学医学部附属病院 血液内科 村田 誠
国立病院機構 名古屋医療センター 細胞療法チーム 飯田 浩充
名古屋市立大学病院 血液・膠原病内科 飯田 真介
安城更生病院 血液・腫瘍内科 澤 正史
藤田医科大学病院 血液内科・化学療法科 恵美 宣彦
愛知医科大学病院 血液内科 高見 昭良
京都第二赤十字病院 血液内科 魚嶋 伸彦
大阪大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 柴山 浩彦
大阪市立大学医学部附属病院 造血細胞移植科 日野 雅之
大阪市立総合医療センター 血液内科 林 良樹
大阪赤十字病院 血液内科 畑中 一生
大阪母子医療センター 血液・腫瘍科 井上 雅美
一般財団法人 住友病院 血液内科 菅原 浩之

兵庫医科大学病院 血液内科 池亀 和博
兵庫県立がんセンター 血液内科 村山 徹
地域医療機能推進機構 神戸中央病院 内科 足立 陽子
天理よろづ相談所病院 血液内科 赤坂 尚司
近畿大学医学部奈良病院 血液内科 花本 仁
和歌山県立医科大学附属病院 血液内科 園木 孝志
日本赤十字社 和歌山医療センター 血液内科 直川 匡晴
鳥取大学医学部附属病院 血液腫瘍科 日野 理彦
島根県立中央病院 血液腫瘍科 吾郷 浩厚
財団法人 倉敷中央病院 血液内科 上田 恭典
岡山大学病院 血液・腫瘍・呼吸器・アレルギー内科 松岡 賢市
川崎医科大学附属病院 血液内科 松橋 佳子
労働者健康福祉機構 岡山ろうさい病院 内科 矢野 朋文
広島赤十字・原爆病院 血液内科 片山 雄太
広島大学病院 血液内科 一戸 辰夫
徳島大学病院 血液内科 賀川 久美子
香川大学医学部附属病院 血液内科 今滝 修
高松赤十字病院 血液内科 大西 宏明
愛媛県立中央病院 血液内科 名和 由一郎
松山赤十字病院 内科 藤崎 智明
国立病院機構 四国がんセンター 血液・腫瘍内科 吉田 功
愛媛大学医学部附属病院 血液・免疫・感染症内科 谷本 一史
高知大学医学部附属病院 血液内科 砥谷 和人
高知医療センター 血液内科・輸血科 今井 利
九州大学病院 第一内科 加藤 光次
原三信病院 血液内科 上村 智彦
雪の聖母会聖マリア病院 血液内科 今村 豊
久留米大学病院 血液・腫瘍内科 長藤 宏司
国立病院機構 九州医療センター 血液内科 山崎 聡
北九州市立医療センター 血液内科 大野 裕樹
佐賀県立病院好生館病院 血液内科 近藤 誠司
佐賀大学医学部附属病院 血液・腫瘍内科 板村 英和
国立病院機構 熊本医療センター 血液内科 日高 道弘
熊本大学医学部附属病院 血液内科 井上 明威
大分大学医学部附属病院 血液内科 緒方 正男
大分県立病院 血液内科 大塚 英一
宮崎県立宮崎病院 内科 河野 徳明
宮崎大学医学部附属病院 第二内科 下田 和哉
公益財団法人慈愛会 今村総合病院 血液内科 中野 伸亮
鹿児島大学病院 血液・膠原病内科 吉満 誠