

情報公開用文書(藤沢市民病院で実施する医学系研究)

2024年10月 7日作成

■研究課題名	慢性期慢性骨髄性白血病に対するセカンドラインとしてのボナチニブの有効性と安全性:多機関前後方視的解析
■研究の対象	横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科または藤沢市民病院血液内科において、発症時16歳以上の慢性期慢性骨髄性白血病(CML-CP)患者さんの中で、2016年9月1日以降2023年10月31日までにセカンドラインとしてボナチニブで治療した患者さんを対象とします。
■研究目的・方法	<p>【目的】 第3世代のチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)であるボナチニブは、PACE試験や国内試験の結果に基づき、先行投与されたTKIに抵抗性あるいは不耐容のCML患者さんに対して、2016年9月に承認されました。ボナチニブの初回投与量は1日45mgの経口投与とされており、その高い奏効率を示す一方で、心血管毒性懸念から、奏効が認められた段階で15mgに減量する用量調整戦略(OPTIC試験)により、有効性の継続と安全性が確認されました。日本血液学会による造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版では、CML-CPの二次治療にはABL1点突然変異解析を参考としつつ未投与の第2世代TKI(ニロチニブ、ダサチニブ、ボスチニブ)が推奨されており、ボナチニブについてはABL1点突然変異解析でT315I変異を認めた場合に推奨されています。一方でELNet2020では、変異を持たない第2世代TKIに耐性を有する患者さんでは、心血管リスク因子が存在しない限り、第2世代TKI同士の切り替えよりもボナチニブの方が望ましいとされています。さらにHochhausらは、第2世代TKI耐性に続いて適格な症例に対しては第3世代TKIであるボナチニブによる治療を考慮すべきであり、特に早期でのボナチニブ使用の役割は明白であると述べています。</p> <p>Brecciaらはイタリアにおけるセカンドラインとしてのボナチニブの有効性について後方視的に検討し72%のMR4.0と高い有効性を報告しました。またCoutreらはドイツにおける前方向視試験として、セカンドラインとしてのボナチニブの有効性と心血管イベントを検討し、その効果と安全性を確認しています。</p> <p>本邦においては、実臨床におけるボナチニブの市販後調査結果は高橋らにより報告されていますが、CML-CPに対するセカンドラインとしてのボナチニブの有効性と安全性を検討した報告はありません。このため適切な早期ラインの治療選択肢となり得るボナチニブの実臨床データを解析することは意義のあることと考えられ、今回、横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科および藤沢市民病院血液内科による多機関後方視的研究を計画しました。</p> <p>【方法】 診療録等から情報を収集して、セカンドラインのボナチニブによる治療の効果および副作用の種類と発生頻度について検討します。いずれも通常診療で得られた情報を用いますので、研究対象の方のご負担になることはありません。</p>
■研究期間	倫理委員会承認日から 2026年 3月 31日
■研究に用いる試料・情報の種類	<p>既存情報として下記項目を診療録より抽出します。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 背景情報: 診断日、診断時年齢、性別、ボナチニブ開始時年齢、ボナチニブ投与理由(不耐容、耐性、そのほか)、既往歴、合併症、Sokal risk、ELTS risk 2) 原疾患に対する前治療薬: 1st line TKI治療開始日と種類、最良治療効果(CCyR、MMR、MR4.0、MR4.5、そのほか)、変異解析の有無と結果および変異解析日、TKI中止の有無、TKI中止日、TKI再投与日と再投与TKI薬名 3) 心血管疾患リスク因子: 高血圧・糖尿病・脂質異常症・虚血性疾患・心疾患・血栓あるいは塞栓症の有無、喫煙歴の有無 4) ボナチニブ投与状況: 投与開始日、初期投与量、有害事象(有害事象名と発現日・CTCAEグレード・転帰)、有害事象による投与量変更、中止の有無、有害事象以外の投与量変更日・理由、以前のTKIと同じ有害事象を認めたか否か、および変更投与量 5) 検査値: ボナチニブ投与前のMRD値(RQ-PCR(IS)法)および各検査日～投与開始時(投与開始日-30日以内)、6週後(±2週)、12週後(±2週)、18週後(±4週)、24週後(±4週)、32週後(±4週)、40週後(±4週)、48週後(±4週)、56週後(±4週)、ボナチニブ変更あるいは中止時(±15日以内)、最終観察日(±15日以内)でのIS 6) 有害事象: 血管閉塞性事象*(AOEとして心血管事象・脳血管事象・末梢動脈血管事象、VTEとしての静脈血管閉塞事象)の種類と発症日、その転帰) 7) 予後: APあるいはBPへの移行有無と移行日、最終観察日 <p>* 心血管事象: 急性心筋梗塞、狭心症、冠動脈攣縮および狭窄、急性冠動脈症候群、心不快感、ストレス心筋症、心電図ST低下、心電図T波逆転など * 脳血管事象: 脳梗塞、大脳動脈塞栓症、一過性脳虚血発作、ラクナ梗塞など * 末梢動脈血管事象: 末梢動脈閉塞性疾患、播種性血管内凝固、血栓性微小血管症など * 静脈血管閉塞事象: 静脈塞栓症、血栓性静脈炎、深部静脈血栓症など</p>

【様式3】

<p>■ 試料・情報の取得と保管方法</p>	<p>本研究では、「研究組織」に記載されている各機関で上記の情報を収集します。「共同研究機関」で収集された上記の情報は、研究代表機関である横浜市立大学付属市民総合医療センター血液内科へ提供します。</p> <p>情報は、研究代表機関からパスワードで管理されたエクセル表を含むCD-ROMを共同研究機関へレターパックで送付し、共同研究機関は既存のカルテ資料から必要な情報を調査票に記載した後、研究代表機関へ調査票を提出します(レターパックでの送付)。</p> <p>既存情報の保存期間は研究代表機関で少なくとも5年間保管しますが、本研究の目的以外の学術研究に用いられる可能性または他の研究機関に提供される可能性があるため、保管期間終了後も期間を定めず保管します。</p> <p>保存期間終了後、廃棄する際は、電子媒体で保存している情報については、保存しているコンピュータ端末等から復元不可能な形で消去し、紙媒体で保管している情報はシュレッダーにて廃棄します。</p> <p>情報は、個人名など単体で個人を特定できる情報を削除し、研究用の番号(識別コード)で管理します。必要時に個人を照合できるよう対応表とよばれる個人と識別コードを対応させた表を作成しますが、その表は各機関で管理し、外部へ持ち出すことはありません。</p>
<p>■ 外部への試料・情報の提供</p>	<p>上記のとおり研究にかかわる機関の間で情報の授受が発生しますが、研究対象の方が受診された病院以外の機関が個人を特定することはできません。</p>
<p>本研究に関するご質問・ご相談等がありましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。</p> <p>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できますので、下記連絡先まで電話またはFAXにてお申し出ください。</p> <p>また、試料・情報が当該研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも、患者さんに不利益が生じることはありません。</p>	
<p>お問い合わせ先及び研究への利用を拒否する場合の連絡先:</p> <p>〒251-8550 藤沢市藤沢2丁目6番1号 藤沢市民病院 血液内科 (研究責任者) 藤巻 克通 電話番号:0466-25-3111(代表) FAX:0466-25-3258</p> <p>研究全体に関する問合せ先:</p> <p>〒232-0024 神奈川県横浜市南区浦舟町4-57 横浜市立大学付属市民総合医療センター 血液内科(研究事務局) 石井 好美 電話番号:045-261-5656(代表) FAX:045-241-2812</p>	