

情報公開用文書

(多機関共同研究用)

西暦 2024年 10月 7日作成 第1.0版

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 ポ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ポナチニブで治療した患者さんを対象とします。
研究の目的	<p>第3世代のチロシンキナーゼ阻害剤(TKI)であるポナチニブは、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。ポ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、奏功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二世代TKI(ニロチニブ,ダサチニブ,ボスチニブ)が推奨されており、ポ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。</p> <p>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ポナチニブの方が望ましいとされています。さらにHochhausらは、第二世代TKI耐性に続いて適格な症例に対しては第三世代TKIであるポナチニブによる治療を考慮すべきであり、特に早期でのポ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ポ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ポ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、実臨床におけるポ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ポ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ポ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>
研究の方法	診療録等から情報を収集して、セカンドラインのポ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。
研究期間	西暦 2024年 12月 3日(実施機関の長の許可日) ~ 西暦 2026年 3月 31日 情報の利用・提供を開始する予定日：西暦 2024年 12月 3日(実施機関の長の許可日)

情報公開用文書

(多機関共同研究用)

<p>研究に用いる 試料・情報の 項目</p>	<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、ポナチニブ開始時年齢、ポナチニ 2) ブ投与理由(不耐容、耐性、そのほか)、既往歴、合併症、Sokal risk、ELTS risk 3) 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 4) 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 5) ポナチニブ投与状況：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 6) 検査値：ポナチニブ投与前の 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 種)、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)、ポ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 7) 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) 8) 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</p> <p>* 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</p> <p>* 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</p> <p>* 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>
<p>試料・情報の 授受</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附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期間で少なくとも 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す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>

情報公開用文書

(多機関共同研究用)

<p>個人情報の管理</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。上記の通り研究に関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>試料・情報の管理について責任を有する者</p>	<p>【研究代表機関に集積された情報の管理】 研究代表者：横浜市立大学附属市民総合医療センター 血液内科 藤澤 信</p> <p>【対応表の管理】 共同研究機関の責任者(「研究組織」の欄をご覧ください。)</p> <p>【共有された情報の管理】 共同研究機関の研究責任者</p>
<p>利益相反</p>	<p>利益相反とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭及び個人の関係を含むものです。</p> <p>本研究は研究代表機関である横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科の基礎研究費を用いて賄います。また、本研究の計画・実施・報告において、研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在せず、開示すべき利益相反はありません。</p>
<p>研究組織(利用する者の範囲)</p>	<p>【研究代表機関と研究代表者】 横浜市立大学附属市民総合医療センター 血液内科 (研究代表者)藤澤 信</p> <p>【共同研究機関と研究責任者】 藤沢市民病院 血液内科 (責任者) 藤巻 克通</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下さい。</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出来ますので下記連絡先までお申出下さい。</p> <p>また、情報が当該研究に用いられることについて研究の対象の方もしくはそ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出下さい。その場合でも対象の方に不利益が生じることはございません。ただし、拒否のお申し出をいただいた段階で既に研究結果が公表されていたときなど、データから除けない場合があります。</p>	
<p>問合せ先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：</p> <p>〒232-0024 横浜市南区浦舟町 4-57 横浜市立大学附属市民総合医療センター 血液内科(研究責任者)藤澤 信 (問い合わせ担当者)石井 好美 電話番号：045-261-5656(代表) FAX：045-241-2812</p> <p>研究全体に関する問合せ先：</p> <p>〒232-0024 住所：神奈川県横浜市南区浦舟町 4-57 横浜市立大学附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>	