

2014年7月1日から2020年7月30日に当院で、粘膜型/末端黒子型メラノーマに対して抗PD-1抗体(ニボルマブまたはペンブロリズマブ)あるいはニボルマブ+イピリムマブ併用療法を受けた方へ

研究実施のお知らせ

研究の題名：

粘膜型/末端黒子型メラノーマにおけるニボルマブ+イピリムマブ併用療法の一次治療と抗PD-1抗体無効後治療の効果に関する多施設共同後ろ向き研究

研究期間：医学部附属病院長の許可日～2023年3月31日

研究責任者：山梨大学医学部皮膚科学講座 教授 川村 龍吉

山梨大学医学部では、上記課題名の研究を行います。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成29年5月30日施行)に基づき、匿名化された情報(診療録等)の研究利用について、以下に公開いたします。

【研究の目的と意義について】

粘膜型および末端黒子型メラノーマは本邦進行期治療症例の半数を占め、欧米での進行期症例の割合(両病型併せて3-5%)とは大きく異なります。進行期症例におけるこれらの病型への抗PD-1抗体療法効果は非末端黒子型皮膚メラノーマよりも明らかに効果が劣ることが近年明らかとなってきています。ゆえにこれらの病型への抗PD-1抗体+抗CTLA-4抗体併用療法であるニボルマブ+イピリムマブの効果が期待されるが、効果に関する報告は極めて少なく、十分なサンプルサイズを有する研究は皆無です。加えて本併用療法は抗PD-1抗体単剤に比べ有害事象が高率に生じます。抗PD-1抗体無効例にのみ後治療として併用療法を用いる選択肢もあるが、一次・二次治療で用いた場合のいずれがより効果が得られるかも不明です。本研究では、両病型に対して上記2条件でこれまで投与されたニボルマブ+イピリムマブの臨床効果につき多施設共同後ろ向き調査を行い、全生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)、奏効率(RR)、有害事象発生割合を明らかにし、今後の粘膜型・末端黒子型メラノーマ患者の治療選択に際して有益な情報を確立することを目的とします。

【研究の方法について】

A) デザイン

後方視的観察研究

B) スケジュール

調査対象期間は2014年7月1日から2020年7月30日までに抗PD-1抗体治療を受けた粘膜型/末端黒子型メラノーマ患者250例(当科:5例, 協力施設18施設:220例)の予定です。研究開始日は研究許可日からとします。データ収集期間は研究許可日から1年、総研究期間は2023年3月31日までとします。

C) 調査項目

患者年齢、性別、既往歴、併存疾患、原発巣部位、病期、再発・転移部位、先行治療の有無と種類、先行した抗PD-1抗体の使用回数と種類、ニボルマブ+イピリムマブの使用回数、後治療の有無と種

類、OS、PFS、RR、全観察期間、有害事象と grade、BRAF status、PD-L1 発現の有無，血液・生化学検査データについて診療録よりデータを抽出します。

D) 治療について

後方視的研究のため該当なし。

E) 中止基準

被験者からの申し出があった場合、実施計画書上の重要な不遵守が認められた場合。

F) 併用療法・薬剤の制限

該当なし。

G) その他

なし。

1. 研究の期間

対象症例：2014/7/1～2020/7/30

研究期間：病院長の許可日～2023/3/31

2. 研究対象者の選定方法

◇ 選択基準

① 当院および共同研究施設にて、粘膜型/末端黒子型メラノーマに対する抗 PD-1 抗体あるいはニボルマブ+イピリムマブ併用療法を受けた患者で、診療録が保管されている患者

② 18 歳以上の患者

◇ 除外基準

① 18 歳未満の患者

② 診療録の記載に不備がある患者

【利用する情報について】

〈対象となる患者さん〉

2014 年 7 月 1 日から 2020 年 7 月 30 日に当院で、粘膜型/末端黒子型メラノーマに対して抗 PD-1 抗体(ニボルマブまたはペンブロリズマブ) あるいはニボルマブ+イピリムマブ併用療法を受けた方

〈利用する情報・項目〉

診療録情報：

患者年齢、性別、既往歴、併存疾患、原発巣部位、病期、再発・転移部位、先行治療の有無と種類、先行した抗 PD-1 抗体の使用回数と種類、ニボルマブ+イピリムマブの使用回数、後治療の有無と種類、OS、PFS、RR、全観察期間、有害事象と grade

検査データ：

BRAF status、PD-L1 発現の有無，血液・生化学検査データ

なお、この研究に必要な臨床情報は、すべて診療録より取り出しますので、改めて患者さんに行っていたことはありません。

【情報を利用する者の範囲について】

この研究は、多施設共同研究として、以下の共同研究機関で実施されます。

この研究で使用する情報は、すべて各機関においてオプトアウト（通知又は公開と拒否する機会の提供）により入手し、匿名化されたデータです。

研究代表者

埼玉医科大学国際医療センター 皮膚腫瘍科・皮膚科 中村泰大

共同研究機関及び研究責任者

旭川医科大学 皮膚科	松谷泰祐	土井春樹	本間 大	山本明美
岩手医科大学 皮膚科	大西正純	天野博雄		
千葉大学 皮膚科	猪爪隆史			
順天堂大学浦安病院 皮膚科	金子高英	須賀 康		
群馬大学 皮膚科	齋藤晋太郎	安田正人		
自治医科大学 皮膚科	前川武雄	大槻マミ太郎		
山梨大学 皮膚科	大沼毅紘	出口順啓	川村龍吉	
新潟がん県立センター新潟病院 皮膚科	高塚純子	竹之内辰也		
信州大学 皮膚科	木庭幸子	奥山隆平		
静岡県立静岡がんセンター 皮膚科	吉川周佐	清原祥夫		
名古屋市立大学 皮膚科	加藤裕史	中村元樹	森田明理	
福井大学 皮膚科	馬場夏希	飯野志郎	長谷川稔	
京都府立医科大学 皮膚科	浅井 純	加藤則人		
滋賀医科大学 皮膚科	藤本徳毅			
大阪国際がんセンター 腫瘍皮膚科	大江秀一	爲政大幾		
岡山大学 皮膚科	山崎 修			
川崎医科大学 皮膚科	田中 了	青山裕美		
熊本大学 皮膚科	福島 聡			
国立病院機構鹿児島医療センター 皮膚腫瘍科	青木恵美	松下茂人		

【個人情報の取扱いについて】

収集したデータは、誰のデータか分からなくした（匿名化といいます）上で、統計的処理を行います。国が定めた倫理指針（「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」）に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

【利益相反について】

この研究は、山梨大学で管理されている研究費を用いて実施いたします。この研究のために、企業等からの資金提供はありません。したがって、この研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反は存在しません。また、研究責任者及び分担研究者は、利益相反について本学医学研究利益相反審査委員会に申告し、適切な実施体制であることの審査を受けております。

【お問い合わせ等について】

この研究へのご協力は、患者さんご自身の自由意思に基づくものです。この研究への情報提供を希望されないことをお申し出いただいた場合、その患者さんの情報は利用しないようにいたします。ただし、お申し出いただいた時に、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。情報の利用を希望されない場合、あるいは不明な点やご心配なことがございましたら、ご遠慮なく下記連絡先まで、メール又は FAX にてご連絡ください。この研究への情報提供を希望されない場合でも、診療上何ら支障はなく、不利益を被ることはありません。

また、患者さんや代理人の方のご希望により、この研究に参加して下さった方々の個人情報および知的財産の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことや文書でお渡しすることができます。希望される方は、以下までメール又は FAX にてご連絡ください。

〈お問い合わせ等の連絡先〉

山梨大学医学部皮膚科学講座

助教 大沼 毅紘

メールアドレス：tohnuma@yamanashi.ac.jp

FAX：055-273-9856