

再発・難治性濾胞性リンパ腫、ならびに他の低悪性 B 細胞性リンパ腫に対する 免疫学的治療の実態に関する多施設共同観察研究

京都第二赤十字病院は、「再発・難治性濾胞性リンパ腫、ならびに他の低悪性 B 細胞性リンパ腫に対する免疫学的治療の実態に関する多施設共同観察研究」を実施いたしております。実施にあたり京都府立医科大学医学倫理審査委員会および京都第二赤十字病院臨床研究審査委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。

・ 研究の目的

濾胞性リンパ腫(follicular lymphoma (FL))は低悪性度の B 細胞性非ホジキンリンパ腫において最も頻度の多い病型であり、初回治療に対する高い奏効率とは裏腹に、長期的には再発・再燃を繰り返す疾患です。従来、FL の初回治療は、抗 CD20 抗体（リツキシマブまたはオビヌツズマブ）を併用した免疫化学療法が標準であり、さらに抗 CD20 抗体による維持療法が再発抑制に一定の効果を示します。しかし、再発例では治療選択肢が限られ、毒性・治療効果の低下が問題となります。このような背景のもと、再発 FL に対する治療として、リツキシマブ・レナリドミド併用療法（R2 療法）が開発されました。R2 療法は、レナリドミドによる T 細胞^{註1}・NK 細胞^{註2}活性化および腫瘍微小環境の調節効果により、腫瘍に対する免疫攻撃力の活性化を介する免疫学的治療のひとつです。一方、CAR-T 細胞療法^{註3}や二重特異性抗体療法（BsAb）などの細胞免疫療法が革新的治療法として登場しており、いずれも高い効果に期待が寄せられています。しかしながら、これらの新規免疫学的治療法に関する特に日本人・アジア人種における日常診療での有効性・安全性のデータは十分に蓄積されていません。同様の状況は他の希少な低悪性度 B 細胞性リンパ腫である辺縁体（MALT）リンパ腫などでも課題となっています。したがって、FL、ならびに他の低悪性度 B 細胞性リンパ腫に対する R2 療法、CAR-T、BsAb 療法のリアルワールドデータを収集・解析する多施設共同研究を行うことで、治療効果と安全性、それらに影響を与える臨床的因子を解析することは、さまざまな免疫学的治療の中から最適な治療選択を行ったり、安全性の向上やマネジメント方法を確立するうえで重要な情報を提供しうる研究課題となります。

そこで本研究では京都府立医科大学、ならびに関連施設により構成される京都血液臨床研究グループ(KOTOSG)、ならびに国内の複数の共同研究施設による多施設共同研究として2000 年 4 月 1 日以後、2030 年 3 月 31 日までの症例を対象に前向き・後ろ向きに非介入観察研究を行い、FL、ならびに他の低悪性 B 細胞性リンパ腫に対する免疫学的治療戦略の実態を明確にすることにしました。長期観察のもと、患者さんの背景、臨床データ、治療内容、治療効果、治療経過の実態と変遷を明らかにし、医療現場におけるリアルワールドのニーズと問題点を逐時、明らかにすることで、今後の本邦における造血器悪性腫瘍の実地診療を、より効果的・有機的なものとすることを目指したいと考えています。

- ・ **対象となる方について**

2000 年 4 月 1 日から 2030 年 3 月 31 日までの間に、京都第二赤十字病院で FL、ならびに他の低悪性 B 細胞性リンパ腫の診療を受けられた方

- ・ **研究期間**

実施許可日から 2030 年 7 月 31 日

- ・ **試料・情報の利用及び提供を開始する予定日**

実施許可日

- ・ **方法**

本研究は、参加施設への質問紙調査をもとに行う多施設共同前方視的・後方視的観察研究であり、FL、ならびに他の低悪性 B 細胞性リンパ腫の症例のデータについて解析を行うことで、本邦での診療の実態、すなわち、患者背景、臨床データ、各種免疫学的治療戦略の治療内容（薬剤投与量や投与スケジュールの実態など）、治療効果、治療経過の実態について解析します。また、可及的早期に遂時性を有するデータの創出、ならびに共有を図る目的で、研究期間におけるふさわしい時点において、適宜、それまでの蓄積データについて中間解析を行いつつ、最終年に統合データを解析、公表する多段階的な経時的観察研究とします。なお、各施設・各症例における診断法、治療法についての介入は行わず、個別事例の実情に即した治療を推奨し、その実態を調査する非介入・無割付・無対照観察研究です。なお、本研究では京都府立医科大学の研究担当者が、共同研究施設の承認、ならびに当該施設の研究者の監督の元、研究対象患者のカルテを閲覧し、データを取得する場合があります。

本研究は観察研究であり、治療方法を指定するなどの治療介入が生じない非侵襲的研究ですので、研究対象者において日常診療に随伴する事象以上の身体における危険性、精神的負担、手間（労力及び時間）や経済的出費等は生じません。患者さんの個人情報およびプライバシー、患者の同意に関する事項は各参加施設の倫理審査委員会で規定された方法（匿名化など）に従い、適切に管理します。また、研究の結果を公表する際は、患者さんを特定できる情報を含まないようにします。研究の目的以外に、研究で得られた患者さんのデータ等を使用しません。ご自分、あるいはご家族の情報を本研究に登録したくない場合は、下記連絡先までご連絡ください。なお、申し出がなかった場合には、参加を了承していただいたものとさせていただきます。また、この研究計画についてご質問がある場合にも、下記までご連絡ください。

- ・ **研究に用いる試料・情報について**

患者背景、治療経過（治療内容、生存期間、有効性、有害事象）、血液・尿・骨髄検査所見

・ 個人情報の取り扱いについて

患者さんの血液や病理組織、測定結果、カルテ情報をこの研究に使用する際は、氏名、生年月日などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除し研究用の番号を付けて取り扱います。患者さん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、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、入室が管理されており、第三者が立ち入ることができません。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、患者さんが特定できる情報を使用することはありません。なお、この研究で得られた情報は研究責任者（京都府立医科大学 血液内科学教室 黒田純也）の責任の下、厳重な管理を行い、患者さん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。

・ 試料・情報の保存および二次利用について

カルテから抽出した情報は原則としてこの研究のために使用し結果を発表したあとは、京都府立医科大学血液内科医局において教授 黒田純也の下、10 年間保存させていただいた後、研究用の番号等を削除し、廃棄します。

・ 研究資金及び利益相反について

利益相反とは、寄附金の提供を受けた特定の企業に有利なようにデータを操作する、都合の悪いデータを無視するといった、企業等との経済的な関係によって、研究の公正かつ適正な実施が損なわれるまたは損なわれているのではないかと第三者から懸念される状態をいいます。本研究に関する利益相反については、京都府公立大学法人の利益相反に関する規程、京都府立医科大学の臨床研究に係る利益相反に関する規程等に当たって管理されています。本研究は大学運営交付金（教室費）により実施します。本研究の実施にあたり、開示すべき利益相反はありません。

研究組織

研究責任者：	京都府立医科大学	血液内科学	教授	黒田純也
研究担当者：	京都府立医科大学	血液内科学	教授	黒田純也
	京都府立医科大学	血液内科学	准教授	志村勇司
	京都府立医科大学	血液内科学	学内講師	水谷信介
	京都府立医科大学	血液内科学	学内講師	塚本 拓
	京都府立医科大学	血液内科学	助教	藤野貴大
	京都府立医科大学	血液内科学	病院助教	岡本明也
	京都府立医科大学	血液内科学	病院助教	長田浩明
	京都府立医科大学	血液内科学	大学院生	井上 祐
	京都府立医科大学	血液内科学	大学院生	新山侑生

京都府立医科大学	血液内科学	大学院生	知念祥太郎
京都府立医科大学	血液内科学	大学院生	中村隆久
京都府立医科大学	血液内科学	大学院生	中山 藍
京都府立医科大学	血液内科学	大学院生	前倉知佳
京都府立医科大学	血液内科学	大学院生	加藤大思
京都府立医科大学	血液内科学	大学院生	江頭 文

個人情報管理者：京都府立医科大学 血液内科学 教授 黒田純也

共同研究機関：

近畿大学医学部血液・膠原病内科

医学部講師 口分田貴裕

〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2

日本大学医学部内科学系血液膠原病内科学分野

准教授 高橋宏通

〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1

京都血液臨床研究グループ (Kyoto Clinical Hematology Study Group; KOTOSG)

共同施設の研究責任者

施設名	科名	医師名・職位
愛生会山科病院	血液内科	兼子裕人・院長
近江八幡総合医療センター	血液内科	高橋良一・部長
大津市民病院	内科（血液内科）	中尾光成・部長
京都鞍馬口医療センター	血液内科	淵田真一・部長
京都第一赤十字病院	血液内科	内山人二・部長
京都第二赤十字病院	血液内科	河田英里・部長
京都府立医科大学	血液内科学	黒田純也・教授
市立福知山市民病院	血液内科	平川浩一・医長
松下記念病院	血液内科	上辻由里・部長

お問合せ先

患者さんのご希望があれば参加して下さった方々の個人情報の保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲で、研究計画及び実施方法についての資料を入手又は閲覧することができますので、希望される場合はお申し出下さい。また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
研究対象としますので、2030 年 7 月 31 日までに下記の連絡先までお申出ください。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。

<当院の連絡先>

研究責任者

京都第二赤十字病院 血液内科・部長・河田英里

〒602-8026 京都市上京区釜座通丸太町上ル春帯町 355 番地の 5

TEL:075-231-5171

<代表機関の連絡先>

研究代表者

京都府立医科大学 血液内科学・教授 黒田純也

京都府立医科大学附属病院 血液内科 外来受付 075-251-5020

京都府立医科大学 血液内科学 医局 075-251-5740

連絡可能日・時間帯 毎週月~木曜日 午前 9 時-午後 5 時

注釈

註 1) T 細胞

免疫を担うリンパ球の一種です。特定の異物（抗原）を認識して攻撃したり、他の免疫細胞を助ける役割を持ちます。体の防御反応において中心的な存在です。

註 2) NK 細胞

生まれつき備わっている自然免疫の細胞です。がん細胞やウイルス感染細胞を見つけると、特別な準備なしにすぐ攻撃する特徴があります。

註 3) CAR-T 細胞療法

患者さん自身の T 細胞を取り出し、遺伝子操作で「がんを認識できる目（CAR）」を付け加え、再び体に戻してがん細胞を攻撃させる免疫治療です。