

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：

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 抗体単剤療法の一次治療（無効後ニ

ボルマブ+イピリムマブを含む）の効果に関する多施設共同後ろ向

き研究

・はじめに

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ますが、これらの病型への免疫チェックポイント阻害薬抗 PD-1 抗体療法（ニボルマブ、ペムプロリズマブ）効果は他の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ました。そのため、これらの病型には、抗 PD-1 抗体 + 抗 CTLA-4 抗体併用療法（ニボルマブ+イピリムマブ）の効果が期待されますが、効果に関する報告は極めて少なく、真の効果は不明です。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るため、始めから併用療法を使用する以外に、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考えられます。本研究では、埼玉医科大学国際医療センターを主体として、当院を含め 27 施設で、本併用療法を一次治療、あるいは二次治療以降で用いた場合の予後や奏効率、有害事象発生割合に関して検討し、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得ることを目的としています。情報は個人を特定できないようにしてから解析します。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

メラノーマの治療としては主に手術が行われます。しかし手術の難しい患者

さんや、残念ながら進行してしまった患者さんに対しては、抗 PD-1 抗体、抗 CTLA-4 抗体などの免疫チェックポイント阻害薬（ICI）と BRAF 遺伝子変異をターゲットとした分子標的治療の 2 つが主な治療選択肢となります。本邦では進行期のメラノーマの 5 割を粘膜型/末端黒子型が占めており、その BRAF 遺伝子変異の頻度は 10%程度と報告されており、大半の症例で ICI が選択肢となります。一方で ICI については、進行期症例における粘膜型/末端黒子型への抗 PD-1 抗体単剤の効果は欧米のデータより明らかに効果が劣ることが近年明らかとなってきたため、ニボルマブ+イピリムマブ併用療法の効果が期待されますが、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。そのため、ニボルマブ+イピリムマブを一次治療として用いた方（以下ニボルマブ+イピリムマブ群）と、抗 PD-1 抗体を一次治療で用い、増悪例に二次治療以降でニボルマブ+イピリムマブを用いた方（以下抗 PD-1 抗体単剤群）で、より効果が得られ、有害事象が少ないのかを明らかにすることは、患者さんへの適切な薬剤選択に寄与し患者利益に直結すると考えます。

埼玉医科大学国際医療センター皮膚腫瘍科・皮膚科および研究協力施設 26 施設（群馬大学医学部附属病院皮膚科学、旭川医科大学皮膚科、岩手医科大学皮膚科、千葉大学 皮膚科、順天堂大学浦安病院 皮膚科、国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科、杏林大学 皮膚科、帝京大学 皮膚科、自治医科大学 皮膚科、山梨大学 皮膚科、新潟がん県立センター新潟病院 皮膚科、信州大学 皮膚科、静岡県立静岡がんセンター 皮膚科、名古屋市立大学 皮膚科、三重大学 皮膚科、福井大学 皮膚科、京都府立医科大学 皮膚科、京都大学 皮膚科、滋賀医科大学 皮膚科、大阪国際がんセンター 腫瘍皮膚科、岡山大学 皮膚科、川崎医科大学 皮膚科、長崎大学 皮膚科、佐賀大学 皮膚科、熊本大学 皮膚科、国立病院機構鹿児島医療センター 皮膚腫瘍科）において一次治療としてニボルマブ+イピリムマブ併用療法、あるいは抗 PD-1 抗体単剤治療（増悪した場合に二次治療以降にニボルマブ+イピリムマブを受けた例を含む）を受けた粘膜型/末端黒子型メラノーマ患者を対象とし、そ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、無増悪生存期間、奏効率、有害事象発生割合等について、これまでの診療記録より明らかにします。本研究は多施設共同研究であり、当院の症例から抽出されたデータは、1 症例ごとに症例報告書に必要項目を入力し、匿名化された上で、電子データに関してはパスワードをかけて USB メモリにデータを移し、事務局である埼玉医科大学国際医療センター皮膚腫瘍科・皮膚科に送付します。症例個人を識別できる情報（氏名、生年月日）は削除されます。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院皮膚科において2014年7月1日から2020年7月31日までに一次治療としてニボルマブ+イピリムマブ併用療法、あるいは抗PD-1抗体単剤治療(増悪した場合に二次治療以降にニボルマブ+イピリムマブを受けた例を含む)を受けた粘膜型/末端黒子型メラノーマ患者15例を対象といたします。

対象となることを希望されない方は、相談窓口(連絡先)へご連絡ください。希望されなかった方の情報は、研究には使用しません。また、代諾者(研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子、孫、祖父母、同居の親族または、それら近親者に準ずると考えられる者)による拒否があった場合にも研究対象とはいたしません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が2021年3月以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。

・研究期間

医学部長承認日~2023年3月31日を予定しています。

・研究に用いる試料・情報の項目

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+イピリムマブ併用療法の使用回数、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。得られた結果については研究責任者の協議のもと共同研究として論文あるいは学会で発表します。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により被験者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、日本人に多い粘膜型/悪性黒子型のメラノーマに対する免疫チェックポイント阻害薬治療の選択への有益な情報となることが期待されます。また、本研究の対象者には研究協力費(謝礼)は支払われませんが、経済的負担もありません。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学皮膚科においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・ **試料・情報の保管及び廃棄**

この研究により得られた情報は、管理責任者 群馬大学皮膚科 医員 齋藤晋太郎により群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学内の鍵付きキャビネットに保管され、研究終了後は10年間保存し、保存期間が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で廃棄いたします。紙媒体はシュレッダーにかけ、電子媒体はハードディスクから完全に消去します。

・ **研究成果の帰属について**

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・ **研究資金について**

この研究の研究費は、基本学科研究費(埼玉医科大学国際医療センター 皮膚腫瘍科・皮膚科教授 中村 泰大)によりまかなわれます。

・ **利益相反に関する事項について**

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないかと、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないかと（企業に有利な結果しか公表されないのではないかと）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・ **「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について**

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

（ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>）

・研究組織について

この研究は、埼玉医科大学国際医療センター皮膚腫瘍科・皮膚科が主体となっ
て行っています。研究に参加している施設は、当院、埼玉医科大学国際医療セ
ンター皮膚腫瘍科・皮膚科、埼玉医科大学国際医療センター皮膚腫瘍科・皮膚
科および研究協力施設 26 施設(群馬大学医学部附属病院皮膚科学、旭川医科大
学皮膚科、岩手医科大学 皮膚科、千葉大学 皮膚科、順天堂大学浦安病院 皮
膚科、国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科、杏林大学 皮膚科、帝京
大学 皮膚科、自治医科大学 皮膚科、山梨大学 皮膚科、新潟がん県立セン
ター新潟病院 皮膚科、信州大学 皮膚科、静岡県立静岡がんセンター 皮膚
科、名古屋市立大学 皮膚科、三重大学 皮膚科、福井大学 皮膚科、京都府
立医科大学 皮膚科、京都大学 皮膚科、滋賀医科大学 皮膚科、大阪国際が
んセンター 腫瘍皮膚科、岡山大学 皮膚科、川崎医科大学 皮膚科、長崎大
学 皮膚科、佐賀大学 皮膚科、熊本大学 皮膚科、国立病院機構鹿児島医療
センター 皮膚腫瘍科)の全 27 施設です。

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

職 名：群馬大学医学部附属病院皮膚科 講師

氏 名：安田正人

連絡先：027-220-8284

研究分担者

職 名：群馬大学医学部附属病院皮膚科 医員

氏 名：齋藤晋太郎

連絡先：027-220-8284

研究代表者

所属・職名：埼玉医科大学国際医療センター皮膚腫瘍科・皮膚科 教授

氏 名：中村 泰大

連絡先：042-984-4111

・研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたとき
に連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学医学部附属病院皮膚科 医員（研究分担者）

氏名：齋藤晋太郎

連絡先：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町三丁目 39 番 15 号

Tel：027-220-8284

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
利用し、または提供する試料・情報の項目
利用する者の範囲
試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法