

## 情報公開用文書

(多機関共同研究用)

西暦 2023年 9月 14日作成 第1.0版

研究課題名	慢性骨髄性白血病における療不要寛解 (TFR) 率の検討：多機関後方視的解析
研究の対象	<p>横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科、横浜市立大学附属病院血液・リウマチ・感染症内科、神奈川県立がんセンター血液内科、藤沢市民病院血液内科、済生会横浜市南部病院血液内科および大和市立病院血液・腫瘍内科において、2001年1月1日以降に治療を開始した診断時16歳以上の慢性骨髄性白血病 (CML) 患者さんの中で、TFRの成功・失敗に関わらず、2022年8月31日までに何等かの理由によりチロシンキナーゼ阻害剤 (TKI) 治療を中止したことがある患者さんを対象とします。</p>
研究の目的	<p>CMLの最終的な治療目標は治癒ですが、現在では治癒には至らずとも、イマチニブをはじめとしたTKIの導入により、一般成人との平均余命がほぼ大差ないほどに予後が改善されています。しかしTKIはCML幹細胞を根絶させることができないため、TKI治療を継続せざるを得ず、その長期内服による副作用や心血管系への障害をはじめとした有害事象が問題である上に、高額な医療費による患者および国の財政的圧迫も懸念されています。しかし2010年に発表されたStop Imatinib (STIM) 試験では、条件を満たしたCML患者さんの約40%がイマチニブを中止後も再発することなく寛解を維持したと報告されました。その後、本試験と同様にイマチニブ中止試験が日本を含む世界で行われ、中止試験参加者の約半数がTFRを達成できることが数多く報告されています。さらに、イマチニブより速くかつ高い奏効率を示すとされる第二世代のTKI (ダサチニブ、ニロチニブ) の中止試験の結果も報告されています。TKIの中止および再発基準となる分子遺伝学的治療評価にはそれぞれの試験で異なる場合があるので、そのTFR率や再発率を比較することには注意が必要です。造血器腫瘍診療ガイドライン2023年版 (日本血液学会) では、妊娠を望む若い女性や晩期副作用のためにTKI継続が困難などの理由がある場合、あるいは深い寛解状態が得られた患者さんの中で一定の条件を満たした場合は、定期的なモニタリングを条件にTKI中止を考慮することができるとしています。また海外ではELN2020ガイドラインにおいてもTKI中止基準が示されています。しかしELN2020ガイドラインでのTKI中止基準について検証した本邦での報告は無く、2022年に横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科における単施設で検討した結果では、全体の3年TFR率65%と良好でありました。</p> <p>しかしMR4.5 (残存白血病細胞の定量値が0.0032%以下) で中止した症例のTFR率が75%と高値であったにもかかわらず、ELN2020ガイドラインに合致している中止条件であるMR4.0 (0.01%以下) で中止した症例のTFR率は20%と、有意差をもって不良でありました。この結果はより深い寛解の維持がその後のTFR成功をもたらすことを示唆する一方で、MR4.0でのTKI中止は不適切な条件である可能性が示唆されました。</p> <p>しかしこの結果は単施設かつ少数例の報告であるために、横浜市立大学附属市民総合医療センター血液内科をはじめとする関連施設を対象とした多機関共同後方視的研究を計画致しました。</p>

## 情報公開用文書

(多機関共同研究用)

研究の方法	<p>診療録等から情報を収集して、全体としての TFR 率や、ELN2020 ガイドラインでの TKI 中止条件別での TFR 率、および各因子別(TKI 中止までの内服期間・寛解の深度および期間・到達までの期間・CML 診断時リスク分類・中止時の TKI 種類および中止理由など)による TFR 率との関連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	<p>西暦 2024 年 1 月 9 日 (実施機関の長の許可日) ~ 西暦 2025 年 12 月 31 日 情報の利用・提供を開始する予定日：西暦 2024 年 1 月 9 日 (実施機関の長の許可日)</p>
研究に用いる試料・情報の項目	<p>診療録等から以下の情報を収集します。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) CML 診断時情報：診断日、生年月日、診断時年齢、性別、末梢血芽球割合、血小板数、脾腫の程度、リスク分類、診断時病期、付加染色体の有無と種類</li> <li>2) 治療経過：TKI 治療開始日、TKI 前治療の有無と種類、インターフェロン治療の有無、TKI の種類、治療効果の判定方法・判定結果・判定日、TKI 治療薬変更の有無とそれぞれの TKI 薬名ならびに変更日とその理由、変異解析の有無と結果および変異解析日、TKI 中止日、中止時の残存白血病定量値と TKI の種類、TKI 中止理由、TKI 中止日までの TKI 内服期間、寛解の深度およびそれぞれの維持期間</li> <li>3) 検査値：TKI 中止時の残存白血病定量値</li> <li>4) TKI 中止後経過：再発有無および再発日、再発後治療の有無と TKI 種類、再発後の再寛解到達有無と到達日、移行期・進行期への移行の有無と判定日</li> <li>5) 予後：2 回目 TKI 中止有無、最終観察日、転帰、最終観察時の残存白血病定量値</li> </ol>
試料・情報の授受	<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>
個人情報の管理	<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検体や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>

## 情報公開用文書

(多機関共同研究用)

<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】  横浜市立大学附属病院 血液・リウマチ・感染症内科 (責任者) 萩原 真紀  神奈川県立がんセンター 血液・腫瘍内科 (責任者) 田中 正嗣  藤沢市民病院 血液内科 (責任者) 藤巻 克通  済生会横浜市南部病院 血液内科 (責任者) 藤田 浩之  大和市立病院 血液腫瘍内科 (責任者) 橋本 千寿子</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ください。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>【済生会横浜市南部病院の患者さん】  〒 234-0054  神奈川県横浜市港南区港南台 3 - 2 - 10 済生会横浜市南部病院血液内科  (研究責任者) 藤田 浩之  電話番号：045-832-1111</p> <p>研究全体に関する問合せ先：  〒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) 日比野 勇人  電話番号：045-261-5656 (代表)</p>	