

研究の実施に関する情報公開

令和 4 年 4 月 22 日

鹿児島医療センターでは、倫理委員会の承認を得て、下記の研究を実施いたします。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

「CCR4 遺伝子変異と治療効果および有害事象発現との関連:Moga-CHOP-14 試験 附随研究」

1. 研究の対象

2015 年 11 月から 2021 年 11 月までに未治療高齢者 ATL の患者さんを対象とした、モガムリズマブ併用 CHOP 療法の多施設共同臨床試験（Moga-CHOP 試験）に参加された患者さん

2. 研究目的・方法・期間

成人 T 細胞白血病・リンパ腫（Adult T-cell leukemia-lymphoma: ATL）は、HTLV-1 感染に関連する造血器腫瘍（血液のがん）であり、その亜型である急性型、リンパ腫型および予後不良因子を持つ慢性型においては、aggressive ATL と呼ばれ、全身化学療法による治療を必要とします。この aggressive ATL に対する化学療法の治療成績は十分とは言えず、治癒が期待できる同種造血幹細胞移植療法は比較的若年（65-70 歳未満）かつ臓器機能が保たれている場合に限られています。

ATL の約 90%において、そのがん細胞の表面に CCR4（CC chemokine receptor 4）と呼ばれる蛋白質が発現しており、CCR4 に対するモノクローナル抗体（モガムリズマブ、商品名：ポテリジオ）が日本を中心として開発されてきています。

2015 年 11 月から開始された、未治療高齢者 ATL の患者さんを対象とした、モガムリズマブ併用 CHOP 療法の多施設共同臨床試験（以下、Moga-CHOP 試験）は、2021 年 11 月に患者登録が終了し、現在フォローアップを行っており、2022 年度中には主な結果が公表される見込みです。

2018 年、モガムリズマブ併用化学療法の治療効果が CCR4 の遺伝子変異に関連していることが報告され、注目されています。この報告によると、CCR4 の遺伝子変異は約 30%の ATL において認められ、その遺伝子変異によって CCR4 蛋白ががん細胞の表面に発現が維持されやすくなる結果、モガムリズマブの治療効果がより発揮されやすいと推定されています。この知見は、まだ限られた患者さんの臨床データに基づくものであるため、この CCR4 遺伝子変異の測定は普及していないのが現状です。

そこで、この CCR4 遺伝子変異の意義を明らかにする目的で、上述した Moga-CHOP 試験に参加された患者さんの診断に用いた病理組織標本あるいは保管しているがん細胞の組織（がんの遺伝子を含む）を用いて、CCR4 遺伝子変異の有無を確認し、Moga-CHOP 試験で得られた臨床情報（治療効果および副作用発現）との関連を調べる研究を計画しました。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

診断に用いた病理組織標本の一部あるいは保管しているがん細胞の組織（がんの遺伝子を含む）を用いて、CCR4 遺伝子変異を測定します。その CCR4 遺伝子変異の有無と、Moga-CHOP 試験の臨床データ（治療効果および副作用）との関係を調査します。

4. 外部への試料・情報の提供（複数施設研究の場合記入）

診断時に用いた病理組織標本の一部あるいは保管しているがん細胞の組織（がんの遺伝子を含む）を名古屋市立大学で収集し、CCR4 遺伝子変異を測定します。測定場所は、名古屋市立大学大学院医学研究科臨床病態病理学教室にて実施いたします。

情報は、研究代表者機関である名古屋市立大学にインターネットを介して提出され、集計、解析が行われます。患者さんより研究協力ができない申し出がなされた場合には、申し出がなされた後のデータは解析対象外となり、解析が行われていない試料の廃棄も請求することが可能です。その場合、申し出される前に取得されましたデータにつきましては引き続き利用されます。

患者さんよりすべての情報についての使用を拒否される申し出がなされた場合には、データが固定され統計解析が開始される以前でありましたら解析対象外とさせていただきます。

名古屋市立大学へのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの管理課長が保管・管理します。

5. 研究組織（複数施設研究の場合記入）

研究責任者：名古屋市立大学大学院医学研究科 血液腫瘍内科学 楠本茂

研究分担者：名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床病態病理学 稲垣宏

研究分担者：名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床病態病理学 坂本祐真

【共同研究機関】

鹿児島大学病院 血液膠原病内科 石塚賢治

国立病院機構九州がんセンター 血液内科 末廣陽子/崔日承

公益財団法人慈愛会今村総合病院 血液内科 宇都宮與

大分県立病院 血液内科 大塚英一

日本赤十字社長崎原爆病院 血液内科 城達郎

佐世保市総合医療センター 血液内科 森内幸美

国立病院機構熊本医療センター 血液内科 日高道弘

熊本大学病院 がんセンター・外来化学療法センター 野坂生郷

大分大学医学部付属病院 血液内科 緒方正男

長崎大学病院 血液内科 今泉芳孝

福岡大学病院 腫瘍・血液・感染症内科 高松泰

岩手医科大学病院 血液腫瘍内科 伊藤薫樹

国立病院機構長崎医療センター 血液内科 吉田真一郎

宮崎大学医学部付属病院 血液内科 下田和哉

和歌山県立医科大学付属病院 田村志宣

国立病院機構鹿児島医療センター 血液内科 大塚真紀

近畿大学病院 血液膠原病内科 松村到

くまもと森都総合病院 血液内科 鈴島仁

JR 大阪鉄道病院 血液内科 高起良

6. この研究の資金源及び利益相反(COI)について

本附随研究は、以下の研究費の使用を予定しています。

・文部科学省および日本学術振興会による科学研究費助成事業により交付された研究助成費(助成番号：20K16177) および公益財団法人 日東学術振興財団により交付された第36回(2019年度)研究助成金

・日本医療研究開発機構研究費（次世代がん医療創生研究事業）「研究開発課題名：がん細胞および免疫応答解析に基づくがん免疫療法効果予測診断法の確立（分担研究開発課題名：抗 CCR4 抗体(mogamulizumab)治療を施行された ATL 患者の免疫動態解明によるバイオマーカー同定）」
(課題管理番号：21cm0106301h0005)

なお、本体研究である Moga-CHOP-14 試験は、協和キリン株式会社の研究資金提供によって実施されています。

また、当院においては、この研究について、企業等の関与と、研究責任者および研究分担者等の利益相反申告が必要とされる者の利益相反 (COI) について、国立病院機構鹿児島医療センター利益相反委員会の手続きを終了しています。

7. お問い合わせ先

本研究に関するご質問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。

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お申出下さい。

また、試料・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。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

鹿児島市城山町8番1号 国立病院機構鹿児島医療センター

TEL 099-223-1151 FAX 099-226-9246

研究責任者 血液内科主任部長 大塚真紀

研究代表者 名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学 楠本茂

TEL 052-853-8738 (平日 8:30~17:00)