

研究課題名

ダラツムマブ投与患者における二次性低ガンマグロブリン血症の調査

研究責任者所属：薬剤部
研究責任者名：兼松 哲史

1. 研究の目的

ダラツムマブ投与患者における二次性低ガンマグロブリン血症の発現について調査を行う。

2. 研究の背景及び意義

ダラツムマブ（以下、DARA）は、ヒト型免疫グロブリン G1 κ モノクローナル抗体であり、多発性骨髄腫（以下、MM）を含む造血器悪性腫瘍の腫瘍細胞表面に発現する CD38 抗原に結合することにより作用を発揮する。DARA は副作用として二次性低ガンマグロブリン血症（以下、低 IgG 血症）を引き起こすことが知られており、低 IgG 血症によって感染リスクが上昇する。血清 IgG 値低下に伴う感染症リスク上昇のエビデンスはいくつかあり、低 IgG 血症（IgG<600mg/dL）を有するネフローゼ症候群の感染症発症リスクはそうでない患者群よりも有意に高かったなどの報告がある¹⁾。DARA の添付文書では低 IgG 血症の発現率は 5%未満との記載はあるが、血清 IgG 値の基準値は不明となっており実臨床では有用ではない。

3. 研究対象者及び適格性の基準

2020年3月から2023年3月までの間、可児とうのう病院において、DARAを投与されたMM患者を対象とする。なお、本調査における低IgG血症はIgG<600mg/dLと定義した¹⁾。本調査では除外基準は設定しなかった。

4. 研究の方法

4. 1. 研究の種類・デザイン

後方視的観察研究

4. 2. 研究・調査項目

研究対象者について、下記の臨床情報を診療録より取得する。

年齢、性別、体表面積、Performance Status、病型、治療レジメン、前治療歴、前治療レジメン、DARA 投与量、併用薬、併用薬投与量、血清 IgG 値（ベースライン値、各コース開始時）、低 IgG 血症発現までの期間、低 IgG 血症発現時の対応方法、感染症発症の有無（白血球数、CRP、熱型）

5. 評価項目

ダラツムマブ投与患者における低 IgG 血症の発現率と対応方法

6. 統計的事項

6. 1. 統計解析の方法

記述統計

7. スケジュールあるいは研究期間

倫理委員会承認日～2024年3月31日

8. 研究対象者に生じる負担並びに予測されるリスク及び利益

8.1. 負担並びに予測されるリスク

本研究に参加することによる研究対象者に生じる負担並びにリスクはない。

8.2. 予測される利益

本研究に参加することによる研究対象者個人への直接的な利益は生じない。

9. 研究の変更、中止・中断、終了

9.1. 研究の変更

研究実施計画書の変更または改訂を行う場合は、あらかじめ倫理委員会の承認を必要とする。

9.2. 研究の中止、中断

研究責任者は、倫理委員会により中止の勧告あるいは指示があった場合は、研究を中止する。また、研究の中止または中断を決定した時は、速やかに院長にその理由とともに文書で報告する。

9.3. 研究の終了

研究の終了時には、研究責任者は速やかに研究終了報告書を院長に提出する。

10. 研究の科学的合理性の根拠

本研究の目的について検討した研究は少ないため、後方視的研究で情報を収集する。

11. 研究対象者からインフォームド・コンセントを受ける手続き

本研究は、新たに試料・情報を取得することではなく、既存情報のみを用いて実施する研究であるため、研究対象者から文書または口頭による同意は得ない。研究についての情報を研究対象者に公開（病院内に掲示又は病院ホームページへの掲載）し、研究が実施されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する。

なお、公開する情報は、以下の内容を含むものとする。

- 1) 研究の概要
- 2) 病院名及び研究責任者の氏名
- 3) 研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できる旨（他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られる旨を含む。）並びにその入手・閲覧の方法
- 4) 個人情報の開示について研究対象者及びその関係者からの相談等への対応に関する情報

5) 試料・情報の利用を拒否できる旨

12. 個人情報等の取扱い

研究に携わる者は、個人情報の取扱いに関して、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、「個人情報の保護に関する法律」及び適用される法令、条例等を遵守する。調査により得られた情報を取扱う際は、研究対象者の秘密保護に十分配慮し、特定の個人を識別することができないよう、研究対象者に符号もしくは番号を付与する（連結可能匿名化）。対応表は研究責任者が鍵の掛るキャビネットに保管し、自施設外に個人を識別することができる情報の持ち出しは行わない。

本研究結果が公表される場合にも、研究対象者個人を特定できる情報を含まないこととする。また、本研究の目的以外に、本研究で得られた情報を利用しない。

13. 情報の保管及び廃棄の方法

【情報の管理】

研究責任者は、研究等の実施に関わる文書（申請書類の控え、通知文書、研究対象者識別コードリスト、同意書、症例報告書、その他データの信頼性を保証するのに必要な書類または記録など）を薬剤部の鍵のかかるロッカーに保管する。

保管期間は、研究の終了について報告された日から5年を経過した日又は研究結果の最終の公表について報告された日から3年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とする。

保管期間終了後に紙媒体に関してはシュレッダーで裁断し破棄する。その他媒体に関しては適切な方法で破棄する。

14. 院長への報告内容及び方法

以下の場合に文書にて院長に報告する。

- 1) 研究の倫理的妥当性若しくは科学的合理性を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報であって研究の継続に影響を与えられと考えられるものを得た場合
- 2) 研究の実施の適正性若しくは研究結果の信頼を損なう事実若しくは情報又は損なうおそれのある情報を得た場合
- 3) 研究を終了（中止）した場合
- 4) 研究の進捗状況（年に1回）

15. 研究対象者の費用負担、謝礼

研究に参加することによる研究対象者の費用負担は発生しない。また、謝礼も発生しない。

16. 研究結果の公表

研究者は、本研究の成果を学会等において発表することにより公表する予定。研究者は、本研究の成果を論文投稿することにより公表する予定。

17.利益相反

本研究の研究者が申請する事項は特になし。

18. 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応

研究対象者やその関係者からの相談窓口は、研究責任者とし、連絡先を公開文書に記載する。

19. 研究業務の委託

研究に関する業務の委託はない。

20. 研究の実施体制

独立行政法人地域医療機能推進機構 可児とうのう病院 薬剤部
研究責任者 主任薬剤師 兼松 哲史

21.参考資料・文献リスト

1. Ogi M., Yokoyama H., Tomosugi N., et al:Risk factors for infection and immunoglobulin replacement therapy in adult nephrotic syndrome.Am J Kidney Dis.24:427-436,1994.