悪性神経膠腫に対するテモゾロミド長期維持療法の臨床的意義の検討

ランドマーク解析を用いた多施設共同後方視的コホート研究

本研究は、通常診療で得られた既存の診療情報を用いる後方視的観察研究であり、研究対象となる方に新たな検査、治療、来院、試料採取などをお願いすることはありません。

本研究の対象となる可能性のある方で、診療情報を研究に利用されることを希望されない場合は、下記の問い合わせ先までお申し出ください。お申し出があった場合には、可能な範囲で当該情報を研究対象から除外いたします。なお、研究への利用を拒否された場合でも、診療上の不利益を受けることは一切ありません。

1. 研究課題名

悪性神経膠腫に対するテモゾロミド長期維持療法の臨床的意義の検討

ランドマーク解析を用いた多施設共同後方視的コホート研究

2. 研究の目的

テモゾロミド（TMZ）は、膠芽腫を含む悪性神経膠腫に対する標準的な薬物療法として広く用いられています。通常、放射線治療と併用した後に、維持療法として 6〜12 クール程度投与されることが一般的です。

一方で、実際の診療では、12 クールを超えて TMZ を継続する症例もあります。しかし、12 クール前後で終了する場合と、12 クールを超えて継続する場合で、その後の生存期間や再発までの期間、安全性にどのような違いがあるかについては、十分なエビデンスがありません。

本研究では、TMZ 維持療法を 12 クール前後まで受け、その時点で生存し、画像上明らかな増悪がない患者さんを対象として、TMZ を 12 クール前後で終了した場合と、それ以降も継続した場合の予後を比較します。これにより、TMZ 維持療法をどの程度継続することが適切かを検討することを目的としています。

3. 研究の方法

当施設および各共同研究施設の診療録、画像所見、病理診断、分子診断情報、治療経過などを確認し、統計解析担当機関において TMZ 維持療法第 1 クール開始日から 364 日後を基準日とするランドマーク解析を行います。

主な解析では、この基準日時点で生存し、それまでに画像上または臨床上の増悪が確認されていない患者さんを対象とします。対象となる患者さんを、基準日前後に TMZ 維持療法を終了し、その後、増悪まで TMZ を追加投与しなかった群と、基準日以降も TMZ 維持療法を継続した群に分け、その後の経過を比較します。主な評価項目は、基準日以降の全生存期間です。副次的に、無増悪生存期間、TMZ 継続中の有害事象、再発後治療、分子診断情報との関連などを検討します。

4. 研究の対象となる方

各医療施設において、各施設の診療録検索可能期間（2010 年 1 月 1 日以降）から研究実施許可日までに初発治療を受けた、WHO 2021 分類に基づく Grade 4 神経膠腫の患者さんを対象とします。

対象疾患は、主に Glioblastoma, IDH-wildtype および Astrocytoma, IDH-mutant, WHO grade 4 です。

このうち、初期治療として手術、放射線治療、および TMZ 維持療法を受けた方が対象となります。初発時に Grade 2 または Grade 3 として治療され、その後の再発または悪性転化時に TMZ 維持療法を開始した方は、主解析の対象からは除外します。

5. 研究に用いる情報

本研究では、診療の過程で得られた以下の情報を使用します。

・年齢、性別、全身状態などの背景情報
・診断名、病理診断、WHO 分類
・IDH 変異、MGMT プロモーターメチル化などの分子診断情報
・手術日、摘出範囲
・放射線治療の内容
・TMZ 維持療法の開始日、終了日、投与クール数、中断・減量・終了理由
・MRI 等の画像所見および臨床経過に基づく、基準日までの増悪の有無
・その他治療の内容、副作用、最終追跡日等

本研究では、氏名、住所、電話番号、診療録番号など、個人を直接識別できる情報は解析用データには含めません。

6. 個人情報の取り扱い

共同研究を行う各医療機関では、診療情報から氏名、診療録番号、生年月日等の直接識別子を削除し、研究用 ID を付与した研究用データを作成します。

研究用 ID と対象者を対応させる対応表は、各機関内で厳重に管理し、研究代表機関である東京大学医科学研究所および統計解析担当機関には提供しません。

統計解析担当機関である順天堂大学健康データサイエンス学部には、直接識別子および対応表を含まない研究用データのみを提供し、統計解析を行います。

研究結果は、学会発表や論文発表等で公表される可能性がありますが、その際に個人が特定される形で情報が公表されることはありません。

7. 研究期間

2026 年 X 月 X 日（当施設における研究実施許可日）から 2030 年 12 月 31 日までを予定しています。

8. 研究に参加する機関

本研究は、東京大学医科学研究所を研究代表機関とする多施設共同研究です。

研究代表者：　東京大学医科学研究所 ウイルス療法開発寄付研究部門　特任教授　田中実

共同研究機関 研究責任者：

埼玉医科大学 国際医療センター　教授　三島一彦

九州大学 医学研究院 臨床医学部門　教授　吉本幸司

鹿児島大学 医歯学域医学系 医歯学総合研究科　教授　花谷亮典

順天堂大学健康データサイエンス学部　准教授　大津洋

順天堂大学健康データサイエンス学部は、統計解析担当機関として参加します。

９．研究への利用を拒否する方法

ご自身またはご家族の診療情報を本研究に利用されることを希望されない場合は、下記問い合わせ先までご連絡ください。お申し出があった場合には、可能な範囲で当該情報を研究対象から除外します。ただし、すでに統計解析が終了し、個別の情報を特定して除外することが困難な場合には、ご希望に沿えない場合があります。その場合でも、その後の解析や利用から除外できる範囲で対応します。

研究利用を拒否された場合でも、診療上の不利益を受けることは一切ありません。

１０．研究資金および利益相反

本研究は、特定の企業からの資金提供を受けて実施するものではありません。研究者の一部は寄付研究部門に所属していますが、本研究について当該企業からの資金援助はありません。

当機関の利益相反については、九州大学の規程に従い、適切に管理します。

１１．問い合わせ先

ご希望があれば、他の研究対象者の方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出来ますのでお申し出下さい。

<連絡先>

担当者（複数名可）：藤岡 寛

所属：九州大学 脳神経外科

電話番号：092-642-5524

メールアドレス：fujioka.yutaka.534@m.kyushu-u.ac.jp