《研究課題名》
中枢神経系原発悪性リンパ腫患者における High dose Methotrexate 投与の個別化投与指針の構築

《研究対象者》
西暦 2014 月 4 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日までに滋賀医科大学医学部附属病院において、中枢神経系原発悪性リンパ腫 (primary central nervous system lymphoma：PCNSL) により、methotrexate (MTX) を通常用量 (3500 mg/m^2) 投与され、MTX の血中濃度測定を受けた患者。

研究協力のお願い
滋賀医科大学において上記研究課題名の研究を行います。この研究は、対象となる方の滋賀医科大学で既に保有している情報を用いて行う研究であり、研究目的や研究方法は以下の通りです。情報の使用について、直接ご説明して同意はいただかず、このお知らせをもって説明に代えさせていただきます。対象となる方におかれましては、研究の主旨・方法をご理解いただきますようお願い申し上げます。
なお、本研究への情報の提供を希望されない場合、あるいは、本研究に関するご質問は下記（８）の問い合わせ先へご連絡ください。

（１）研究の概要について
《研究課題名》
中枢神経系原発悪性リンパ腫患者における High dose Methotrexate 投与の個別化投与指針の構築
《研究期間》 滋賀医科大学学長許可日～2023 年 3 月 31 日

《研究責任者》 滋賀医科大学 薬剤部 森田 真也

（２）研究の意義、目的について
《意義》
中枢神経系原発悪性リンパ腫 (primary central nervous system lymphoma：PCNSL) は近年増加傾向にあり、全脳腫瘍の 3.1%を占める。50～70 歳代の高齢者に高頻度でみられ、PCNSL の治療の原則は，大量メトトレキサート (high dose methotrexate：HD-MTX） 療法を基盤とする化学療法と、それに続く全脳照射を主体とする放射線治療であり、生存期間中央値が有意に延長する結果が得られている。MTX は大量に急速点滴静注し、血液脳関門を透過し中枢神経系へ移行させることで効果を発揮する一方で、高用量の MTX を要するため神経障害や腎障害などの副作用が懸念されている。そのため、投与後の MTX 血中濃度測定と、MTX の主排泄経路である腎機能の評価が重要である。しかしながら、成人の PCNSL 患者は高齢者が多く、高齢者は筋肉量が低下していることが多いため、筋肉から生成される血清クレアチニン (Cr) 値を基に算出される腎機能では過大評価されていることがある。また、メタアナリシスでは，3000 mg/m^2 以上で効果が高いとの報告があるが、MTX の用量および投与時間について投与方法を比較した試験はなく、患者背景に応じた投与量の調節方法は確立されていない。 さらに、HD-MTX 患者の母集団薬物動態解析は、これまでに種々報告されているが、対象患者は ALL、骨肉腫、および小児に特化されており、成人の PCNSL 患者の母集団解析はこれまでほとんど報告されていない。そのため、 PCNSL 患者における HD-MTX 投与の個別化投与指針の構築が求められている。

《目的》

本研究では、母集団薬物動態解析を活用したモデリング＆シミュレーションに基づき、 HD-MTX を投与された PCNSL 患者における個別化投与指針の構築を目指す。

（３）研究の方法について

《研究の内容》

対象は PCNSL 治療目的で HD-MTX を投与され、保険償還されている MTX の血中濃度測定をされた患者とする。PCNSL 患者において MTX を処方された患者は、当院では当該症例が年間約 3 例いるため、目標症例数は約 20 例である。MTX の血中濃度、MTX の投与量、投与期間、腎機能 （血清 Cr 値、eGFR） 、年齢、体重、併用薬剤の患者背景情報、尿量、およびハードレーション総量を電子カルテよりレトロスペクティブに抽出する。上記情報すべてにおいて、NONMEM (非線形混合効果モデルによる母集団解析ソフト) プログラムを用いた母集団薬物動態解析により解析する。これにより本薬剤の薬物動態に影響を与える要因を統計的に抽出する。

《利用する試料・情報の項目》

MTX の血中濃度、MTX の投与量、投与期間、腎機能 （血清 Cr 値、eGFR） 、年齢、体重、併用薬剤の患者背景情報、尿量、およびハードレーション総量を電子カルテより抽出する。

《試料・情報の管理について責任を有する者》

薬剤部　　森田　真也

（４）個人情報の取扱いについて

本研究を実施する際には、個人を特定できる情報は削除したり関わりのない記述等に置き換えたりして、ご提供いただいた情報が誰のものか分からない状態にして使用します。ただし、必要な場合に個人を特定できるように、対象となる方とその方の情報を結び付けることができる対応表を作成いたしますが、この対応表は施錠できる場所で担当者によって厳重に管理されます。

（５）研究成果の公表について

本研究の成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。公表の際には個人が特定されることがないよう、十分配慮いたします。

（６）研究計画書等の入手又は閲覧

本研究の対象となる方又はその代理人の方は、希望される場合には、他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で本研究に関する研究計画書等の資料を入手・閲覧することができます。ご希望の場合には、下記（８）の問い合わせ先へご連絡ください。

（７）利用又は提供の停止

本研究の対象となる方又はその代理人の求めに応じて、対象者の方の試料・情報を本研究に利用（又は他の研究に提供）することについて停止することができます。停止を求められる場合には、2021 年 3 月 31 日までに下記（８）にご連絡ください。

©2016　Shiga University of Medical Science Research Ethics Committee.

（８）本研究に関する問い合わせ先

担当者：滋賀医科大学　薬剤部　磯野　哲一郎
住所：520-2192　滋賀県大津市瀬田月輪町
電話番号：　077-548-2695
メールアドレス：　tisono@belle.shiga-med.ac.jp

©2016　Shiga University of Medical Science Research Ethics Committee.