

クローン病におけるアダリムマブ投与症例の中長期的予後と影響因子の検討

2010年10月27日以降に投与を開始され、2013年12月31日までにクローン病に対してアダリムマブを1度でも投与した症例の全例

研究協力をお願い

当科では「クローン病におけるアダリムマブ投与症例の中長期的予後と影響因子の検討」という研究を行います。この研究は、2010年10月27日以降に投与を開始され、2013年12月31日までにクローン病に対してアダリムマブを1度でも投与した症例の全例の臨床情報を調査する研究で、研究目的や研究方法は以下の通りです。直接のご同意はいただかずに、この掲示などによるお知らせをもってご同意を頂いたものとして実施されます。皆様方におかれましては研究の主旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。この研究へのご参加を希望されない場合、途中からご参加取りやめを希望される場合、また、研究に関するご質問は下記の問い合わせ先へご連絡下さい。

(1) 研究の概要について

研究課題名：クローン病におけるアダリムマブ投与症例の中長期的予後と影響因子の検討

研究期間： 2014年10月1日～2015年2月28日

実施責任者： 滋賀医科大学 消化器内科 馬場 重樹

(2) 研究の意義、目的について

1. 背景

アダリムマブは皮下注射型の抗TNF α モノクローナル抗体でクローン病に対する有効性が確認され¹⁾、2010年10月に日本でもクローン病治療の承認を取得した。しかしながら国内治験での評価期間は1年間であり、特に実臨床での大規模な中・長期的な有効性・安全性の評価は十分ではない。また、有効性に影響を与える因子として生物学的製剤の既往歴や罹病期間などが報告されているが、体重の影響などより詳細な関連因子の検討も必要である。

2. 目的

全国多施設でクローン病に対してアダリムマブを投与した症例の成績をレトロスペクティブに解析し、中・長期的な有効性と安全性とその関連因子について検討する。

(3) 研究の方法について

1. 研究デザイン

多施設共同後ろ向き研究

2. 研究のアウトライン

- (1) 各施設において所定様式の症例ファイルに氏名、IDなどの個人情報を含めない形で症例データを入力する。
- (2) 研究責任者へ症例ファイルを提出し、データを集積する。
- (3) 集積したデータベースを基に統計責任者が解析を実施する。

3. 併用禁止薬・併用禁止治療

後ろ向き研究であり、規定はない。併用治療についても集積・評価する。

4. 調査項目

(1) 患者背景

性別、年齢、身長、体重、治療歴、併用治療、インフリキシマブの治療歴、罹病期間（診断からの期間）、病型、手術歴、肛門病変、人工肛門、喫煙歴、アダリムマブ導入理由、CRP、CDAI3）、アルブミン

(2) 投与・処方開始日、最終処方日（および最終観察日）

(3) アダリムマブの最終処方日の処方本数

(4) アダリムマブ投与中止の場合の中止理由

(5) 投与後の腸管切除の有無および有の場合の腸管切除日

(6) 投与後の臨床的寛解(CDAI 150未満)、粘膜治癒達成の有無

(7) アダリムマブ期間短縮・増量の有無と実施日

(8) アダリムマブのアドヒアランス順守状況（80%の順守を基準とする）

(9) 有害事象の有無とその内容

重篤な感染症とその内容、注射部位反応、乾癬様皮疹、アナフィラキシー様症状、その他の有害事象

(10) 最終観察日の観察状況（通院中、来院中止、転院、死亡、その他）

5. 評価項目

(1) 主要評価項目

アダリムマブの累積治療継続率

*最終観察日以前にアダリムマブ最終処方日を迎えている場合、最終処方日を投与日とし、その際の処方本数から通常の投与間隔である14日ずつを追加した日付を最終投与日とする。この最終投与日が、最終観察日の90日以上前の場合を「投与中止」と判断する。

(2) 副次評価項目

アダリムマブの累積治療継続率とその関連因子の探索

アダリムマブ投与後の累積非腸管切除率とその関連因子の探索

アダリムマブ治療中止の理由

有害事象の発生率とその内容

など

6. 統計解析

(1) 解析手法

i) 主要評価項目

累積治療継続率（およびその信頼区間）はカプランマイヤー法にて推定を行う。投与開始日から最終観察日までを観察期間とし、上記の基準で「投与中止」と判定された場合、「最終投与日」をイベント発生日とする。

ii) 副次評価項目

調査されている因子にて各種エンドポイントの群間比較を行い、ログランク検定等で群間差の有無を判定する。Cox比例ハザードモデル等による交絡因子の調整も適宜行う。中止理由および有害事象の発生率については、その頻度と信頼区間を算出する。

(2) 解析責任者

東京大学医科学研究所 TR・治験センター 野島正寛

7. 予測される医学上の貢献

クローン病に対するアダリムマブの実臨床における中・長期的な有効性と安全性および関連因子が明らかになれば、本邦におけるアダリムマブのより適正な使用に繋がる。

8. 研究の終了

研究の終了時には、研究責任医師は、速やかに試験終了報告書を病院に提出する。

9. 研究責任者、参加施設および代表者

(1) 研究責任者

札幌厚生病院 IBD センター 田中浩紀

(2) 解析責任者

東京大学医科学研究所 TR・治験センター 野島正寛

(3) 研究参加施設および担当責任医師（2014年5月5日時点）

札幌厚生病院 IBD センター 田中浩紀

北里大学北里研究所病院 炎症性腸疾患先進治療センター 小林拓

大阪市立大学 消化器内科 鎌田紀子

大阪大学 消化器内科 新崎信一郎

滋賀医科大学 消化器内科 馬場重樹

京都大学 消化器内科 吉野琢哉

東邦大学医療センター 佐倉病院 消化器内科 山田哲弘

東京医科歯科大学 消化器内科 藤井俊光

東京山手メディカルセンター 炎症性腸疾患内科 河口貴昭

(4) 予測される結果（利益・不利益）について

参加頂いた場合の利益・不利益はありません。

(5) 個人情報保護について

研究にあたっては、個人情報を直接同定できる情報は使用されません。また、研究発表時にも個人情報は使用されません。

(6) 研究成果の公表について

この研究成果は学会発表、学術雑誌およびデータベースなどで公表します。

(7) 問い合わせ等の連絡先

滋賀医科大学 消化器内科 馬場 重樹

住所：520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

電話番号： 077-548-2217

メールアドレス： hqmed2@belle.shiga-med.ac.jp