

1. 研究の名称

エンホルツマブベドチンおよびペムブロリズマブ投与後に生じる皮膚障害の病理組織学的特徴：
単施設後方視的観察研究

2. 倫理審査と許可

京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて実施しています。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

京都大学医学部附属病院 病理診断科
寺本祐記（京都大学医学部附属病院 臓器移植医療部 講師）

4. 研究の目的・意義

エンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブは、尿路上皮癌などの悪性腫瘍に対して用いられる重要な治療薬です。エンホルツマブ ベドチンは、がん細胞を標的として抗がん薬を届ける抗体薬物複合体と呼ばれる薬剤であり、ペムブロリズマブは、患者さん自身の免疫の働きを利用してがんを攻撃する免疫チェックポイント阻害薬です。近年、これらの薬剤は進行した尿路上皮癌に対する有効な治療として広く用いられるようになっていきます。

一方で、これらの薬剤では皮疹、紅斑、かゆみ、びらん、表皮のはがれなどの皮膚障害が生じることがあります。多くは治療により改善しますが、なかには休薬、減量、副腎皮質ステロイドなどの治療を必要とすることもあります。特にエンホルツマブ ベドチンとペムブロリズマブを併用した場合、皮膚障害が問題となることがあり、その仕組みを理解することは、今後の診療において重要です。

皮膚障害が起こった場合、通常診療として皮膚生検が行われることがあります。皮膚生検では、皮膚の一部を顕微鏡で調べることで、炎症の程度や皮膚の細胞の変化を確認できます。これまで、エンホルツマブ ベドチンによる皮膚障害と、ペムブロリズマブなどの免疫チェックポイント阻害薬による皮膚障害には、それぞれ異なる特徴があると考えられてきました。しかし、両方の薬剤を併用した場合に、皮膚の中でどのような変化が起こっているのかについては、まだ十分に分かっていません。

本研究では、京都大学医学部附属病院でエンホルツマブ ベドチン、ペムブロリズマブ、またはその併用療法を受けた後に皮膚障害を生じ、通常診療として皮膚生検を受けられた患者さんを対象に、過去に作製された病理標本と診療情報を用いて、皮膚障害の病理学的特徴を調べます。新たに検査や治療を行うものではありません。

この研究により、それぞれの薬剤に関連する皮膚障害の特徴や、併用療法でみられる皮膚障害の特徴がより明らかになれば、将来、同じ治療を受ける患者さんにおける皮膚障害の診断や治療方針の検討に役立つ可能性があります。

5. 研究実施期間

研究機関の長の実施許可日から 2027 年 3 月 31 日まで

6. 対象となる試料・情報の取得期間

2019 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までの間に、京都大学医学部附属病院泌尿器科において、エンホルツマブ ベドチン、ペムブロリズマブ、または両薬剤の併用療法を受けた後に皮膚障害を生じ、皮膚科において皮膚生検を受けられた患者さん

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

この研究は、京都大学医学部附属病院で過去にエンホルツマブ ベドチン、ペムブロリズマブ、または両薬剤の併用療法を受けた後に皮膚障害を生じ、通常診療として皮膚生検を受けられた患者さんの病理標本と診療情報を用いる後ろ向きの観察研究です。すでに診療目的で得られた標本や記録を再利用して解析するものであり、新たに検査、治療、皮膚生検、追加染色を行うことはありません。

解析にあたっては、対象となる症例に研究用 ID を付与し、氏名・カルテ番号など個人を特定できる情報を削除したうえで使用します。病理医が、過去に作製された皮膚生検の HE 染色標本を顕微鏡で再評価し、皮膚の細胞障害、炎症、表皮の変化などを確認します。また、電子カルテなどから得た診療情報を用いて、投与された薬剤、皮膚障害が出現した時期、生検が行われた時期、皮膚障害の経過などを確認します。

これらの情報をもとに、エンホルツマブ ベドチン単独、ペムブロリズマブ単独、両薬剤の併用療法後に生じた皮膚障害の病理学的特徴を比較します。研究結果は学会発表や論文などで公表する可能性があります。その際に患者さん個人が特定される情報を公表することはありません。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

- ・過去の診療の際に作製された病理標本（顕微鏡用スライド）
- ・電子カルテに保存されている臨床情報：年齢・性別・手術日・手術内容・術後治療の有無・経過や転帰（再発の有無、生存・死亡の状況）

9. 利用または提供を開始する予定日

研究機関の長の実施許可日以降に利用します。

10. 当該研究を実施する全ての共同研究機関の名称および研究責任者の職名・氏名

この研究は京都大学医学部附属病院のみで行われます。

11. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

寺本祐記（京都大学医学部附属病院 臓器移植医療部 講師）

12. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

ご自身の試料・情報を研究に利用されたくない方は、連絡先までその旨お知らせ頂ければ、解析対象から削除します。下記の研究責任者にいつでもお申し出ください。なお、もし研究協力を拒まれたとしても患者さんに不利益は一切生じませんのでご安心ください。なお、本研究対象者が不幸にもお亡くなりになっていた場合で、お身内の方が研究不参加をお考えの場合も遠慮無くその旨ご連絡ください。ただし、同意を撤回したとき既に研究結果が論文などで公表されている場合には研究結果やデータを破棄できないことがあります。

13. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

他の研究対象者等の個人情報及び知的財産に支障がない範囲で研究に関する資料の入手・閲覧が可能です。希望される方は、問合せ窓口までお知らせください。

14. 研究資金・利益相反

本研究は、運営費交付金により実施しています。京都大学の研究者の利益相反については、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規程に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。

15. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

1) 研究課題ごとの相談窓口

寺本祐記（京都大学医学部附属病院 臓器移植医療部 講師）
075-751-3488
tera1980@kuhp.kyoto-u.ac.jp

2) 京都大学の苦情等の相談窓口
京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口
075-751-4748
ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

16. 外国にある者に対して 試料・情報を提供する場合
該当しません。