

新潟県立中央病院 倫理委員会オプトアウト書式

①研究課題名	切除不能な局所進行または局所再発の口腔癌における頭頸部アルミノックス治療に関する多機関共同研究
②対象者及び対象期間、過去の研究課題名と研究責任者	
自治医科大学附属病院および共同研究機関において、2023年12月1日から2026年12月31日までの間に切除不能な局所進行または局所再発の口腔癌と診断され頭頸部アルミノックス治療が施行された患者全例を対象とし、患者の登録を行う。頭頸部アルミノックス治療の通常診療で取得する既存試料・情報を用いる研究である。 研究の研究期間：臨床研究等許可決定後～2028年12月31日まで	
③概要	
研究デザイン等 (1) 研究デザイン 多機関共同による後ろ向き研究(カルテデータ利用) (2) 科学的合理性の根拠 本研究は、頭頸部アルミノックス治療の有効性と安全性を後ろ向きに解析する多機関共同観察研究である。頭頸部アルミノックス治療は日本の頭頸部癌で初めて保険承認された治療法で、他の様々な癌種の治療にも応用が期待されている。本研究は注目度の高い研究である。 日本国内における後ろ向きコホート研究3)では、2021年1月から2024年8月までに頭頸部アルミノックス治療を受けた、切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌患者40名を対象とし、主要評価項目である治療成功期間(TTF)中央値および1年治療失敗率はそれぞれ6.0か月と23.2%と報告された。副次評価項目には、客観的奏功率(ORR)、全生存期間(OS)、無増悪生存期間(PFS)、および有害事象(AE)が含まれ、ORR、疾病制御率、OS中央値、PFS中央値はそれぞれ75.0%(95%信頼区間[CI]:60.0～86.0%)、95.0%(95%CI:83.5～99.0%)、26.9か月、6.2か月と報告された。Grade≥3の有害事象の発生率は17.5%とされ、頭頸部癌全体における有効性と安全性は証明されてきている。しかし、本研究において口腔癌も17例(42.5%)含まれるが、口腔癌の症例における検討は不足している。 2023年12月より、口腔外科領域において頭頸部アルミノックス治療は保険診療が認められ、現在130例以上行われており、本研究では、多機関共同で頭頸部アルミノックス治療を施行した症例を後方視的に解析し、その有効性と安全性を検討する。	
④申請番号	第2637号
⑤研究の目的・意義	研究の背景及び目的 頭頸部癌における切除不能な局所進行または局所再発頭頸部癌に対する治療の主体は放射線治療や薬物療法である。しかし、放射線治療や薬物療法による標準的な一次治療および二次治療後、またはそれらの標準的な治療が受けられない患者に対する確立された治療は存在しなかった。そこで新たな治療法として光免疫療法が開発された1)。この治療法は保険外で行われる他の治療法と区別するため、「頭頸部アルミノックス治療」と呼ばれている。 頭頸部アルミノックス治療の原理は以下の通りである。赤色光(690nm)を吸収する水溶性分子である光吸収体(IR700)と結合させた抗体が、癌細胞膜状の標的分子に結合し、そこに近赤外光を照射することで癌細胞の細胞膜が傷害される。細胞膜のイオンバランスが崩壊し、細胞内に細胞外液が流入して膨張し、癌細胞は破壊され死に至る。また、この壊死した腫瘍細胞からATP、calreticulin、high mobility group box 1(HMGB1)などの細胞死シグナル(damage associated molecular patterns(DAMPs))が放出される。がん抗原とDAMPsによって免疫系が活性化され免疫原性細胞死(immunogenic cell death(ICD))に至る。ICDでは樹状細胞の成熟が促進され、CD8陽性T細胞への抗原提示により腫瘍免疫が誘導される。さらに免疫の活性化により、非照射部位のがん細胞や遠隔転移病変のがん細胞病変にも効果がみられることがある(abscopal effect)。 実臨床では、アキシャルックス®(セツキシマブ サロタロカンナトリウム(遺伝子組換え)製剤)と呼ばれる薬剤とレーザー光を照射するBioBlade®レーザーシステムを用いる。アキシャルックス®は、キメラ型抗ヒト上皮成長因子受容体(EGFR)モノクローナル抗体であるセツキシマブと光感受性物質である色素IR700を結合させた抗体-光感受性物質複合体である。アキシャルックス®は、頭頸部扁平上皮癌に高発現するEGFRに選択的に結合するため、アキシャルックス®を点滴静注終了20～28時間後に波長690nmのレーザー光を照射することで励起されたIR700が光化学反応を起こし、速やかな細胞膜破壊により(1.5時間以内)、癌細胞のネクローシスが起こる。 日本では、2021年1月に切除不能な局所進行または局所再発の頭頸部癌患者に対して保険承認された。頭頸部アルミノックス治療は新規の治療法であるが、保険承認から5年以上経過し、頭頸部癌全体としての症例は蓄積され、systematic reviewの登場2)や日本国内における多施設共同研究による報告3)がされるようになり、その有用性や安全性が証明されてきている。 一方、口腔癌も頭頸部癌に含まれているが、口腔癌における多施設研究は不足している。2023年12月より、口腔外科領域において頭頸部アルミノックス治療は保険診療が認められ、現在70例以上行われた。しかし、その有効性や安全性について解析はされていない。そこで本研究では、多機関共同で頭頸部アルミノックス治療を施行した症例を後方視的に解析し、その有効性と安全性を検討することを目的とする。 [1] Mitsunaga M, Ogawa M, Kosaka N, Rosenblum LT, Choyke PL, Kobayashi H. Cancer cell-selective in vivo near infrared photoimmunotherapy targeting specific membrane molecules. Nat Med 2011;17(12):1685–91. [2] Okamoto I. Photoimmunotherapy for head and neck cancer: A systematic review. Auris Nasus Larynx. 2025;52(2):186-194. [3] Okamoto I, Hasegawa O, Kushihashi Y, Masubuchi T, Tokashiki K, Tsukahara K. Real-World Effectiveness and Safety of Photoimmunotherapy for Head and Neck Cancer: A Multicenter Retrospective Study. Cancers (Basel).2025;17(16):2671.
⑥研究期間	臨床研究等許可決定後～2028年12月31日まで

⑦情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む）	研究方法に記載した評価項目、収集項目 情報について他機関との授受が行われる場合の手続き： 各共同研究機関で収集した情報は、対応表を作成した上で加工する。加工した情報は研究者から研究代表者の所属病院（自治医科大学附属病院）へ送付する。 対応表は、各共同研究機関に保管する。 加工した情報は、自治医科大学で保存するが、他の機関の研究者と必要に応じて共有する。その授受については、自治医科大学のデータマネジメント担当責任者と各機関における責任者間で、パスワードを設定して鍵をかけたファイルを作成して、E-mailを介して行う。
⑧利用または提供する情報の項目	1. 研究対象者背景（生年月、性別、喫煙・飲酒歴、既往歴、口腔癌治療歴の詳細、合併症、併用薬等） 2. 身体所見（身長、体重、BMI、体表面積、バイタルサイン、Performance Status） 3. 臨床検査所見 - 血液学的検査（赤血球数、白血球数、血小板数等） - 生化学検査（総蛋白、AST、ALT、尿素窒素、クレアチニン、血糖、総コレステロール等） - 腫瘍マーカー（SCC等） - 尿定性検査（pH、蛋白、糖、ケトン体等） 4. CPS 5. 原発部位、初診時病期、再発時病期、TNM分類 6. X線画像 7. CT画像 8. MR画像 9. PET画像 10. 超音波画像 11. 内視鏡画像 12. 病理組織像 13. アキラルックス®の投与スケジュール、投与量 14. 有害事象の内容と経過 15. 標的病変サイズ情報（治療前後）、腫瘍縮小効果 16. 先行治療（手術、放射線、薬物療法）の内容 17. 手術の内容（照射時間、合併症、レーザーに使用した機器、使用した薬剤） 18. 次治療移行までの期間 19. 病勢進行までの期間 20. 生存期間 21. 次治療（手術、放射線、薬物療法）の内容と治療効果
⑨利用の範囲	診療録より下記の項目に関する診療情報を収集し、頭頸部アルミノックス治療の有効性、安全性等を解析する。介入や侵襲は伴わない。研究に用いる情報は既存のものを利用する。診療録より該当患者の診療情報を抽出する場合は、患者ごとに研究登録番号を新たに設定する。研究登録番号に紐づけられた解析対象症例の情報を抽出してデータベースを作成し、解析を行う。 【評価項目】 ① 主要評価項目 ・治療成功期間（TTF） ② 副次評価項目 ・客観的奏効率（ORR） ・全生存期間（OS） ・無増悪生存期間（PFS） ・有害事象（AE）発症割合とその内容 ・頭頸部アルミノックス治療後再発などにおける後続治療による病勢進行あるいは死亡までの無増悪生存期間（PFS2）
⑩資料・情報の管理について責任を有する者	自治医科大学附属病院 歯科口腔外科・矯正歯科 野口 忠秀 新潟県立中央病院 歯科口腔外科 武田 幸彦
⑪お問い合わせ先	所属： 歯科口腔外科・矯正歯科 職名： 教授 氏名 野口 忠秀 電話番号： 0285-58-7390 学内内線番号： e-mail： noguchit@jichi.ac.jp