

# 研究名：小児がん患者における大腸菌由来 L-アスパラギナーゼとペグア スパルガーゼの副作用発現状況の比較検討

## 1. 研究の目的

アスパラギナーゼ製剤は小児急性リンパ性の白血病(ALL) 治療における key drugs の一つです。これまで大腸菌由来の L-アスパラギナーゼ(L-Asp) (ロイナーゼ®)が使用されてきましたが、大腸菌由来のため免疫原性が高く、過敏症がしばしば問題となっていました。また、アスパラギナーゼ製剤の早期投与中断は、ALL の治療成績を低下させることが報告されています。2023 年に本邦で承認されたペグアスパルガーゼ(オンキヤスパー®)は大腸菌由来 L-Asp をポリエチレングリコールで化学修飾(PEG 化)した酵素製剤です。従来使用されてきた大腸菌由来 L-Asp は半減期が約 28 時間と短く、週 3 回の投与を要します。一方、ペグアスパルガーゼは半減期が約 120 時間と長く、約 2 週間に 1 回の投与が可能のため、昨今の ALL のレジメンには投与回数が少ないペグアスパルガーゼが組み込まれています。アスパラギナーゼ製剤は ALL の治療における key drugs にもかかわらず、小児がん患者に対して使用したペグアスパルガーゼの副作用発現状況を大腸菌由来 L-Asp と比較して検討した海外の論文は散見されますが、本邦の論文は未だ不十分であり、大腸菌由来 L-Asp と同様の副作用モニタリングでよいかは不明です。したがって、日本人小児がん患者におけるペグアスパルガーゼの副作用について検討することは有害事象管理の観点から重要です。そこで本研究では、日本人小児がん患者におけるペグアスパルガーゼの副作用発現状況を大腸菌由来 L-Asp と比較を行い、その特徴を明らかにすることで副作用の早期発見と重症化予防を目指し、小児領域におけるアスパラギナーゼ製剤を用いた薬物治療への貢献を目的とします。

## 2. 研究の方法

- ① 研究対象：当センターにて 2008 年 1 月～2026 年 3 月 31 日の期間に L-Asp またはペグアスパルガーゼを使用した方。
- ② 研究期間：研究機関の長の実施許可日～2027 年 3 月 31 日
- ③ 利用又は提供を開始する予定日：2026 年 5 月 1 日
- ④ 研究方法：診療録(カルテ)を用いて、3. に記載する情報を収集します。これらのデータを集計し、L-Asp およびペグアスパルガーゼの副作用等について検討を行います。

## 3. 研究に用いる試料・情報の種類

診断名、年齢、性別、体重、投与量、投与日、医療従事者の診療録、画像検査結果

副作用（アレルギー反応、膵炎、凝固障害、アミラーゼ、アミラーゼアイソザイム、フィブリノーゲン、PT-INR、ATⅢ、ALT、AST、ビリルビン、コレステロール、TG、血糖値）の評価  
※患者さんの氏名など、本人を特定できる一切の個人情報は調査対象ではなく、個人情報は保守されます。

#### 4. 個人情報の取り扱い

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報は、氏名およびカルテ番号が含まれます。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの検体や情報は、個人情報をすべて削除し、どなたのものか一切わからない形で使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と、個人情報を削除した検体や情報を結びつける資料は、本研究の研究責任者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で破棄します。

#### 5. 研究実施機関

国立成育医療研究センター 研究責任者 寺井つくし

#### 6. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者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することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

ただし、申出いただいた時点で研究結果が論文などで公表されていた場合等は、データが削除できないことがあります。

○照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

国立成育医療研究センター 薬剤部 寺井つくし

住所：〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1

電話：03-3416-0181（内線：8118）