

免疫チェックポイント阻害薬の実臨床下での安全性に関する多施設共同観察研究

1. 観察研究について

大分大学医学部附属病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、大分大学医学部附属病院薬剤部では、現在免疫チェックポイント阻害薬を用いた治療を行った患者さんを対象として、実臨床下での免疫チェックポイント阻害薬の安全性に関する多施設共同の「観察研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

抗がん薬の中で免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれるお薬の使用が広がっています。免疫チェックポイント阻害薬は、がん細胞がもつ免疫細胞の攻撃から逃れる仕組みを正常化させ、免疫細胞の働きによってがん細胞を攻撃し、悪性腫瘍に対し治療効果をもたらします。一方で、これまでの抗がん薬とは異なる作用でがん細胞を攻撃するため、活性化した免疫細胞が、他の正常臓器を誤って攻撃してしまう免疫関連有害事象(irAE)と呼ばれる副作用が報告されています。irAEは治療開始後の発生時期や、どのような人に起こりやすいかなど分かっていないことが多く、今後も研究を実施することが必要です。

九州大学病院では免疫チェックポイント阻害薬を正しく使用し、副作用の早期発見・早期治療を実現するために、免疫関連有害事象の研究を続けています。さらに免疫チェックポイント阻害薬の副作用を早期に発見し、副作用に対して円滑に治療ができるかを明らかにするために、福岡徳洲会病院、大分大学医学部附属病院、宮崎大学医学部附属病院、熊本大学病院、佐賀大学医学部附属病院と連携を取り、本研究を計画しました。本研究を実施することは、免疫チェックポイント阻害薬を安全に使用するためにたいへん意義あるものと考えられます。

3. 研究の対象者について 【研究計画書5. 研究対象者】

九州大学病院において、2014年9月1日から2022年3月31日までに免疫チェックポイント阻害薬の治療を受けられた患者さん1000名、および大分大学医学部附属病院、宮崎大学医学部附属病院、熊本大学病院、佐賀大学医学部附属病院において、2020年4月1日から2022年3月31日までに免疫チェックポイント阻害薬の治療を受けられた患者さん各100名、福岡徳洲会病院において2020年4月1日から2022年3月31日までに免疫チェックポイント阻害薬の治療を受けられた患者さん40名ずつを対象にします。

また、この研究では上記の研究を行うために、九州大学病院における下記の先行研究に参加した600名の方の診療情報も、同時に解析に利用させていただく予定です。

許可番号：2020-155

課題名：免疫チェックポイント阻害薬使用患者を対象とした包括的な副作用管理体制の有用性の調査研究

許可期間：2020年7月9日～2025年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2014年9月1日から2022年3月31日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、保存されている電子カルテの記載より以下の情報を取得します。

[取得する情報]

【患者背景】

年齢、性別、身長、体重、腫瘍組織型、ECOG PS、PD-L1 発現率、遠隔転移部位、合併症及び併用薬、嗜好歴(飲酒・喫煙)

【前治療歴】

手術歴、放射線治療歴、抗がん剤治療歴(レジメン・治療期間)

【ICI 治療歴】

治療開始日、使用レジメン、

有害事象(免疫関連有害事象: 有害事象共通用語規準 ver.5.0 による重症度分類を用いる)、

増悪・生存・転帰(増悪の有無・理由、生存の確認・生存確認最終日/死亡日、投与回数、治療終了日・終了理由、次治療の有無・開始日・レジメン)

【検査値情報】

・血液系(白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, MCV, MCH, MCHC, 血小板数, RDW, PDW, %Neut, %Lymph, %Mono, %Eos %Baso, %Luc)

・凝固系(Fib, FDP, D-ダイマー, PT-INR, APTT-T)

・化学系(総蛋白, アルブミン, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, AST, ALT, LDH, ALP, γ -GTP, CHE, AMY, リパーゼ, CK, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL コレステロール, LDL コレステロール, グルコース, C 反応性蛋白, ナトリウム, カリウム, クロール, カルシウム, マグネシウム, 無機リン, 推算糸球体濾過量, HbA1c(NGSP), リウマチ因子, A/G 比, FIB-4 index)

・感染系(Hbs Ag 定性, Hbs Ab 定性, HCV Ab 定性, HTLV-1 Ab 定性)

・免疫系(抗核抗体定量, CEA, CA19-9, CA125, CYFRA, SCC, KL-6, SP-A, SP-D)

・ホルモン系(ACTH, コルチゾール, TSH, F-T3, F-T4, BNP)

・尿検査(尿色調, 混濁, 比重, pH, 尿蛋白, 尿糖, 尿潜血, 尿ケトン体, 尿ウロビリノーゲン, 尿ビリルビン, 亜硝酸塩, 白血球反応, 尿クレアチニン, PC 比)年齢、性別、身長、体重

取得した情報を大分大学医学部附属病院及び各共同研究機関にて個人情報が出られないように匿名化し、九州大学病院へ集積し管理を行います。以上により得られたデータを用いて、大分大学医学部附属病院および他の共同研究機関で免疫関連有害事象の解析を行い、有害事象発生状況の調査や有害事象発現のリスクとなる要因について研究を行います。他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 個人情報の取扱いについて

研究の対象者となる患者さんの電子カルテの情報をこの研究に使用する際には、各施設において研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。また、研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、各施設のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、

第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を公表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、大分大学医学部附属病院薬剤部・教授 伊東 弘樹の責任の下、厳重な管理を行います。ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究の対象者となる患者さんの電子カルテの情報を共同研究者間で共有する際には、大分大学および他の共同研究機関にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた究の対象者となる患者さんの電子カルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、大分大学医学部附属病院薬剤部・教授 伊東 弘樹の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

大分大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して大分大学では「大分大学利益相反マネジメントガイドライン」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は医療薬学学術第2小委員会研究費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：医学・病院事務部総務課職員係 電話：097-586-5130)

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 薬剤部	
研究責任者	九州大学病院 薬剤部 教授 家入 一郎	
研究分担者	九州大学病院 薬剤部 薬剤師 末次 王卓 九州大学病院 薬剤部 薬剤師 秦 晃二郎 九州大学病院 薬剤部 薬剤師 松金 良祐	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 医療法人徳洲会 福岡徳洲会病院 薬剤部 部長 渡邊 裕之	情報収集・解析
	② 大分大学医学部附属病院 薬剤部 教授 伊東 弘樹	情報収集・解析
	③ 宮崎大学医学部附属病院 薬剤部 教授 池田 龍二	情報収集・解析
	④ 熊本大学病院 薬剤部 教授 齋藤 秀之	情報収集・解析
	⑤ 佐賀大学医学部附属病院 薬剤部 教授 島ノ江 千里	情報収集・解析
業務委託先	企業名等：なし 所在地：なし	

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：大分大学医学部附属病院薬剤部 副薬剤部長 龍田 涼佑
 (相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 097-586-6101
 〔FAX〕 097-586-6120
 メールアドレス：tatsuta@oita-u.ac.jp