

自己免疫性内分泌疾患の発症機構の解明：
免疫チェックポイント阻害薬誘発性内分泌疾患の検討

1. 臨床研究について

九州大学病院では、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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学内分泌代謝糖尿病内科では、現在、悪性黒色腫の患者さんを対象として、「自己免疫性内分泌疾患発症機構の解明：免疫チェックポイント阻害薬誘発性内分泌疾患」に関する「臨床研究」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臨床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、2022年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

最近、新たな作用機序による薬物療法として免疫チェックポイント阻害薬が開発され、様々な癌に対してその有効性が確認されています。一方で、免疫を活性化することによる特異的な副作用を認める事があり免疫関連有害事象と呼ばれています。免疫関連有害事象には、間質性肺炎、腸炎、皮膚炎、肝炎など様々なものがありますが、甲状腺機能障害や下垂体機能障害など、内分泌機能障害も報告されています。

当院では、診療科が共同して、免疫チェックポイント阻害薬による治療効果を向上するための研究を行っています。多数の患者さんの診療情報を収集・解析することにより、免疫チェックポイント阻害薬治療の副作用を予見し、予防法の開発に役立つ新たな検査法、判断法、治療法を確立することを目的としています。

3. 研究の対象者について

2014年4月1日以降2021年3月31日までに九州大学病院で抗PD-1抗体もしくは抗CTLA4抗体による治療を受け通常診療の際に採血を必要とする方の中で、甲状腺や下垂体といった、ホルモン産生臓器に対する副作用を起こした方、およそ50名を対象とします。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

下記の情報をカルテから取得します。

〔取得する情報〕

- (1) 年齢、性別、家族歴、既往歴、主な合併症
飲酒、喫煙歴、薬物治療内容、自覚症状
身長・体重、血圧（収縮期圧、拡張期圧）、脈拍
採血条件：随時、空腹、坐位、臥位

- a) 血液検査結果 (TSH, fT4, fT3, 抗 TPO 抗体, 抗 Tg 抗体, TRAb, TSAb, サイログロブリン, ALP, T-chol, LDL-chol, HDL-chol, TG, Glucose, Alb, AST, ALT, CPK, BUN, Cr, UA, na, K, Cl, Ca, IP, HbA1c, CPR, IRI, 抗 GAD 抗体, IA2 抗体, 血中ケトン体, 蛋白分画, CBC および分画, ACTH, Cortisol, DHEA-S, LH, FSH, Estradiol, Testosterone, GH, IGF-1, PRL, HLA-typing, IgG, IgM, PRA, PAC, PRC)
- b) 内分泌負荷試験：CRH 負荷試験, TRH 負荷試験, GHRP-2 負荷試験, LH-RH 負荷試験, ACTH 負荷試験, インスリン負荷試験
- c) 通常診療で施行される超音波検査, MRI, CT, シンチグラフィの画像および所見

(2) 検査時の採血の余剰分を用いて HLA 検査を行います。

上記により得られたデータを用い、免疫チェックポイント阻害薬の自己免疫性内分泌疾患発症への影響を明らかにします。

5. 個人情報の取扱いについて

対象者の診療情報、血液試料、検査結果をこの研究に使用する際には、あなた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。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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野内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、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、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、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野・教授・小川 佳宏の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた対象者のカルテの情報や血液試料等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野において同分野教授・小川佳宏の責任の下、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対象者のカルテの情報や血液試料等は、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、あなたの同意がいただけるならば、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おります。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. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下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。

また、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。

8. 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 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野 教授 小川 佳宏
研究分担者	九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科 助教 坂本 竜一 九州大学病院 内分泌代謝・糖尿病内科 助教 坂本 昌平 九州大学病院 肝臓・膵臓・胆道内科 助教 松田 やよい 九州大学病院 皮膚科 助教 和田 尚子 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 矢野 誠一 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 永田 宙生 九州大学大学院医学系学府病態制御内科学分野 大学院生 緒方 大聖

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
--	-------------------	----

業務委託先 企業名等：
所在地：

9. 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、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口) 担当者：九州大学病院肝臓・膵臓・胆道内科 助教 松田 やよい
連絡先：〔TEL〕 092-642-5280 (内線 2158)
〔FAX〕 092-642-5280
メールアドレス：matuda-y@intmed3.med.kyushu-u.ac.jp

