

免疫チェックポイント阻害薬の消化器（消化管・肝胆膵）領域での有害事象の検討

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、九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学では、現在、免疫チェックポイント阻害薬投与による消化管・肝臓・膵臓・胆道への影響に関する「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、平成 34 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

免疫チェックポイント阻害薬は抗 Programmed cell death 1 (PD-1) 抗体、抗 CTLA-4 抗体薬として現在本邦ではオプジーボ、キイトルーダー、ヤーボイという商品名で承認、発売されています。主に悪性黒色腫、非小細胞性肺癌、腎細胞癌に対して使用される薬剤です。近年この薬剤は上記以外の癌に対しても効果が期待され研究が行われています。

しかしこの薬剤の副作用は軽微なものも含めると発生頻度が高いことが知られており、抗 PD-1 抗体薬であるオプジーボでは添付文章によれば 78.6-100%、抗 CTLA-4 抗体薬であるヤーボイでは添付文章によれば副作用発生率 60-80%と高率です。さらに 1%以上の頻度で発生する重大な副作用としてオプジーボでは間質性肺疾患、大腸炎、1 型糖尿病、肝機能障害、肝炎甲状腺機能障害、甲状腺機能障害などがあり、ヤーボイでも大腸炎、消化管穿孔、重度の下痢などが報告されています。

発生した副作用への治療法はステロイドの投与やインフリキシマブの投与が有効であったとする報告もありますが確立した方法はありません。癌の種類によっては免疫チェックポイント阻害剤が既存の治療法よりも非常に高い効果を示し、原疾患の治療のためには副作用を抑えながら治療継続することで長期間の治療効果が期待できる可能性があるため、副作用に対する適切な治療方法の確立が求められています。

そこで今回当科では、当院で免疫チェックポイント阻害剤が使用された患者の経過を検討することで、この薬剤の消化器領域での副作用発生頻度、発生時期また適切な対処方法を検討することとしました。この研究は、今後の同系統の薬剤を使用する患者さんの治療方針を考える上で大変重要な役割を果たす可能性があり、非常に有意義であると考えています。

3. 研究の対象者について

平成 24 年 4 月 1 日から平成 29 年 8 月 31 日までに九州大学病院において、免疫チェックポイント阻害薬(商品名：オプジーボ、キイトルーダー、ヤーボイ)の投与が行われた患者さん 100 名を対象に致します。

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

この研究を行う際は、カルテより下記の情報を取得します。取得した情報の関係性を分析し、オプジーボの消化器への影響を評価します。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、初診日から最終生存確認までの期間、治療経過中の下痢、腹痛、黄疸、背部痛、心窩部痛、胸痛の有無、経過観察中の死亡の有無、血液検査結果(血算、ビリルビン値、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、AMY、CRP、TSH、T4、T3、BUN、CRE、HbA1c、CEA、CA19-9、IgG4、PT、APTT)、画像所見(胸腹部単純 X 線、CT、MRI、内視鏡)、病理検査結果

5. 個人情報の取扱いについて

対象者のカルテの情報、内視鏡の情報をこの研究に使用する際には、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。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個人情報は、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

この研究において得られた対象者の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、九州大学大学院医学研究院 病態制御内科学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. 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、ご本人からの開示の求めに応じて、保有する個人情報のうちその本人に関するものについて開示します。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)	九州大学病院 病態制御内科
研究責任者	九州大学病院・肝臓膵臓胆道内科・助教・伊原 栄吉
研究分担者	九州大学病院・肝臓膵臓胆道内科・助教・荻野 治栄 九州大学病院・国際医療部・臨床助教・麻生 暁 九州大学・先端医療イノベーションセンター・助教・岩佐 勉 九州大学病院・光学診療部・医員・畑 佳孝 九州大学病院・検査部・医員・後藤 綾子 九州大学大学院医学系学府・病態制御内科学・大学院生・蓑田 洋介

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： 九州大学大学院医学系学府・病態制御内科学・大学院生・蓑田洋介 連絡先：〔TEL〕 092-642-5286 (内線 4389) メールアドレス： yminoda@med.kyushu-u.ac.jp
---------------	---