

(西暦) 2021年 7月 26日

【未治療肺癌】の【治療】のため当院に入院・通院されていた患者さんの

診療情報を用いた臨床研究についてのお知らせ

はじめに

現在、進行・再発非小細胞肺癌の患者さんに標準治療として免疫チェックポイント阻害剤を使用した癌免疫療法が行われています。これまでの単剤使用に加えて、最近では化学療法との併用、もしくは免疫チェックポイント阻害剤の併用といった、いわゆる複合がん免疫療法が1次治療で承認され、現在主に対象となる患者さんには1次治療で免疫チェックポイント阻害剤が投与されることが多くなってきています。これまで、治療効果予測因子として、腫瘍細胞におけるPD-L1タンパク発現が注目されていましたが、1次治療で投与される複合がん免疫療法は、PD-L1発現に関わらず投与可能であり、さらに、免疫チェックポイント阻害剤の併用に関する臨床試験結果から、PD-L1発現に関わらず同程度の効果が期待されています。以上のことから、1次治療における複合がん免疫療法治療効果予測因子の探索が急務です。

そこで、未治療進行・再発非小細胞肺癌に対して複合がん免疫療法が投与された症例を対象に、臨床病理学的因子と予後および治療効果との関連を調べることにしました。

また、非小細胞肺癌だけではなく、進展型小細胞肺癌に対しても、1次治療で複合がん免疫療法が現在承認されています。明確な予後および治療効果予測因子が同定されておらず、本研究では、進展型小細胞肺癌症例においても同様に検討を行うことにしました。

本研究は、九州大学を主たる機関とする多施設共同研究として行っていきます。

研究体制概要

主たる機関：九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科、九州大学病院 呼吸器外科(2)

共同研究施設：九州がんセンター、北九州市立医療センター、済生会福岡総合病院、浜の町病院

当院は、情報の提供を行う予定である。

データ授受：有

対象

九州大学病院、九州がんセンター、北九州市立医療センター、済生会福岡総合病院、浜の町病院の5施設で、2018年12月から2021年3月までに、1次治療として複合がん免疫療法の下記レジメンが治療開始となった未治療進行・再発非小細胞肺癌患者さんおよび進展型小細胞肺癌患者さんを対象とします。目標症例数は、220例です。

1. Pembrolizumab + Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed (50例)
2. Pembrolizumab + Carboplatin + Nab-Paclitaxel (50例)
3. Atezolizumab + Carboplatin + Nab-Paclitaxel (20例)
4. Atezolizumab + Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed (20例)
5. Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab (20例)
6. Nivolumab + Ipilimumab (10例)
7. Nivolumab + Ipilimumab + Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed (10例)
8. Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Paclitaxel (10例)

参考書式 1

9. Atezolizumab + Carboplatin + Etoposide (20 例)

10. Durvalumab + Cisplatin/Carboplatin + Etoposide (10 例)

適格基準：

(1) 九州大学病院、九州がんセンター、北九州市立医療センター、済生会福岡総合病院、浜の町病院の 5 施設で、2018 年 12 月から 2021 年 3 月までに、1 次治療として複合がん免疫療法の下記レジメンが治療開始となった未治療進行・再発非小細胞肺癌患者および進展型小細胞肺癌患者

1. Pembrolizumab + Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed (KEYNOTE 189)

2. Pembrolizumab + Carboplatin + Nab-Paclitaxel (KEYNOTE 407)

3. Atezolizumab + Carboplatin + Nab-Paclitaxel (IMpower 130)

4. Atezolizumab + Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed (IMpower 132)

5. Atezolizumab + Carboplatin + Paclitaxel + Bevacizumab (IMpower 150)

6. Nivolumab + Ipilimumab (CheckMate 227)

7. Nivolumab + Ipilimumab + Cisplatin/Carboplatin + Pemetrexed (CheckMate 9LA)

8. Nivolumab + Ipilimumab + Carboplatin + Paclitaxel (CheckMate 9LA)

9. Atezolizumab + Carboplatin + Etoposide (IMpower 133)

10. Durvalumab + Cisplatin/Carboplatin + Etoposide (CASPIAN)

除外基準：

(1) 研究者が研究対象者として適切でないと判断した患者

中止基準：

(1) 研究への参加を希望しない旨の申し出があった場合

【試料・診療情報等の項目】

試料：なし

診療情報等：

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、BMI、喫煙歴、ECOG PS、臨床病期、併存症）
- ② 薬剤使用歴（整腸剤、プロトンポンプインヒビター、スタチン製剤、抗生剤、ステロイド）
- ③ 血液所見（WBC（白血球分画）、RBC、Hb、Ht、TP、Alb、AST、ALT、LDH、CHE、BUN、Cre、T.Bil、D.Bil、ALP、 γ -GTP、AMY、CPK、CRP、T.chol、TG、HDL、LDL、Na、K、Cl、Ca、P、CEA、SCC、NSE、SYFRA、proGRP）
- ④ 画像所見（L3 レベルの骨格筋面積、原発巣の発生部位、ブラ壁発生の有無、脳転移有無、骨転移有無、肝転移有無、FDG-PET の SUV max 値）
- ⑤ 病理学的所見（組織型、病理組織学的診断）
- ⑥ 遺伝子検査所見（EGFR、ALK、ROS1、RET、MET、BRAF、KRAS）
- ⑦ PD-L1 発現
- ⑧ 治療レジメン
- ⑨ RECIST 判定による最良効果（RECIST version 1.1 に従う）
- ⑩ 無増悪生存期間、全生存期間、癌特異的無増悪生存期間、癌特異的生存期間
- ⑪ 術後再発症例については、術式およびリンパ節郭清範囲
- ⑫ 有害事象の有無・その種類
- ⑬ 発酵食品の食歴（ヨーグルト、チーズ、納豆摂取の頻度）

【試料/情報の他の研究機関への提供および提供方法】

共同研究機関 4 施設の研究対象者についても、上記の患者情報を匿名化した状態で、郵送、手渡しもしくはメールにて収集し、詳しい解析を行う予定です。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨、呼吸器内科 部長 前山 隆茂までご連絡をお願いします。

研究課題名

未治療肺癌患者における複合がん免疫療法治療効果予測因子の探索

【共同研究の研究代表機関及び研究代表者（試料・情報の管理責任者）】

研究代表機関（研究代表者）：九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科 准教授 吉住 朋晴

試料・診療情報等の提供先：九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科

研究内容

目的

未治療進行・再発非小細胞肺癌および進展型小細胞肺癌における複合がん免疫療法治療効果予測因子の探索を行い、新たな治療効果予測因子を同定することを目的とします。

方法

九州大学病院、九州がんセンター、北九州市立医療センター、済生会福岡総合病院、浜の町病院の5施設で、2018年12月から2021年3月までに、1次治療として複合がん免疫療法の治療が開始となった未治療進行・再発非小細胞肺癌患者および進展型小細胞肺癌患者を対象とし、臨床病理学的因子と予後および治療効果との関連を調べます。目標症例数は220例とします。

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。取得した情報を分析し、複合がん免疫療法治療効果予測因子と関連する因子を明らかにします。

〔取得する情報〕

- ① 臨床所見（年齢、性別、身長、体重、BMI、喫煙歴、ECOG PS、臨床病期、併存症）
- ② 薬剤使用歴（整腸剤、プロトンポンプインヒビター、スタチン製剤、抗生剤、ステロイド）
- ③ 血液所見（WBC（白血球分画）、RBC、Hb、Ht、TP、Alb、AST、ALT、LDH、CHE、BUN、Cre、T.Bil、D.Bil、ALP、 γ -GTP、AMY、CPK、CRP、T.chol、TG、HDL、LDL、Na、K、Cl、Ca、P、CEA、SCC、NSE、SYFRA、proGRP）
- ④ 画像所見（L3レベルの骨格筋面積、原発巣の発生部位、ブラ壁発生の有無、脳転移有無、骨転移有無、肝転移有無、FDG-PETのSUV max値）
- ⑤ 病理学的所見（組織型、病理組織学的診断）
- ⑥ 遺伝子検査所見（EGFR、ALK、ROS1、RET、MET、BRAF、KRAS）
- ⑦ PD-L1発現
- ⑧ 治療レジメン
- ⑨ RECIST判定による最良効果（RECIST version 1.1に従う）
- ⑩ 無増悪生存期間、全生存期間、癌特異的無増悪生存期間、癌特異的生存期間
- ⑪ 術後再発症例については、術式およびリンパ節郭清範囲
- ⑫ 有害事象の有無・その種類
- ⑬ 発酵食品の食歴（ヨーグルト、チーズ、納豆摂取の頻度）

共同研究機関4施設の研究対象者についても、上記の患者情報を匿名化した状態で、郵送、手渡しもしくはメールにて収集し、詳しい解析を行う予定です。

参考書式1

個人情報の管理について

- 1) 本研究で取り扱う患者さんの個人情報は、氏名と患者番号のみです。その他の個人情報（住所、電話番号など）は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの診療情報は、個人情報をすべて削除し、第三者にはどなたのものかわからないデータ（匿名化データ）として使用します。
- 3) 患者さんの個人情報と匿名化データを結びつける情報（連結情報）は、本研究の個人情報管理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、研究終了時に、または倫理委員会に承認された破棄時点で、完全に抹消します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

研究期間

承認日～ 2026年 3月 31日（予定）

医学上の貢献

本研究により被験者となった患者さんが直接受け取ることができる利益はありません。しかし、本研究により未治療肺癌患者における複合がん免疫療法治療効果予測因子が明らかになる事により、新たな知見が得られることで科学への貢献が為され、社会への貢献が達成されると考えられます。

研究実施機関

国家公務員共済組合連合会 浜の町病院 呼吸器内科
九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科、九州大学病院 呼吸器外科(2)
九州がんセンター 呼吸器腫瘍科
北九州市立医療センター 呼吸器内科、呼吸器外科
済生会福岡総合病院 外科、呼吸器内科

【当院での研究責任者】 所属 呼吸器内科 職名 部長 氏名 前山 隆茂

【利用する者の範囲】

所属 呼吸器内科 職名 医長 氏名 麻生 達磨

所属 呼吸器内科 職名 医師 氏名 柳原 豊史

所属 呼吸器内科 職名 医師 氏名 大後 徳彦

所属 呼吸器内科 職名 医師 氏名 犬塚 優

お問い合わせ先

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。

事務局

担当者：九州大学病院 呼吸器外科（2） 医員 小野雄生

連絡先：〔TEL〕 092-642-5466（内線 5466）

〔FAX〕 092-642-5482

メールアドレス：ono.yuki.015@m.kyushu-u.ac.jp

以上