

CPS に基づいた実臨床での免疫チェックポイント阻害薬の効果に関する研究

1. 臨床研究について

九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科と、その他の共同研究施設（佐賀大学耳鼻咽喉科、福岡大学耳鼻咽喉科、九州がんセンター頭頸科、九州医療センター耳鼻咽喉科、北九州市立医療センター耳鼻咽喉科、浜の町病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科、佐世保共済病院耳鼻咽喉科）では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、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、現在再発又は遠隔転移を有する頭頸部扁平上皮癌の患者さんを対象として、治療に免疫チェックポイント阻害薬を使用された患者さんの診療情報を用いた「臨床研究」を行っています。

2. 研究の目的や意義について

[研究の目的]

再発又は遠隔転移を有する頭頸部扁平上皮癌と診断された患者さんを対象に、治療として投与された免疫チェックポイント阻害薬の有効性や安全性を確認することが目的です。

[研究の意義]

様々な臨床背景や異なる腫瘍組織タイプをもつ再発又は遠隔転移を有する頭頸部非扁平上皮癌の患者さんにおいて、どのような因子を有する患者さんの場合に免疫チェックポイント阻害薬が有効なのかを、実臨床で検証できる意義があります。

3. 研究の対象者について

九州大学病院耳鼻咽喉・頭頸部外科と、その他の共同研究施設（佐賀大学耳鼻咽喉科、福岡大学耳鼻咽喉科、九州がんセンター頭頸科、九州医療センター耳鼻咽喉科、北九州市立医療センター耳鼻咽喉科、浜の町病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科、佐世保共済病院耳鼻咽喉科）において、再発又は遠隔転移を有する頭頸部扁平上皮癌と診断された患者さんで、以下の条件を満たす患者さんを対象にします。

2017 年 3 月 1 日～2021 年 5 月 31 日に、再発又は遠隔転移を有する頭頸部扁平上皮癌の治療で免疫チェックポイント阻害薬（オプジーボ®[一般名：ニボルマブ]もしくはキイトルーダ®[一般名：ペムブロリズマブ]）を投与された方、約 110 名。

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、カルテより以下の情報を取得します。カルテからの情報を元に、疾患ごとの臨床像や治療成績を検討し解析を行う予定です。

得られた情報は、九州大学病院の患者さんは九州大学病院にて匿名化され、その他の共同研究施設の患者さんは各施設において匿名化され、さらにパスワード付きのファイルで USB を介して授受されます。

〔取得するカルテ情報〕

- ・対象者背景：性別、生年月、身長、体重、喫煙・飲酒の有無、ECOG PS、病気分類、バイオマーカー (PD-L1、HPV)、既往歴・合併症、頭頸部癌診断日、原発部位・組織型、重複癌に関する情報 (部位・治療)、転移情報 (転移部位・転移数)、局所再発の情報 (有無、再発部位)
- ・全身療法に関する治療：免疫チェックポイント阻害薬治療に関する情報 (投与日・投与量・体重・変更、中止に関する情報)、その他全身療法に関する情報 (薬剤名・投与期間・休薬の有無・変更、中止に関する情報)、治療効果の判定
- ・全身療法以外に関する治療：外科手術詳細 (手術日、対象部位、治療効果)、放射線療法詳細 (照射部位、照射線量、実施期間、治療効果)、化学放射線療法/セツキシマブ併用放射線療法 (実施日・総線量・照射部位・薬剤名)、導入化学療法 (実施日・薬剤名)、術前・術後補助療法 (実施日・手術部位・薬剤名)、維持療法 (実施日・薬剤名)
- ・有害事象：免疫チェックポイント阻害薬投与中および投与後の有害事象、免疫関連有害事象の有無、発現日、グレード、重篤性、重篤の内容、免疫チェックポイント阻害薬との因果関係、免疫チェックポイント阻害薬の処置、その他の処置、免疫チェックポイント阻害薬以外の疑われる要因、因果関係の疑われる薬剤/療法、有害事象に対する治療、有害事象の転帰情報
- ・生存状況：最終生存確認日または死亡日、確認結果、死因
- ・臨床検査値：白血球数、白血球分画 (好中球、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球)、ヘモグロビン、LDH、ALB、eGFR、CRP

バイオマーカー：PD-L1 発現に関しては、必要に応じて、過去の生検や手術で採取された病理組織プレパラートを用いた再評価 (免疫染色) を行う場合があります。共同研究施設からの試料は、匿名化し個人の特定ができない状態で提供されます。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテ情報や組織プレパラートをこの研究に使用する際には、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。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、九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学教室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、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、九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野 教授 中川尚志の責任の下、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研究対象者の血液や病理組織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耳鼻咽喉科学分野において同分野教授・中川尚志の責任の下、5 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究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耳鼻咽喉科学分野において同分野教授・中川尚志の責任の下、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研究対象者の試料や情報は、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

九州大学では、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事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」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部局等運営費であり、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：九州大学 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 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。

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 (分野名等)	九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科 九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学教室 准教授 安松 隆治	
研究分担者	九州大学病院病理学診断科・病理部・准教授・山元 英崇 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科・助教講師・若崎 高裕 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科・助教・松尾 美央子 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科・助教・橋本 和樹 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科・医員・次郎丸 梨那 九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科・医員・真子 知美	
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 ・北九州市立医療センター 耳鼻咽喉科 / 部長 竹内 寅之進 ・九州がんセンター 頭頸科 / 統括診療部長 益田 宗幸、 中野 貴史 ・福岡大学病院 耳鼻咽喉科 / 講師 田浦 政彦 ・九州医療センター 耳鼻咽喉科 / 科長 瓜生 英興 ・浜の町病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科 / 部長 玉江 昭裕 ・佐賀大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 / 講師 山内 盛泰	役割 情報・試料の 提供
研究統括責任者	九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学教室 准教授 安松 隆治	

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、事務局までご連絡ください。

事務局	担当者：九州大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科 医員 真子 知美
(相談窓口)	連絡先：〔TEL〕 092-642-5668 (内線 4139)
	〔FAX〕 092-642-5685
	メールアドレス：tmanako@med.kyushu-u.ac.jp