

研究課題名	肺癌患者における免疫チェックポイント阻害薬の有効性・安全性と薬剤性間質性肺炎発症に対するリスク因子の検討
研究期間	2022 年 5 月 26 日(実施許可日)～ 2030 年 3 月 31 日
研究の対象	対象者は以下の全てを満たす患者さんです。 1. 2014 年 9 月から 2025 年 4 月 30 日までに参加施設で非小細胞肺癌の確定診断が得られ、根治的手術が困難であるために免疫チェックポイント阻害薬の投与が施行された患者さん 2. 2008 年 4 月 1 日から 2025 年 4 月 30 日の間に、広島大学病院で間質性肺炎と診断された患者さん
研究の目的・方法	研究目的：本研究では、肺癌患者さんに投与された免疫チェックポイント阻害剤含む治療レジメンの有効性と安全性を治療レジメンごとに比較検討して、それぞれの有効性と安全性を評価することが目的です。このことにより肺癌患者さんにおいて、有効性・安全性が高い治療レジメンの同定に繋がることが、本研究を行う意義であります。 また、肺癌に対する抗癌剤治療では有害事象として間質性肺炎があり、時に致死的な転帰をとることがあります。免疫チェックポイント阻害薬は、本邦では2014年7月に悪性黒色腫、2015年12月に非小細胞癌に対して承認され、多くの症例に投与されております。この薬剤においても有害事象として間質性肺炎が発症することが報告されています。その発症頻度は悪性黒色腫患者さんの約1%に比べて非小細胞癌患者さんでは約4%と高いことが報告されていますが、現時点までにこの間質性肺炎発症に対するリスク因子は同定されていません。 我々は、この発症頻度の差には非小細胞癌患者さんの多くが有する喫煙歴や既存肺の気腫が影響しているのではないかと仮説を立てました。 本研究では非小細胞癌患者さんにおいて、喫煙歴と気腫の有無を含めた臨床背景因子が免疫チェックポイント阻害薬による間質性肺炎発症に対するリスク因子になるかどうかを検討する事を目的としています。また、CT画像を用いて間質性肺炎発症を予測するモデルも作成致します。 さらに、肺癌患者さんの中には間質性肺炎を合併されている患者さんがおられ、これらの患者さんに免疫チェックポイント阻害薬を投与すると、20～30%の患者さんで間質性肺炎の増悪が起こることが報告されています。よって、間質性肺炎を合併した患者さんの中で、特に免疫チェックポイント阻害薬により間質性肺炎の増悪が生じやすい患者さんを同定することも目的としています。このために、肺癌ではない間質性肺

	炎患者さんのCT画像所見を用いて、間質性肺炎増悪を予測するモデルを作成致します。 本研究結果から、免疫チェックポイント阻害薬を使用した際にどのような因子があれば間質性肺炎を発症しうるかが予測できるようになるものと考えられます。 研究の方法：本研究は、診療録（カルテ）から得られた臨床データを利用して研究を行います。2014 年 9 月からまで 2025 年 4 月 30 日に参加施設で免疫チェックポイント阻害薬を投与した非小細胞癌患者さんを対象として間質性肺炎発症に対するリスク因子として年齢や性別、Performance Status、病期、KL-6 値、CRP 値、CT 画像所見などが該当するかどうかを検討します。また、CT 画像を用いて間質性肺炎発症を予測するモデルも作成致し、その性能を評価します。さらに、治療内容、肺臓炎を含む副作用の有無、重症度、ステロイド治療の有無、治療中止の有無、抗腫瘍効果、治療中止の有無、治療中止日、治療中止の理由、腫瘍増悪日、転帰、最終確認日も調査します。
研究に用いる試料・情報の種類	情報：年齢、性別、病歴、画像検査結果等 (詳細は研究の方法にてご確認ください)
外部への試料・情報の提供	代表機関である広島大学への情報提供は、パスワード設定された CD-R を送付または、個人が特定できないように個人情報を加工した上でメールすることで行います。広島大学から外部への情報提供は行いません。
利用または提供を開始する予定日	本院における実施許可日（2022 年 5 月 26 日）以降随時
個人情報の保護	試料・情報を提供する前に、氏名・生年月日・住所等の特定の個人を識別できる記述を削除し代わりに研究用の番号を付け、どなたのものかわからないよう加工した上で提供します。個人と連結させるための対応表は、各機関の研究責任者監督のもと保管・管理し、外部へ提供することはありません。
研究組織	本院の研究責任者 県立広島病院病院 呼吸器内科 副院長 石川暢久 研究機関の長：県立広島病院 院長 板本敏行 研究代表者 広島大学病院呼吸器内科 助教 益田 武 共同研究機関 広島赤十字・原爆病院 山崎正弘 データの提供

	県立広島病院 広島市民病院 呉医療センター JA 尾道総合病院 JA 広島総合病院 三次中央病院	石川暢久 庄田浩康 妹尾直 濱井宏介 三浦慎一郎 栗屋禎一	データの提供 データの提供 データの提供 データの提供 データの提供 データの提供
その他			
研究への利用を辞退する場合の連絡先・お問合せ先	研究に試料・情報が用いられることについて、研究の対象となる方もしくはその代諾者の方にご了承いただけない場合は、研究対象としませんので下記の連絡先までお申し出ください。なお、お申し出による不利益が生じることはありません。ただし、すでにこの研究の結果が論文などで公表されている場合には、提供していただいた情報や試料に基づくデータを結果から取り除くことが出来ない場合があります。なお公表される結果には、特定の個人が識別できる情報は含まれません。 また、本研究に関するご質問等あれば下記連絡先までお問い合わせください。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報等の保護や研究の独創性確保に支障がない範囲内で、研究計画書および関連書類を閲覧することができますので、お申し出ください。 〒734-8530 広島市南区宇品神田1-5-54 T e l : 082-254-1818 県立広島病院 呼吸器内科 副院長 石川 暢久		