

2025 年 4 月 21 日

(研究機関の名称：広島市立広島市民病院)

現在、当院呼吸器内科で実施している研究へご協力のお願い

1. 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

2. 対象となる方

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がん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

3. 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。

4. 研究期間

2017 年 10 月 3 日（倫理委員会承認後）～2030 年 3 月 31 日

5. 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）

6. 実施方法

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。

7. 研究組織

この研究は多機関共同研究として共同で行います。

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	石川暢久	データの提供
広島市民病院	庄田浩康	データの提供
呉医療センター	妹尾直	データの提供
JA 尾道総合病院	濱井宏介	データの提供

JA 広島総合病院	三浦慎一郎	データの提供
三次中央病院	栗屋禎一	データの提供

8. 研究代表者及び研究責任者

研究代表者：益田 武

連絡先：広島大学病院 呼吸器内科

住所 〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

電話番号 082-257-5196

当院の研究責任者：

広島市立広島市民病院 呼吸器内科

庄田 浩康

9. お問い合わせ先

この研究は、広島市立広島市民病院倫理審査委員会の承認を得て実施しています。

また、患者さんを特定できないようにしたうえで、学会や論文で発表する予定です。

この研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒730-8518 広島市中区基町7番33号

電話 (082) 221-2291 (代表)

広島市立広島市民病院呼吸器内科 庄田 浩康