進行・再発肺大細胞神経内分泌癌に対する
免疫チェックポイント阻害剤併用薬物治療の効果を検討する多施設共同研究

1.　はじめに

大阪公立大学医学部附属病院呼吸器内科及び共同研究機関では、2018 年 1 月 1 日～2025 年 9 月 30 日のあいだに進行・再発肺大細胞神経内分泌癌に対して、初回治療として、免疫チェックポイント阻害剤（テセントリク、イミフィンジ、キイトルーダ、オプジーボ、ヤーボイなど）とその他の抗がん剤を組み合わせた治療、もしくは免疫チェックポイント阻害剤の併用療法（オプジーボ、ヤーボイ併用療法）を受けられた成人の患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、本研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております**[問い合わせ窓口]**までご連絡ください。

2.　研究概要とご協力頂く内容

大阪公立大学医学部附属病院呼吸器内科及び共同研究機関では、進行した肺大細胞神経内分泌癌（がんが広がっている状態）、または再発した肺大細胞神経内分泌癌（いったん治療後に再び現れた状態）の患者さんの治療を行っています。免疫チェックポイント阻害剤（がんに対する体の免疫反応を高めることで治療効果を期待する薬剤のことをいいます。）は進行した肺大細胞神経内分泌癌または再発した肺大細胞神経内分泌癌の標準治療と考えられています。

本研究では、2018 年 1 月 1 日から 2025 年 9 月 30 日までの間に、進行した肺大細胞神経内分泌癌または再発した肺大細胞神経内分泌癌と診断された成人の患者さんのうち、初回治療として免疫チェックポイント阻害剤を用いた治療を受けられた方を対象とします。

免疫チェックポイント阻害剤の使い方には、主に次の 2 つがあります。

① 免疫チェックポイント阻害剤と、従来の抗がん剤を一緒に使う治療

② 免疫チェックポイント阻害剤どうしを組み合わせて使う治療（例：オプジーボとヤーボイを一緒に使う治療）

本研究では、これらいずれかの治療を受けられた患者さんの診療情報と、診断時に採取され病院で保管されている組織検体を用いて、治療効果との関連を調べます。

なお、免疫チェックポイント阻害剤を単独で使用した治療は本研究の対象には含まれません。

本研究では、「分子サブタイプ」と呼ばれるがん細胞の特徴と治療効果との関連を調べます。

（分子サブタイプとは、がん細胞が持つ性質の違いに基づいた分類のことで、がんの性格や治療への反応性に関係する可能性があると考えられています。）

小細胞肺癌では、分子サブタイプに応じた治療戦略の検討が進められていますが、肺大細胞神経内分泌癌においては、これらの分子サブタイプと免疫チェックポイント阻害剤を含む治療との関連については十分に分かっていません。

そこで本研究では、診療録から得られる治療内容や経過の情報と、診断時に採取され、すでに病院で保管されている組織標本を用いて、分子サブタイプと免疫チェックポイント阻害剤を含む治療効果との関連を検討します。

なお、本研究は通常診療の情報および既存の検体を用いて行う観察研究であり、新たな治療や検査を追加で行うものではありません。

3.　研究期間

本研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2027 年 12 月 31 日まで行う予定です。

4.　研究に用いる情報あるいは試料の項目及び使用開始予定日

1）　患者基本情報：診断時の年齢、性別、これまでの喫煙の有無、日常生活のご様子や体力の程度、がん細胞の一部の特徴（PD-L1 という、治療薬の効き方に関係する目安）、これまでにお持ちの病気、がんの進行の程度（病期）、診断後からの経過期間

2）　診断のためにすでに採取され、病院で保管されているがんの組織標本（未染色のスライド）を用いて研究を行います。新たに検体を採取することはありません。これらの標本を用いて、がん細胞がどのような性質を持っているかを調べます。
具体的には、がんのタイプをより詳しく分類するための目印（マーカー）を染色して観察します。これらの検査は、がん細胞の特徴を調べるためのものであり、遺伝病や体質、将来のお子さんに関わるような検査ではありません。個人の遺伝情報を明らかにしたり、研究以外の目的で使用したりすることはありません。

3）　本研究では、実際に行われた治療の内容と、その後の経過について以下の点を調べます。
・使用された免疫チェックポイント阻害剤を含む治療や抗がん剤治療の組み合わせ、治療が何回行われたか、治療によってがんがどの程度小さくなったか、あるいは安定していたか、治療開始後からの経過の中で、どのくらいの期間、病状が安定していたか、診断や治療開始後の全体的な経過

上記の情報あるいは試料の利用または提供を開始する予定日

機関の長の実施許可日から行う予定です。

5.　研究機関

本研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

神戸大学医学部附属病院　呼吸器内科　（研究代表者：立原　素子、機関長の氏名：黒田　良祐）

共同研究機関

旭川医科大学　呼吸器内科　（研究代表者：佐々木　高明）
国立病院機構北海道がんセンター　呼吸器内科　（研究代表者：横内　浩）
宮城県立がんセンター　呼吸器内科　（研究代表者：渡邉　香奈）
関西医科大学附属病院　呼吸器内科　（研究代表者：山中　雄太）
大阪国際がんセンター　呼吸器内科　（研究代表者：豆鞘　伸昭）
神戸市立医療センター中央市民病院　呼吸器内科　（研究代表者：佐藤　悠城）
大阪公立大学医学部附属病院　臨床腫瘍学　（研究代表者：金田　裕靖）
大阪府済生会吹田病院　呼吸器内科　（研究代表者：上田　将秀）
京都府立医科大学医学部附属病院　呼吸器内科　（研究代表者：山田　忠明）
社会医療法人愛仁会明石医療センター　呼吸器内科　（研究代表者：畠山　由記久）
兵庫県立がんセンター　呼吸器内科　（研究代表者：山田　潤）

研究協力機関

該当しない

既存試料・情報の提供のみを行う機関

該当しない

自機関の長の氏名　　大阪公立大学大学院医学研究科長：　鶴田　大輔

6.　外部機関との情報あるいは試料の授受について

カルテより 4 項に記載した項目を、メールにて代表研究機関である神戸大学医学部附属病院へ提供します。病理組織も同様に郵送により神戸大学医学部附属病院に提供します。

7.　個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科内科学講座呼吸器内科学分野/神戸大学医学部附属病院　呼吸器内科の鍵のかかる保管庫に保管します。

8.　情報あるいは試料の保存・管理責任者

本研究で使用する情報あるいは試料の保存・管理責任者は下記の通りです。

大阪公立大学大学院医学研究科　臨床腫瘍学　研究責任者：金田裕靖

9.　本研究にともなう利益と不利益について

利益・・・・データ若しくは残余検体をご提供いただく事で生じる個人の利益は特にありません。

不利益・・・本研究はカルテからのデータ収集と残余検体の再利用を行います。組織提出は必須としておらず、担当医が患者さんの治療の状況をふまえて、組織提出が患者さんの負担やリスクにならないと判断した場合に組織提出を行うため、本研究の対象者となることによる負担やリスクはありません。

10.　本研究終了後の情報あるいは試料の取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました試料や情報は、研究期間中は神戸大学大学院医学研究科内科学講座呼吸器内科学分野/神戸大学医学部附属病院　呼吸器内科において厳重に保管いたします。ご提供いただいた試料や情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学大学院医学研究科内科学講座呼吸器内科学分野/神戸大学医学部附属病院　呼吸器内科で厳重に保管させていただきます。（保管期間は最長で 10 年間です。）

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し、以下のウェブサイトに公開する予定です。

・ホームページアドレス：https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めを申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄（データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理）いたします。

11.　研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

12. 研究へのデータ使用の拒否（取り止め）について

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の**[問い合わせ窓口]**までご連絡ください。取り止めを希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めを希望されたときにすでにデータがコード化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

13. 研究に関する利益相反について

本研究の研究代表者は、本研究で対象となる薬剤であるイミフィンジ（デュルバルマブ）の製造販売元であるアストラゼネカ株式会社およびテセントリク（アテゾリズマブ）の製造販売元である中外製薬株式会社より、各社の規程に基づく基準を超えた講演料の提供を受けています。

これらの関係は「利益相反」と呼ばれますが、神戸大学大学院医学研究科等臨床研究利益相反マネジメント委員会に申告し、審査および承認を受けたうえで本研究を実施しています。本研究は既存の診療情報および検体を用いた観察研究であり、研究の計画、解析、結果の公表において特定の企業の影響を受けることはありません。

また本研究の研究者の中には、アストラゼネカ株式会社から講演料の提供を受けている者が含まれますが、これらの利益相反は各共同研究機関の規程に基づき適切に管理されています。

※研究における、利益相反（COI(シーオーアイ)：Conflict of Interest）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」を指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

14. 問い合わせ窓口

本研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、本研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

本研究の問い合わせ先／連絡先（研究データ使用拒否の連絡も含む）：

大阪公立大学医学部附属病院　　呼吸器内科
氏名　　金田　裕靖
電話番号　06-6645-2121
電話受付時間：9 時～17 時　（土日祝日はのぞく）