

アテゾリズマブを用いた 1 次治療がん免疫療法を受けた進展型小細胞肺癌患者における  
併用薬が予後に及ぼす影響-IMpower133 の事後解析-

## 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院呼吸器外科では、進展型小細胞肺癌患者における免疫チェックポイント阻害薬であるアテゾリズマブを用いた 1 次治療がん免疫療法の有効性・安全性を評価した国際共同第 3 相試験である IMpower133 のデータを二次利用して、併用薬（抗生剤、プロトンポンプ阻害剤、整腸剤）が予後に及ぼす影響を検討する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030 年 3 月 31 日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

進展型小細胞肺癌は、非常に予後不良の疾患であり、生命予後改善に向けて様々な研究が行われています。

進展型小細胞肺癌の治療法として、主にアテゾリズマブを代表とする免疫チェックポイント阻害薬と化学療法による併用療法を 1 次治療として用いるのが一般的です。近年、抗生物質やプロトンポンプ阻害剤、整腸剤などの併用薬は、免疫チェックポイント阻害薬で治療を受ける固形腫瘍患者の予後に影響を与えることが多く報告されており、肺癌患者においても同様の報告が多数あります。これは、腸内細菌叢の攪乱による影響が主な原因と考えられています。しかし、それら併用薬の曝露が、免疫チェックポイント阻害薬ベースの治療を受けた進展型小細胞肺癌患者の臨床転帰に影響を及ぼすかどうかは、いまだ明らかではありません。

そこで、今回九州大学病院呼吸器外科では、進展型小細胞肺癌患者におけるアテゾリズマブを用いた 1 次治療がん免疫療法の有効性・安全性を評価した国際共同第 3 相試験である IMpower133 のデータを二次利用して、併用薬（抗生剤、プロトンポンプ阻害剤、整腸剤）が予後に及ぼす影響を検討することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで患者さんの治療成績向上につながるだけでなく、腸内細菌叢に基づいた個別化治療を志向する今後の研究につながると考えられます。

## 3. 研究の対象者について

過去に Roche 社により実施された「進展型小細胞肺癌患者を対象として、アテゾリズマブを用いた 1 次治療がん免疫療法の有効性・安全性を評価した国際共同第 3 相試験である IMpower133」において、登録された患者さんから、実際に治療を受けずにプロトコルから逸脱した患者さんと併用薬に関する情報が入手不可能な患者さんを除いた 393 名（アテゾリズマブ群：198 名、プラセボ群：195 名）を対象にします。

## 4. 研究の方法について

臨床研究・治験のデータ共有を仲介する非営利団体 Vivli (<https://vivli.org>) を通して研究内容を申請し、Roche および Vivli の審査に通過した後にデータアクセス権が付与され、vivli クラウド上でのみデータアクセスや解析が可能となります。該当する患者を対象者として、下記の情報を提供された生データから取得します。得られたデータを用い、アテゾリズマブ群およびプラセボ群それぞれ

れにおいて、抗生剤の使用有無、プロトンポンプ阻害剤の使用有無、整腸剤の使用有無による予後の相違を検討します。また、それら併用薬の曝露が、アテゾリズマブ群とプラセボ群との間で転帰に差があるかどうかを検討します。

[取得する情報]

年齢、性別、人種、喫煙歴、パフォーマンスステータス（PS：Performance Status）、中枢神経系への転移の有無、肝転移の有無、骨転移の有無、抗生剤の使用有無、プロトンポンプ阻害剤の使用有無、整腸剤の使用有無

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

## 5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

## 6. 個人情報の取扱いについて

本研究は、個人を特定することができない状態に加工されたデータを企業より入手し行う研究です。情報は vivli クラウド上で保管されます。また、研究者のみがデータにアクセスすることができ、第三者がデータにアクセスす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。

## 7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者の情報は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、vivli クラウド上に、10 年間保存した後、廃棄されます。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、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。

## 8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、部局等運営経費でまかなわれます。

## 9. 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ことがあります。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経費でまかなわれており、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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

## 10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくだ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、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学大学院消化器・総合外科ホームページ：<https://surg2.kyushu-u.ac.jp/research/clinical>

さらに、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

## 11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

## 12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

## 13. 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 | 九州大学病院 呼吸器外科<br>九州大学大学院医学研究院 消化器・総合外科学分野 |
| 研究責任者  | 九州大学病院 呼吸器外科 診療教授 竹中 朋祐                  |
| 研究分担者  | 九州大学病院 先端医工学診療部 助教 高田 和樹                 |

#### 1 4. 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、下記担当者までご連絡ください。

|               |                                                                                                                                      |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 事務局<br>(相談窓口) | 担当者：九州大学病院 先端医工学診療部 助教 高田 和樹<br>連絡先：〔TEL〕 092-642-5466（内線 2685）<br>〔FAX〕 092-642-5482<br>メールアドレス：takada.tkazuki.391@m.kyushu-u.ac.jp |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### 【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史