免疫チェックポイント阻害剤を投与された悪性腫瘍患者における、有害事象発症の予測モデルの開発

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、病気の特性を研究し、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 ARO 次世代医療センターでは、現在、悪性腫瘍（がん）の治療として「免疫チェックポイント阻害剤」というお薬を使用された患者さんを対象として、その治療に伴う有害事象（副作用）の発症を早期に予測することに関する「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、2029 年 3 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

悪性腫瘍（がん）の治療法の一つとして、「免疫チェックポイント阻害剤」というお薬が用いられることが増えています。このお薬は、患者さん自身の免疫の力を高めてがん細胞を攻撃するもので、一部の患者さんには従来の治療法では難しかった高い治療効果が期待できます。
しかし、このお薬は免疫の働きを強める特性上、がん細胞だけでなく正常なご自身の体を攻撃してしまうことがあり、「免疫関連有害事象（irAE）」と呼ばれる特有の副作用を引き起こすことがあります。副作用は皮膚、消化管、肝臓、甲状腺、心臓など、体のさまざまな場所に起こる可能性があります。これらの副作用の多くは、早期に発見し、お薬の休薬やステロイド治療などで適切に対応することによりコントロール可能ですが、一部は重症化したり、時には命に関わる状態（例：心筋炎、劇症肝炎など）になったりする可能性も報告されています。現在は、これらの副作用が起こった後で治療を行うのが一般的です。

そこで、今回、九州大学病院 ARO 次世代医療センターでは、患者さんが日常の診療で受けられた採血検査のデータ（検査値が時間とともにどう変化したか）を詳しく分析し、これらの副作用が起こることを「早期に予測する」ための方法（予測モデル）を開発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、副作用が起こりそうな患者さんを事前に予測できるようになることが期待されます。そうなれば、副作用の症状が軽いうちに、より頻回な検査を行ったり、早期に治療を開始したりといった対応が可能となり、副作用の重症化を防ぐことにつながります。将来的には、患者さんが安心して免疫チェックポイント阻害剤治療を続けられ、より良い治療効果を得ることや、生活の質（QOL）を維持することを目指しています。

３．研究の対象者について

2014 年 4 月 1 日から 2025 年 9 月 30 日までに、九州大学病院で「悪性腫瘍」の診断のもと、「免疫チェックポイント阻害剤」による治療を受けられた患者さん（2200 名を予定）を対象とさせていただきます。

この研究では、新たにご来院いただいたり、検査を受けていただいたりする必要はありません。

研究の対象者となることを希望されない方、または研究対象者のご家族等の代理人の方は、本公開文書の最後に記載しております事務局（相談窓口）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、九州大学病院の電子カルテより、患者さんの以下の情報を取得させていただきます。

〔取得する情報〕

- 年齢、性別、診断名（悪性腫瘍の種類、病期分類）、併存病名
- 治療内容（使用した免疫チェックポイント阻害剤の種類、他の治療法など）
- 血液検査結果（一般血球（白血球、好中球、リンパ球、血小板など）、生化学項目（AST, ALT, Bil, ALP, γ-GTP, CRP など）、甲状腺ホルモン（TSH, fT4, fT3 など）、心筋マーカー（CK, トロポニンなど））
- 有害事象（副作用）の発生状況、転帰（治療経過やその後の状態）

取得した情報（特に採血検査の結果が時間とともにどう変化したか）を、専門的な手法（機械学習など）を用いて分析し（一部 BRAIN SIGNAL 株式会社（解析専門の会社）に委託します）、免疫チェックポイント阻害剤による有害事象（甲状腺機能低下症、肝障害など）の発症と関連するパターンや特徴を明らかにします。

〔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

研究対象者のカルテの情報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、九州大学病院 ARO 次世代医療センター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、九州大学病院 ARO 次世代医療センター・教授・戸高　浩司の責任の下、厳重な管理を行います。

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。

研究対象者のカルテの情報を BRAIN SIGNAL 株式会社へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られ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、九州大学病院 ARO 次世代医療センター・特任教授・戸高　浩司の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

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、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 医療技術実用化総合促進事業「支援体制の強化・効率化による革新的医療開発の迅速化」の研究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国立研究開発法人日本医療研究開発機構 医療技術実用化総合促進事業「支援体制の強化・効率化による革新的医療開発の迅速化」の研究費でまかなう予定であり、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が、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が、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 ARO 次世代医療センター 九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター	
研究責任者	九州大学病院 ARO 次世代医療センター　助教　野波　篤	
研究分担者	九州大学病院 ARO 次世代医療センター　助教　船越　公太 九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター　准教授　山下　貴範 九州大学病院メディカル・インフォメーションセンター　助教　佐藤　直市	
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：BRAIN SIGNAL 株式会社 所 在 地：〒105-6027 東京都港区虎ノ門 4-3-1 城山トラストタワー27 階 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的に安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。	データ解析
	提供する試料等：診療情報	

１４．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 （相談窓口）	担当者：九州大学病院 ARO 次世代医療センター　助教　野波　篤 連絡先：〔TEL〕092-642-6291（内線 6291） 〔FAX〕092-642-6292 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：nonami.atsushi.039@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　中島　康晴