

進行期または術後再発非小細胞肺癌におけるイピリムマブ・ニボルマブ治療の効果と安全性に関する多施設共同前向き観察研究

1. 研究の対象

京都府立医科大学附属病院、京都第一赤十字病院、京都第二赤十字病院、宇治徳洲会病院、大阪府済生会吹田病院、市立福知山市民病院、市立大津市民病院、淡海医療センター、松下記念病院において、イピリムマブ・ニボルマブを含めた併用治療が開始予定である非小細胞肺癌にかかった方のうち、登録時に下記登録基準を満たし、かつ除外基準に該当しない方を本臨床研究の対象とします。

《適格基準》

- (1) 同意取得時の年齢が20歳以上でPSO-2の方
- (2) 根治的切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌の方
- (3) RECIST (version.1.1)による評価可能病変を有する方
- (4) イピリムマブ・ニボルマブを含めた併用治療が予定されている方
- (5) 本臨床研究の内容について十分な説明を受け、研究対象者本人から自由意思による文書による同意が得られている方

《除外基準》

- (1) 活動性の重複癌を有する方(前立腺癌や乳癌のホルモン療法は許容する)
- (2) 全身化学療法・免疫チェックポイント阻害剤による治療歴がある方(ただし、がん分子標的薬、術後再発症例の術後補助化学療法を実施された方は除外されません)
- (3) その他担当医師が研究に適切でないと判断した場合

2. 研究目的・方法

<目的>

イピリムマブ・ニボルマブを含めた併用治療の効果や免疫治療に特有の副作用に関わる因子を明らかにすることがこの研究の目的です。

<方法>

イピリムマブ・ニボルマブを含めた併用治療が予定された進行期または術後再発非小細胞肺癌患者さんを対象に、糞便内の腸内細菌叢、腫瘍に認める免疫学的マーカー発現、患者さんの診療情報などのデータを多施設共同で前向きに集積し解析します。

<研究実施期間>

登録期間: 承認日～2023年9月30日

追跡期間: 承認日～2024年9月30日

研究期間(登録期間+追跡期間+解析期間): 承認日～2025年3月31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

(A) 診療情報

年齢、性別、組織型、治療開始予定日、前治療歴の有無、腫瘍内PD-L1発現の評価の有無、同意取得の有無、検体採取方法・採取日、活動性の重複癌の有無などの診療情報を匿名化した上で、治療経過との関連を検討します。

(B) 便検体

治療開始までに採取された便検体を対象として糞便を用いて外部委託先である株式会社サイキンソーにて、採取された糞便を用いて腸内細菌叢の16S rRNA遺伝子の次世代シーケンサー解析を実施し、腸内細菌叢の組成、多様性について解析します。

(C) 腫瘍組織検体

生検組織の未染スライド (4-5 μ m 厚) を使用し免疫染色により免疫学的マーカーのタンパク発現と治療経過の関連を検討します。株式会社モルフォテクノロジーおよび国立がん研究センター研究所にて生検組織の未染スライドを用いて、免疫染色法で PD-L1 などのがん免疫関連蛋白の免疫染色および HE 染色を行います。得られる薄切切片の枚数が限られ、全ての項目を測定できない場合も予想され、その場合には優先順位を付け、測定を行います。染色標本は、国立がん研究センター研究所にて染色性について評価されます。

4. 外部への試料・情報の提供

本研究で用いた試料・情報を国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらかじめ研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続を踏んだ上で行います。

なお、新たな研究の概要・研究機関については、新たな研究に関わる機関（試料・情報の授受を行う機関すべて）公式ホームページ等にて情報公開いたします。

- ・国立がん研究センターが参加する研究に関する公開情報

https://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/study/zisshi.html

便検体に関しては下記の機関へと送付され解析されます。

便検体の送付先

住所：〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-1 産学共創 B 棟 505

株式会社サイキンソー内 Mykinso 試料受付係

担当：亀岡章一郎

TEL：06-6105-6501

Email：cykinso_research@cykinso.co.jp

受付時間：平日（月～金）午前中

5. 研究組織・研究責任者

研究責任者：

山田 忠明、京都府立医科大学大学院 呼吸器内科学 准教授

研究担当者：

高山 浩一、京都府立医科大学大学院 呼吸器内科学 教授

金子 美子、京都府立医科大学大学院 教育センター 講師

徳田深作、京都府立医科大学大学院 呼吸器内科学 講師

岩破 将博、京都府立医科大学大学院 呼吸器内科学 助教

片山 勇輝、京都府立医科大学大学院 呼吸器内科学 助教

高木 智久、京都府立医科大学医療フロンティア展開学 准教授

個人情報管理者：

中屋 隆明、京都府立医科大学大学院 感染病態学 教授

個人情報分担管理者：

岩破 将博、京都府立医科大学大学院 呼吸器内科学 助教

業務委託先：

株式会社サイキンソー

住所：〒151-0053 東京都渋谷区代々木 1-36-1 オダカビル 2F

担当者 佐々木 美穂

委託内容：腸内細菌叢の解析

株式会社モルフォテクノロジー

住所：〒007-0835 北海道札幌市東区北 35 条東 15 丁目 1-17

代表取締役 船山 貴智

委託内容：腫瘍検体の免疫染色

※腸内細菌叢の解析については、京都府立医科大学と株式会社サイキンソーとの契約、免疫染色については、京都府立医科大学と株式会社モルフォテクノロジーとの契約に基づいて委託されます。検体は事務局で割り付けた本試験登録番号によって匿名化の処理が施され、検体と測定結果は登録番号を記載して提供され、登録番号以外に個人を特定できる情報は記載しません。また、株式会社サイキンソーで解析に用いられた便検体は解析後に破棄されます。株式会社モルフォテクノロジーで解析に用いられた残余検体は京都府立医科大学へ送付され、京都府立医科大学で保管されます。委託先とは秘密保持契約含め、契約を締結した上で研究を実施し、契約が守られていることを適切に監督します。

共同研究機関：

名称: 京都第一赤十字病院

住所: 〒605-0981 京都市東山区本町 15-749

研究責任者: 内匠 千恵子（呼吸器内科：部長）

役割: 肺癌の臨床情報および検体の提供

倫理審査の実施：有

名称: 京都第二赤十字病院

住所: 〒602-8026 京都市上京区釜座通丸太町上ル春帯町 355 番地の 5

研究責任者: 塩津 伸介（呼吸器内科：部長）

役割: 肺癌の臨床情報および検体の提供

倫理審査の実施：有

名称: 宇治徳洲会病院

住所: 〒611-0041 京都府宇治市槇島町石橋 145 番

研究責任者: 千原 佑介（呼吸器内科：医長）

役割: 肺癌の臨床情報および検体の提供

倫理審査の実施：有

名称: 大阪府済生会吹田病院

住所: 〒564-0013 大阪府吹田市川園町 1-2

研究責任者: 岡田 あすか（呼吸器内科：医長）

役割: 肺癌の臨床情報および検体の提供

倫理審査の実施：有

名称: 市立福知山市民病院

住所: 〒620-8505 京都府福知山市厚中町 2 3 1 番地

研究責任者: 原田 大司（腫瘍内科：医長）

役割: 肺癌の臨床情報および検体の提供

倫理審査の実施：有

名称: 市立大津市民病院

住所: 〒520-0804 滋賀県大津市本宮 2 丁目 9-9

研究責任者: 竹村 佳純（呼吸器内科：部長）

役割: 肺癌の臨床情報および検体の提供

倫理審査の実施：有

名称: 淡海医療センター

住所: 〒525-8585 滋賀県草津市矢橋町 1 6 6 0

研究責任者: 神田 響（呼吸器内科：呼吸器疾患センター長）

役割: 肺癌の臨床情報および検体の提供

倫理審査の実施：有

名称: 松下記念病院

住所: 〒570-8540 大阪府守口市外島町 5-55

研究責任者: 山田 崇央（呼吸器内科：部長）

役割: 肺癌の臨床情報および検体の提供

倫理審査の実施：有

名称: 国立がん研究センター 研究所
住所: 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
研究責任者: 熊谷 尚悟 (腫瘍免疫研究分野: 研究員)
役割: 腫瘍検体の免疫染色とその解析
倫理審査の実施：有

名称: 摂南大学 農学部応用生物科学科
住所: 〒572-8508 大阪府寝屋川市池田中町 17 番 8 号
研究責任者: 井上 亮 (動物機能科学研究室 教授)
役割: 腸内細菌叢の解析
倫理審査の実施：有

6. お問い合わせ先

本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。

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。

なお、この研究が適切に行われているかどうかを確認するためや研究の科学的意義を検討するために、国内外の第三者の立場の者が研究対象者の方のカルテやその他の診療記録、研究データなどを拝見することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務があり、個人情報は守られます。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：
名称: 国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫分野 研究員 熊谷尚悟
住所: 〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
電話番号：03-3542-2511