

頭頸部癌における免疫チェックポイント阻害薬使用後の
殺細胞性抗がん薬の有効性・安全性についての検討

1. 観察研究について

佐世保共済病院では、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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、佐世保共済病院 腫瘍内科では、現在、根治不能の頭頸部扁平上皮癌の患者さんを対象として、免疫チェックポイント阻害薬使用後のパクリタキセル療法の有効性・安全性に関する「観察研究」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、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

口腔・上顎洞・咽頭・喉頭に発生する悪性腫瘍を「頭頸部がん」と呼称します。悪性腫瘍は一般に、顕微鏡で観察した際の特徴的な所見をもとに「組織型」とよばれる分類をされますが、頭頸部がんでは「扁平上皮癌」という組織型が大部分を占めます。

頭頸部扁平上皮癌の治療は、根治を目指すことができる進行度であれば、手術や放射線治療が主に選択されます。しかしながら、これらの治療が病状あるいは全身状態のため施行できないような場合や、治療が奏効しないような場合があります。その場合、根治ができない進行度であると診断され、治療は病状の進行を遅らせることを目的とした、抗がん剤による治療が主体となります。

頭頸部扁平上皮癌に対して用いられる抗がん剤は、細胞を傷害する効果を持つ薬剤（殺細胞性抗がん薬）や、免疫チェックポイント阻害薬と呼ばれる種類の薬剤が使用されます。近年、殺細胞性抗がん薬の治療効果は、免疫チェックポイント阻害薬を使用した後に投与された場合に、従来よりも高い効果を示すのではないかとということが、複数の論文などで報告されるようになりました。

私たちの研究では、頭頸部扁平上皮癌の方を対象に、殺細胞性抗がん薬による治療効果が、免疫チェックポイント阻害薬使用後に投与された場合に高い効果を示すかどうか評価することを目的としています。臨床の現場において、頭頸部扁平上皮癌に対しては、免疫チェックポイント阻害薬の後にパクリタキセルが使用されることが多いため、この研究では殺細胞性抗がん薬としてパクリタキセルを対象にします。

そのために、対象者の診療録（カルテ）のデータを収集します。対象者を、①パクリタキセル投与前に免疫チェックポイント阻害薬が投与された方、②パクリタキセル投与前に免疫チェックポイント阻害薬が投与されなかった方の2つのグループに分け、①、②のグループの間で比較を行うことで、治療の有効性・安全性を評価します。

この研究により、免疫チェックポイント阻害薬使用後のパクリタキセルによる効果が高いことが示されれば、パクリタキセルを投与すべき患者さんに、適切に治療が行われる助けとなります。また、同時に副作用（有害事象）という安全性についてのデータを評価することで、よりリスクの低い診療につながります。

3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科あるいは共同研究機関（「9. 研究の実施体制について」を参照ください）である佐世保共済病院において、研究許可日から2027年3月31日までに、頭頸部原発の扁平上皮癌と診断された方のうち、パクリタキセルが投与された方、10名を対象にします。パクリタキセル投与以前に免疫チェックポイント阻害薬が投与された方を試験群、投与された経過がない方を対照群として、統計学的に比較を行います。

研究の対象となった方の診療録（カルテ）のデータから、下記（「4. 研究の方法について」参照）の記録を取得し、個人情報をも匿名化した上で記録します。この研究では、過去の診療の記録のみに基づいて情報を収集するため、新たに問診や検査などの診療は行いません。

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、事務局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、カルテより以下の情報を取得します。取得した情報の関係性を分析し、免疫チェックポイント阻害薬使用後のパクリタキセル療法の有効性・安全性についての評価を行います。

[取得する情報]

- ・年齢、性別、身長、体重、ECOG PS、手術歴（ある場合は手術実施日、手術名を取得する）、放射線治療歴（化学療法併用の有無、併用薬剤、薬剤投与期間を含む）
- ・病名、原発部位、組織型・分化度、腫瘍あるいは腫瘍周囲リンパ球のPD-L1発現率（CPS/TPS）、進行度
- ・治療経過：投与レジメン、治療期間、治療中有害事象、増悪確認日、転帰日
- ・血液検査結果（白血球数、好中球分画、リンパ球分画、血漿ヘモグロビン値、血小板数、C反応性蛋白、CEA）
- ・画像検査：CTあるいはMRIでの腫瘍径、病変部位・個数、病勢判定、検査日

情報は、匿名化したのちに当院あるいは共同研究施設（九州医療センター）で詳しい解析を行う予定です。他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、提供を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 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、担当者が情報を収集したのちに個人情報を匿名化します。個人が特定できない情報とした上で、他施設とのやりとりや研究に使用し、解析や発表などを行います。

また、情報から個人を特定するための対応表を作成し、厳重に管理・保管を行います。この対応表は、研究への参加を取りやめるなどの申し出や、情報開示の希望をいただいた際に、その方の情報を削除するために使用いたします。対応表は、研究終了時点（2027年3月31日）をもって、復元できないように削除いたします。

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、九州大学大学院医学研究院

病態修復内科学分野 教授 赤司 浩一の責任の下、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共同研究施設へ郵送する際には、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。

6. 試料や情報の保管等について

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、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学分野教授 赤司浩一の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、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。

7. 利益相反について

本研究において個人情報の保管に際して経費が発生し、九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科部局等運営費・寄付金より支出いたします。倫理審査負担金についても、同様に支出いたします。主たる研究内容の解析については、原則として経費は発生致しません。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)

8. 研究に関する情報の開示について

この研究については、不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方、又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

その場合、取得した情報はそれ以降この研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時に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。

9. 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	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 九州大学大学院医学研究院病態修復内科学
研究責任者	九州大学大学院連携社会医学分野 教授 馬場 英司
研究分担者	九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 有山 寛 九州大学大学院医学研究院社会環境医学分野 助教 磯部 大地 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋 賢司 九州大学病院遺伝子・細胞療法部 臨床助教 伊東 守 九州大学病院臨床教育センター 助教 山口 享子 九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科 医員 有水 耕平

	九州大学大学院病態修復内科学 大学院生 田ノ上 絢郎 九州大学大学院病態修復内科学 大学院生 山家 覚 九州大学大学院病態修復内科学 大学院生 是石 咲耶 九州大学大学院病態修復内科学 大学院生 田口 綾祐 九州大学大学院病態修復内科学 大学院生 上野 翔平 九州大学大学院病態修復内科学 大学院生 上原 康輝 九州大学大学院病態修復内科学 大学院生 今嶋 堯志	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 九州医療センター 腫瘍内科 部長 田村真吾	解析・情報収集
	② 浜の町病院 腫瘍内科 医師 二尾 健太	情報収集
	③ 佐世保共済病院 腫瘍内科 院長 三ツ木 健二	情報収集
業務委託先	なし	

10. 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 担当者：九州大学大学院病態修復内科学 大学院生 今嶋堯志
 (相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5228 (内線5226)
 〔FAX〕 092-642-5247
 メールアドレス：imajima.takashi.303@m.kyushu-u.ac.jp

国家公務員共済組合連合会 佐世保共済病院
 連絡先：0956-22-5136 (代表)
 腫瘍内科 院長 三ツ木 健二