

臨床研究：「上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異を有する進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ治療に関する観察研究（阪神がん研究グループ0416）」についてのお知らせ

刀根山病院では上記の研究を実施しています。この研究は当院の臨床研究審査委員会での承認を得て病院長の許可を得て実施しています。本研究では、研究対象者に直接文書・口頭で説明・同意をいただく必要は無いと判断していますが、情報を公開することで研究の実施について周知させていただいています。この研究の詳細をお知りになりたい場合、他の研究対象者の個人情報や、研究の知的財産の保護に支障が無い範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますので下記の「問い合わせ先」にお申し出ください。また、この研究に試料や情報を利用することをご了解できない場合は研究対象としないので、下記の「問い合わせ先」ご連絡ください。その場合でも、患者さまに不利益が生じることはありません。

1. 研究課題名 上皮成長因子受容体(EGFR)遺伝子変異を有する進行・再発非小細胞肺癌に対するニボルマブ治療に関する観察研究（阪神がん研究グループ0416）
2. 研究代表者 森 雅秀（国立病院機構刀根山病院呼吸器腫瘍内科部長）
3. 研究責任者 森 雅秀（国立病院機構刀根山病院呼吸器腫瘍内科部長）
4. 研究の背景

現在、非小細胞肺癌患者さんの治療に用いられているPD-1抗体のニボルマブは、その臨床使用にあたって様々な課題があります。

扁平上皮癌および非扁平上皮癌を対象としたニボルマブと他の抗がん剤を比較した海外の大規模な臨床試験において、全生存期間はニボルマブ群が有意に長く、忍容性も良好であったとの報告がなされました。しかし、その中でEGFR遺伝子変異陽性非小細胞肺癌の患者さんに対しては、ニボルマブの治療効果が劣る可能性が示唆されています。そ

の理由として EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者さんでは PD-1 抗体に認識される腫瘍抗原の発現量が少ないことが一因と考えられていますが、いまだ詳細は明らかではありません。またこの海外の研究では、過去の治療歴も一定ではないことから、EGFR-TKI 治療および EGFR-TKI への耐性変異との関連性や因果関係も明確ではありません。

ニボルマブは PD-L1 発現陽性の患者さんにおいてより高い有効性が示されたものの、陰性の患者さんにおいてもニボルマブが有効であることが示されており、治療効果予測因子としては確立していません。EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者さんにおける、PD-1 発現状況とニボルマブの治療効果との相関についても明確になっていません。

また EGFR-TKI と免疫チェックポイント阻害薬の併用、または免疫チェックポイント阻害薬使用後に EGFR-TKI を使用した症例での薬剤性肺障害の発症例が報告されており、これらの薬剤の同時または逐次使用についての安全性の検討な因果関係の有無については現在も検討課題となっています。

しかし EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者のみを対象としたニボルマブの有効性・安全性を検討した報告はなく、EGFR-TKI 治療歴や耐性変異の有無との相関、薬剤性肺障害の発症に関わる因子など詳細は明らかにはなっていません。

5. 研究の目的・意義

本研究において、EGFR 遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者さんにおける、ニボルマブ治療の経過について診療録を見直すことにより調査します。ニボルマブや EGFR-TKI の治療効果や有害事象の一端を明らかにできる可能性があります。

6. 研究の方法

(ア) 対象となる患者さま

2016年1月から2016年12月までに、国立病院機構刀根山病院において非小細胞肺癌に対するPD-1阻害剤（オプジーボR・キイトルーダR）による治療を受けたEGFR遺伝子変異陽性の非小細胞肺癌患者様が対象となります。

(イ) 研究期間

2016年9月から 2018年6月末まで

(ウ) 利用する試料・情報の項目と利用目的

情報：背景因子(年齢、性別、喫煙歴、癌種、組織型、診断日、EGFR遺伝子変異の種類等)、ニボルマブ治療に関して(効果、有害事象等)、後治療・転帰などの臨床情報を確認します。

(エ) 試料や情報の管理

本研究は参加施設毎に記載した調査用紙を先端医療センターに設置されたデータセンター回収し、データ集計を行います。その際、診療情報から個人を識別できる情報を削除し、独自の符号を付した調査用紙を作成します。個人情報と符号の対応表は各研究施設で保管されます。当院では個人情報管理責任者の呼吸器腫瘍内科部長 森 雅秀が厳重に管理し、診療情報は呼吸器腫瘍内科 赤澤 結貴が責任者として保管・管理します。

7. 研究組織

この研究は、他施設との共同研究で行われます。研究で得られた情報は、共同研究機関内で利用されることがあります。

●研究代表者（研究の全体の責任者）：

森 雅秀（国立病院機構刀根山病院呼吸器腫瘍内科部長）

●その他の共同研究機関：

先端医療センター 総合腫瘍科 施設研究責任者： 片上 信之

兵庫県立がんセンター 呼吸器内科 施設研究責任者：里内 美弥子

大阪国際がんセンター 呼吸器内科 施設研究責任者：今村 文生

京都桂病院呼吸器センター呼吸器内科 施設研究責任者：西村 尚志

関西医科大学枚方病院 呼吸器腫瘍内科 施設研究責任者：横井 崇

神戸大学医学部附属病院 呼吸器内科 施設研究責任者：立原 素子

宝塚市立病院 腫瘍内科 施設研究責任者：高瀬 直人

8. 個人情報の取扱い

研究に利用する試料や情報には個人情報が含まれますが、院外に提出する場合には、お名前、住所、生年月日など、個人を直ちに判別できる情報は削除し、研究用の番号を付けます。また、研究用の番号とあなたの名前を結び付ける対応表を当院の研究責任者（森 雅秀）が作成し、研究参加への同意の取り消し、診療情報との照合などの目的に使用します。対応表は、研究責任者（森 雅秀）が責任をもって適切に管理いたします。患者様やその代理人からの要請があった場合、研究対象者が識別される可能性のある試料・情報の他機関への提供は行いません。その場合は研究責任者の森 雅秀まで御連絡下さい。

9. 問い合わせ先

独立行政法人国立病院機構刀根山病院

呼吸器腫瘍内科 部長 森 雅秀

電話：06-6853-2001 FAX：06-6853-3127

Mail: mmori@toneyama.go.jp

2017年5月30日 第1版