

研究課題名：免疫チェックポイント阻害薬関連大腸炎の重症化予測モデルの構築

1. 研究の対象

2018年1月1日～2024年3月31日に当院および共同研究機関において免疫チェックポイント阻害薬関連大腸炎を発症された方

2. 研究目的・方法・期間

・研究目的、方法

オプジーボ（ニボルマブ）をはじめとした免疫チェックポイント阻害薬（ICI）は近年開発された新しい抗がん剤の一つです。悪性腫瘍への高い有効性が示されていますが、その作用機序から特徴的な有害事象として免疫関連有害事象（irAE）が生じることが知られています。中でも ICI 関連大腸炎（ICIG）は頻度の高い有害事象であり、頻回の下痢や発熱、血便などを生じ、時に難治例や再発例が発生します。どのような方にそのリスクがあるかなどはわかっておらず、リスクが推測できる簡便な方法の模索が求められています。ICIG を発症した場合は強い免疫反応が生じていることがありますので、副腎皮質ステロイドや生物学的製剤投与などの免疫制御療法が行なわれますが、確立されたマネジメント方法は示されていません。

本研究では潰瘍性大腸炎（UC）における疾患活動性評価や再燃予測として用いられる簡便なマーカーである便中のカルプロテクチン（FC）という物質を利用し、ICI 関連大腸炎の重症例の予測モデルを確立することを目的としています。具体的には ICIG を発症した患者さんの臨床データと内視鏡像および組織像と FC の相関性を検討し、重症例を予測しうるスコアリング式を構築し臨床の有用性を確認するための検証試験を行います。これを ICIG の重症例を予測できる簡便な予測モデルとして成立させ、適切な治療方針の提案が行えるような基準の作成を目指し予後との関連も検討します。

・研究期間 研究実施許可日 ～ 2024年4月30日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：患者番号、年齢、性別、身長、体重、診断名、既往歴、合併症、バイタルサイン（体温、血圧、脈拍、呼吸数、酸素飽和度）、血液検査結果、（赤血球数、白血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球分画、CRP 値、Alb 値）、発症までの期間、原疾患、治療歴（使用薬剤、化学療法の併用の有無）、有害事象分類、下血の有無、下部消化管内視鏡検査所見（発現部位、内視鏡所見の重症度 [Mayo Endoscopic score] ）、組織所見（組織学的アポトーシスの有

無、CD8+リンパ球発現の程度)、ICICに対する治療内容、寛解までに要した期間、再発の有無、再発日、便中カルプロテクチン、CT画像

試料：便、内視鏡検査の際の生検組織

4. 試料・情報の提供

本研究では同意いただいた方の便中カルプロテクチンを測定しますが、それ以外の提供する情報等は日常診療で取得されたものです。研究に使用する情報等は研究代表機関に郵送にて提供され解析が行われますが、個人を特定できる情報が提供されることはありません。個人情報等については、それぞれの研究機関において適切に保管・管理いたします。

[試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名]

嬉野医療センター 院長 力武 一久
唐津赤十字病院 院長 宮原 正晴
佐賀県医療センター好生館 理事長 檜木 等

5. 研究組織

[研究代表機関]

佐賀大学医学部附属病院 消化器内科 助教 島村 拓弥 (研究代表者)
〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島5丁目1番1号
電話番号：0952-31-2361 (消化器内科 医局)

[共同研究機関]

嬉野医療センター／消化器内科 医師 山口太輔
唐津赤十字病院／内科 医師 宮原 貢一
佐賀県医療センター好生館／消化器内科 医長 富永直之

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、情報等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。

《照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先》

施設名：佐賀大学医学部附属病院

診療科： 消化器内科

担当者名： 島村 拓弥

電話番号： 0952-31-2361

【この研究の試料・情報の取扱い】

倫理委員会の承認を受けた研究計画書に従い、お預かりした情報等には個人を識別できないよう処理を行い、ご協力者の方の氏名や住所などが特定できないよう安全管理措置を講じたうえで取り扱っています。

このお知らせは研究実施許可日より2024年4月30日までの間、研究対象となる患者さんへの公表を目的に、佐賀大学医学部附属病院臨床研究センターホームページにも掲載されています。

佐賀大学医学部附属病院臨床研究センター <http://www.hospital.med.saga-u.ac.jp/chiken/>

なお、この研究内容は佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会または各研究機関の倫理審査委員会で審査を受け、研究機関の長の許可を受け実施されています。