

## 研究課題「免疫チェックポイント阻害薬投与による副作用である消化器関連合併症（肝機能障害や消化管炎症）の発症機序解明とその対策に関する研究」に関する情報公開

### 1. 研究の対象

2014年7月1日～2024年9月30日に当院および共同研究施設で免疫チェックポイント阻害剤（オプジーボ<sup>®</sup>、キイトルーダ<sup>®</sup>、ヤーポイ<sup>®</sup>、バベンチオ<sup>®</sup>、テセントリク<sup>®</sup>、イミフィンジ<sup>®</sup>、2018年12月時点）の投与を受けた方

### 2. 研究目的・方法・研究期間

がん細胞は、免疫系から逃避し生き延びるために、免疫チェックポイント分子による免疫抑制機能を活用しています。免疫チェックポイント阻害薬は、免疫チェックポイント分子もしくはそのリガンドに結合して免疫抑制シグナルの伝達を阻害することで、免疫チェックポイント分子によるT細胞の活性化抑制を解除し、T細胞の抗腫瘍効果を発揮することができるという新たな機序の抗がん剤です。

ただ、従来の殺細胞性抗がん剤ではみられなかった特徴的な副作用が、注意すべき課題の1つとされており、体全体に様々な、時には死に至る重篤な副作用を起こす可能性があります。

我々は免疫チェックポイント阻害剤を使用した患者のデータを検討することで副作用の実情を調査するとともに、どのような患者が副作用を起こしやすいかを検討することで、使用前から対策を行ったり、時には使用しないという判断をしたりすることで免疫チェックポイント阻害薬を安全に使用できるようになる可能性があると考えています。

また、副作用に対する治療もまだはっきりとわかっておらず、行われた治療を見直すことでどのような治療の効果が高いかということがわかれば、副作用に対する治療も提案できると考えています。

免疫チェックポイント阻害薬の副作用の発生率とともに、副作用を起こす患者の特徴を明らかにし、また副作用に対して行われた治療による効果について明らかにしたいと考えています。

研究期間としては2021年10月6日から2024年12月までを予定しています。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

1. 患者背景：年齢、性別、既往歴、併存疾患、併用薬の有無、癌のstageや治療経過
2. 免疫チェックポイント阻害薬による経過：癌の転帰、副作用の発生状況、使用期間、使用量、副作用に対する治療方法等
3. 血液検査：白血球、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、好中球、リ

ンパ球、好酸球、総タンパク、アルブミン、グルコース、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、ナトリウム、クロール、カリウム、総カルシウム、T-Bil、D-Bil、AST、ALT、 $\gamma$ GTP、ALP、アミラーゼ、クレアチニンキナーゼ、CRP、NH<sub>3</sub>、ヒアルロン酸、4型コラーゲン、M2BPGi等

4. 腹部超音波検査、胸腹部造影CT、MRI、PET画像等
5. 内視鏡検査所見等
6. 肝生検を含む病理所見等

#### 4. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。

#### 5. 研究組織

##### 1 研究代表者

所属：名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

職名：准教授 氏名：石上 雅敏

##### 2 研究責任者

所属：名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

職名：准教授 氏名：石上 雅敏

##### 3 研究分担者

所属：名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

職名：講師 氏名：中村 正直

所属：名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

職名：講師 氏名：本多 隆

所属：名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

職名：助教 氏名：山村 健史

所属：名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

職名：助教 氏名：石津 洋二

所属：名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部

職名：病院助教 氏名：前田 啓子

所属：名古屋大学医学部附属病院 消化器内科

職名：病院助教 氏名：伊藤 隆徳

所属：名古屋大学医学部附属病院 光学医療診療部

職名：病院助教 氏名：澤田 つな騎

所属：名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

職名：大学院生 氏名：水野 和幸

所属：名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

職名：大学院生 氏名：山本 崇文

#### 4 共同研究者

所属：一宮市立市民病院消化器内科 職名：部長 氏名：平松 武

所属：大垣市民病院消化器内科 職名：部長 氏名：豊田 秀徳

所属：刈谷豊田総合病院消化器内科 職名：管理部長 氏名：仲島 さより

所属：公立陶生病院消化器内科 職名：部長 氏名：新家 卓郎

所属：公立西知多総合病院消化器内科 職名：主任部長 氏名：竹山 友章

所属：総合上飯田第一病院消化器内科 職名：第一部長 氏名：小田切 英樹

所属：大同病院消化器内科 職名：部長 氏名：西川 貴広

所属：JA 愛知厚生連豊田厚生病院消化器内科 職名：部長 氏名：森田 清

所属：中部ろうさい病院消化器内科 職名：部長 氏名：宿輪 和孝

**所属：トヨタ記念病院消化器内科 職名：医長 氏名：村山 睦**

所属：豊橋市民病院 職名：院長 氏名：浦野 文博

所属：名古屋医療センター消化器内科 職名：内視鏡診療部長 氏名：島田 昌明

所属：名古屋セントラル病院 職名：主任医長 氏名：安藤 伸浩

所属：名古屋第一赤十字病院消化器内科 職名：第二消化器内科部長 氏名：土居崎 正雄

所属：増子記念病院 消化器内科 職名：部長 氏名：堀田 直樹

所属：名鉄病院 消化器内科 職名：部長 氏名：西尾 雄司

所属：山下病院 職名：理事長 氏名：服部 昌志

所属：藤田医科大学消化器内科 職名：准教授 氏名：川部 直人

所属：藤田医科大学岡崎医療センター消化器内科 職名：教授 氏名：舘 佳彦

#### 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ないので、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。

ただし、研究結果を公表した後は、お申し出頂いた患者さんのデータを除去できない場合があります。

・トヨタ記念病院 消化器内科 医長 村山 睦

住所：〒471-8513 豊田市平和町1-1

TEL：0565-28-0100(代表) FAX：0565-24-7157

・名古屋大学

名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学

〒466-8550 名古屋市昭和区鶴舞町65番地

TEL：052-744-2169 FAX：052-744-2178

名古屋大学大学院 医学系研究科 消化器内科学 水野和幸 伊藤隆徳

研究代表者・研究責任者：名古屋大学大学院 医学系研究科

消化器内科学 石上 雅敏