

免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺機能異常に関するレトロスペクティブの検討

1. 研究の対象

2009年3月から2016年3月までの間に、国立がん研究センター中央病院で悪性固形腫瘍に対して免疫チェックポイント阻害剤による治療を受けた患者さんの診療録を対象とします。

2. 研究目的・方法

2.1. 研究の概要：

悪性黒色腫や非小細胞肺癌の治療で用いられる免疫チェックポイント阻害剤は、従来の抗癌剤では認められなかった特徴的な副作用を引き起こすことが知られています。この副作用は自己免疫と関わりが深く、免疫関連有害事象 (immune-related adverse events; irAEs) と呼ばれています。irAE は様々な臓器で起こりますが、甲状腺が標的となることがあります。甲状腺が障害を受け破壊されると、本来は厳密に管理されていなければならない甲状腺ホルモンが不足あるいは過剰となります (甲状腺機能異常)。その結果患者さんは様々な症状に悩まされたり、専門的な治療が必要となることがあります。したがって免疫チェックポイント阻害剤治療を安全かつ出来るだけ負担が少なく継続するためには甲状腺機能障害の適切な管理が不可欠です。しかしながら、甲状腺機能障害がどの程度の割合で起こるのか、いつ頃起こるのか、どのような人に起こりやすいのかなど詳しいことはよく分かっていません。また甲状腺機能障害が起こった際のホルモンの経時的な変化についてもよく分かっていません。

私たちは本研究で、免疫チェックポイント阻害剤による治療を受けた患者さんに起こる甲状腺機能障害の発現頻度、発現時期、経過、関連する内分泌検査の経時的変化、背景因子を後方視的に解析にします。

2.2. 研究の意義：

免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺機能障害の詳細を後方視的に調べる本研究の結果は、甲状腺機能障害の病態を把握するための基礎的なデータとなります。このデータは適切な irAE 管理に向けた今後の研究を進める上で重要であることから、本研究の意義は大きいと考えられます。

2.3. 研究の目的：

本研究の目的は、免疫チェックポイント阻害剤による甲状腺機能異常の発現頻度、発現時期、経過、関連する内分泌検査の経時的変化、関連する背景因子を明らかにすることです。

2.4. 研究の方法：

2009年3月から2016年3月までの間に国立がん研究センター中央病院で悪性固形腫瘍に対

して免疫チェックポイント阻害剤による治療を受けた患者さんの診療録より、背景（年齢・性別・既往疾患など）、免疫チェックポイント阻害剤の投薬状況とその治療効果、甲状腺機能検査や関連する自己抗体・サイトカインの経過など情報を収集します。情報収集の作業は医師が行います。

また、甲状腺機能に関連する血液検査の追加が必要な場合には当院のバイオバンクで保管されている、通常の診療で余った血漿・血清を用いて検査を行います。したがって患者さんから新たに採血を行うことはありません。追加で測定した自己抗体・サイトカインなどの検査結果は原則的に患者さんには返却しません。それは、現時点で自己抗体の意味づけが定まっておらず患者さんの診療に直接的に役に立つかが分からないためです。ただし、この点をご理解いただいた上で結果の返却を希望される場合には検査結果を返却いたしますので、ご連絡ください。

2.5. 研究実施期間：3年間

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：年齢、性別、癌種、治療歴（手術、化学療法、免疫チェックポイント療法）等
甲状腺機能検査（血液）：TSH、FT4、FT3、甲状腺関連抗体（抗サイログロブリン抗体、抗ペルオキシダーゼ抗体）等の自己抗体、インターロイキン、ケモカイン等のサイトカイン

4. 試料・情報の公表

公開データベース：バイオサイエンスデータベースセンター (<https://biosciencedbc.jp/>)
に登録します。

5. 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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

FAX 03-3542-3815/TEL 03-3542-2511

国立がん研究センター中央病院 先端医療科 金原 史朗、藤原 豊

研究責任者：

国立がん研究センター中央病院 先端医療科 山本 昇