

2023年4月1日～2025年3月31日の間に当院で
免疫チェックポイント阻害薬で治療された18歳以上の方へ

免疫チェックポイント阻害薬を使用した患者を対象とした 左室、右室、左房機能の変化を調べる観察研究の実施について

1. はじめに

兵庫県立がんセンターでは、免疫チェックポイント阻害薬で治療された方を対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。

尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

2. 研究概要とご協力頂く内容

兵庫県立がんセンターでは、2023年4月1日から2025年3月31日の2年間で、この時点で18歳以上である免疫チェックポイント阻害薬を投与されたがん患者の方を対象として、心機能の詳細な解明を行っております。

近年、がん治療は大きく進歩しており、その中でも「免疫の働きを活性化してがん細胞を攻撃する薬」が広く使われるようになってきました。これらの薬は多くの患者さんに効果が見込まれる一方、免疫が強まり過ぎることなどにより体の臓器に炎症が起こる場合があります。これを「免疫に関連した有害事象」と呼びます。その中でも、心臓の筋肉に炎症が起こる「心筋炎」は、起こる頻度は少ないものの重い症状になる場合があり、まれに命に関わることもあります。ただし、このように重い心筋炎が起こる患者さんはごくわずかで、多くの患者さんでは症状として自覚されない、わずかな心臓の変化が起きている可能性があると考えられています。しかし、一般的な心臓の検査では、このようなごく小さな変化を見つけることが難しいことがあります。そこで近年、心臓の動きをより細かく測定できる「ひずみ（ストレイン）解析」という心臓超音波検査の新しい技術が注目されています。この方法を使うことで、わずかな心機能の変化をとらえ、早い段階から心臓への負担を知ることができるようになります。本研究では、免疫チェックポイント阻害薬を使用した患者さんにおいて、使用の前後で心臓の形態や機能にどのような変化が生じているかを調べます。心臓の中でも特に、左側の心室（左室）、右側の心室（右室）、そして左側の心房（左房）という三つの部位の働きを詳しく評価します。これにより、免疫チェックポイント阻害薬が心臓にどのような影響を与えるのかを、より明確にすることを目指しています。

また、「アントラサイクリン系薬剤」という別の種類の抗がん剤を過去に使用している患者さんがおられますが、この抗がん剤は心臓に負担がかかることがあることが知られています。アントラサイクリン系薬剤を使用した後に免疫チェックポイント阻害薬を使用すると、さらに心臓に負担がかかる可能性があることが知られています。そのため、アントラサイクリン系薬剤を使用したことがある患者さんと使用したことがない患者さんで、免疫チェックポイント阻害薬による心臓の変化に違いがあるかどうかをあわせて解明したいと考えています。

本研究は、神戸大学医学部附属病院と兵庫県立がんセンターの過去の診療情報を使用して

調査を行う研究です。すでに行われた心臓超音波検査や診療記録を利用するもので、患者さんに新たな検査や通院をお願いすることはありません。この研究によって免疫チェックポイント阻害薬を使用する患者さんの心臓の変化をより正確に理解し、将来的に心臓への負担を早期に察知する仕組みづくりにつながることを期待されます。これにより、患者さんがより安心して治療を受けられるよう、心臓の見守り方法の改善に役立てたいと考えています。

3. 研究期間

この研究は、研究機関の長の実施許可日から2027年3月31日まで行う予定です。

4. 研究に用いる情報の項目および種類および使用開始予定日

- 患者さんの基本情報:年齢、性別、身長、体重、服薬状況、高血圧や糖尿病などの有無
- 血液検査
 - 赤血球数、白血球数、血小板数、
 - 糖尿病の指標:HbA1c
 - 脂質異常症の指標:LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪
 - 腎機能の指標:推算糸球体濾過量、尿素窒素、クレアチニン
 - アントラサイクリン系薬剤の使用の有無(有りの場合は投与した量)
- 収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数
- 経胸壁心エコー図検査(免疫チェックポイント阻害薬の使用前と使用後)
 - 心臓の大きさに関する指標:左室拡張末期径、左室収縮末期径、心室中隔壁厚、左室後壁厚、左室拡張末期容積、左室収縮末期容積、左房容積、左室一回拍出量(左心室が一回収縮するとき流れる血液の量)
 - 左心室の収縮力(動く力)に関する指標:左室駆出率
 - 左心室の拡張能(広がる力)に関する指標:E/e'
 - 弁膜症の精査:僧帽弁閉鎖不全症、僧帽弁狭窄症、大動脈弁狭窄症、大動脈弁閉鎖不全症、三尖弁閉鎖不全症
 - スペックルトラッキング法で測定した左室機能:GLS(Global longitudinal strain)
 - スペックルトラッキング法で測定した右室機能:RVFS(Right ventricular free-wall strain)
 - スペックルトラッキング法で測定した左房機能:LA strain(Left atrial reservoir strain)
- 心電図所見(QRS幅、心房細動の有無)

上記の情報の利用を開始する予定日 2026年 月 日(*院内 IRB 承認後に記載予定)から行う予定です。

5. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

研究機関

神戸大学医学部附属病院循環器内科(研究責任者:久松 恵理子、機関長の氏名:黒田良祐)

既存試料・情報の提供のみを行う機関

兵庫県立がんセンター 腫瘍循環器科 野中 顕子(機関長の氏名 院長:富永 正寛)

6. 外部機関との情報の授受について

カルテより4項に記載した項目を、研究機関である神戸大学医学部附属病院へメールにて提供します。個人が特定できるような診療データを提供することはありません。

7. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科循環器内科分野の鍵のかかる保管庫に保管します。

8. 情報の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。
神戸大学医学部附属病院 循環器内科 研究責任者:久松 恵理子

9. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益・・・本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。
不利益・・・カルテからのデータ収集のみであるため、特にありません。

10. 研究終了後の情報の取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました情報は、研究期間中は神戸大学医学部附属病院循環器内科において厳重に保管いたします。ご提供いただいた情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学医学部附属病院循環器内科で厳重に保管させていただきます。(保管期間は最長で10年間です。)

なお、保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し病院のホームページに掲載します。

ただし、患者さん又はその代理人が本研究に関するデータ使用の取り止めに申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄いたします。

11. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

12. 研究へのデータ使用の拒否(取り止め)について

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めに希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めに希望されたときにすでにデータが匿名化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

13. 研究に関する利益相反について

本研究の研究者はこの研究に関連して開示すべき利益相反(COI ※)関係にある企業などはございません。

※臨床研究における利益相反(COI(シーオーアイ):Conflict of Interest)とは、「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経

済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

14. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口までお問い合わせ下さい。お電話にて対応いたします。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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

神戸大学医学部附属病院 循環器内科 担当者:久松 恵理子

〒650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-2

TEL:078-382-5846

受付時間: 10:00 - 17:00 (土日祝日はのぞく)

本研究への参加に同意しない場合は、連絡先までご連絡下さい。