AYA 世代肺癌における個別化医療の現状と予後改善に向けた課題の検討

（NLCTG2501 試験）

実施計画書

2025 年 10 月 25 日　第 0.2 版
2026 年 2 月 9 日　第 0.6 版
2026 年 2 月 16 日　第 1.0 版

研究責任者
新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科　渡部聡

（Niigata Lung Cancer Treatment Group
新潟肺癌治療研究会）

0.概要

0.1 目的

新潟肺癌治療研究会参加施設で、マルチプレックス検査登場後のAYA世代(15歳～39歳)肺癌患者におけるドライバー遺伝子変異頻度検索と治療成績の現状を明らかにし、AYA 世代肺癌の予後改善を目的とする。

Primary endpoint:ドライバー遺伝子変異頻度(全症例中でいずれかの遺伝子変異を認めた症例の割合、分子標的治療薬の適応の有無は問わない)
Secondary endpoints:全生存期間、一次治療の無増悪生存期間、分子標的治療薬の無増悪生存期間、治療成功期間、治療内容、安全性(有害事象発生割合、治療関連死亡割合)、奏効割合、PD-L1 発現率、就労・就学支援の有無

0.2 対象

2019年6月1日から2025年6月31日の間に、下記適格基準の(1)を満たし、除外基準に該当しない症例を対象とする。

〈適格基準〉

(1) 15歳～39歳における、組織診または細胞診で診断された根治手術不能の局所進行期または進行期非小細胞肺癌の症例。

〈除外基準〉

(1) 早期非小細胞肺癌に対して根治的手術を施行された症例。

0.3 方法

以下の項目について、研究参加施設より患者データを収集する。各施設で記録ファイル(Case Report Form:CRF)にデータを入力。取得した情報については、氏名や診療番号を削除して研究用IDを付与して対応表を作成し、対応表と照合しない限り特定の個人を識別することができない情報として扱う。

調査項目:

患者背景:年齢、性別、ECOG-PS、喫煙歴、併存症(脳血管系イベント、肺塞栓、DVT、その他)、癌の家族歴

診断時情報:病期、転移臓器(所属リンパ節転移を含む)、組織型(腺癌、扁平上皮癌、その他)、遺伝子変異、遺伝子変異の検索方法、2回目の遺伝子変異と検索方法、3回目の遺伝子変異と検索方法、PD-L1 発現率

治療情報:治療レジメン内容、治療開始日、臨床的または画像的病勢増悪日、最終投与日、投与終了理由、二次治療以降に分子標的薬を用いた場合のレジメンについて(内容、治療開始日、臨床的または画像的病勢増悪日、最終投与日、投与終了理由)、緩和照射の有無

臨床経過・生存情報：一次治療による Grade3 以上の有害事象（因果関係を問わず、有の場合、内容、発症日、grade、治療、転帰）、分子標的薬による Grade3 以上の有害事象（因果関係を問わず、有の場合、内容、発症日、grade、治療、転帰）、後治療の有無とその内容、最終転帰と最終生存確認日または死亡日、死因

その他：診断時の就労・就学の有無、就労・就学支援の有無、妊孕性保存の有無

0.4 研究期間

新潟大学医歯学総合病院倫理委員会承認後から 2027 年 3 月 31 日まで。

内容

0.概要.....2
1.目的.....5
2.背景と試験計画設定の根拠.....5
3.方法.....6
4.調査項目.....7
6.研究期間.....12
7.予定登録数.....12
8.倫理的事項.....13
9.研究組織.....15
10.参考文献.....17

1.目的

AYA 世代(15 歳～39 歳)肺癌患者におけるドライバー遺伝子変異の検索方法と頻度、治療成績の現状と問題点を明らかにし、AYA 世代肺癌の予後改善に繋げることを目的とする。

Primary endpoint: 15 歳～39 歳の進行期肺癌患者におけるドライバー遺伝子変異頻度(全症例中でいずれかの遺伝子変異を認めた症例の割合、分子標的治療薬の適応の有無は問わない)
Secondary endpoints: 全生存期間、一次治療の無増悪生存期間、分子標的治療薬の無増悪生存期間、一次治療の治療成功期間、治療内容、安全性(有害事象発生割合、CTCAE グレード、治療関連死亡割合)、奏効割合、PD-L1 発現率、就労・就学の有無、就労・就学の支援の有無

2.背景と試験計画設定の根拠

2.1 背景

AYA 世代(Adolescent and Young Adult)は 15 歳～39 歳と定義されている。この時期に発症する癌は、癌全体の罹患率としては低いものの、社会的や心理的、生物学的にも多くの課題を抱えている。AYA 世代に発症する癌としては、乳癌、甲状腺癌、白血病、生殖器癌が多いとされており、肺癌の頻度は相対的に低く、臨床的な実態は十分には明らかになっていない。

AYA 世代の肺癌患者は、喫煙や化学物質などの環境要因に曝露された期間は短い。喫煙率は高齢者と比較して低く、AYA 世代肺癌患者の喫煙率が 22%~41%である一方で、高齢者は 66%~79%とする報告もある(1, 2)。また AYA 世代肺癌の 95%は非小細胞肺癌であり、そのうち腺癌は 45%~90%と頻度が高い(3)。AYA 世代肺癌におけるドライバー遺伝子変異の陽性率は高齢者よりも高く、59%~75%で認められた(3-5)。AYA 世代肺癌の治療方針決定には、遺伝子変異の検索を確実に行い、分子標的治療薬を含む個別化医療へと繋げることが重要である。また AYA 世代の癌治療においては、治療による晩期有害事象や妊孕性への影響、修学・就労・家庭生活への影響も考慮する必要があり、高齢者とは異なるサポート体制が必要である(6)。

近年、マルチプレックス遺伝子検査が日常診療に導入され、ドライバー遺伝子変異の検出率は上昇している(7)。また、様々なドライバー遺伝子変異陽性肺がんに対する分子標的治療薬が開発され、治療成績は飛躍的に向上し、生命予後は改善されてきている(8)。AYA 世代肺癌の治療成績も向上していると想像されるが、マルチプレックス遺伝子検査が登場して以降の AYA 世代肺癌のデータは乏しい。AYA 世代肺癌のドライバー遺伝子変異の検査方法や頻度、それに基づく個別化治療を軸とした現状を明らかにし、今後の診療指針や支援体制の構築に資する基盤データを蓄積することが必要である。

本研究では、AYA 世代の非小細胞肺癌患者を対象に、ドライバー遺伝子変異の頻度に加え、治療の実態及び成績、さらに社会的支援の実態や、妊孕性への配慮の有無などを明らかにすることを目的とする。これにより、今後の AYA 世代の肺癌患者へのより適切な個別化医療および包括

的支援の実現を目指す。

2.2　本試験の意義

AYA 世代肺癌患者におけるドライバー遺伝子変異の検索方法と頻度、治療の実地臨床データを集積する。本試験はあくまでも後方視的な検討ではあるが、実地臨床における臨床的問題点を明らかにする上で有用なデータとなることが期待される。

3.方法

3.1　対象患者の選択基準

2019 年 6 月 1 日から 2025 年 6 月 31 日の間に、下記適格基準を満たし、除外基準に該当しない症例を対象とする。

〈適格基準〉

(1) 15 歳～39 歳における、組織診または細胞診で診断された根治手術不能の局所進行期、または進行期非小細胞肺癌の症例(術後再発症例も含む)。

〈除外基準〉

(1) 早期非小細胞肺癌に対して根治的手術を施行され、再発していない症例。

3.2　研究実施施設

調査研究の対象施設は原則として新潟肺癌治療研究会参加施設のうち、医療機関の長(あるいは該当倫理審査委員会)の承認が得られた施設とする。プロトコール作成、Case Report Form (CRF) の作成・配布・回収・集計は研究事務局にて行う。

3.3　研究実施場所

新潟大学医歯学総合病院 呼吸器・感染症内科にて行う。

3.4　CRF の収集

参加施設の代表者に対し、担当者より CRF を送付する。研究参加施設は、CRF に調査事項を記入し、担当者へ返送する。CRF は原則として作成したエクセルファイルをメールで回収するものとする。取得する情報については、氏名や診療番号を削除して研究用 ID を付与して対応表を作成し、対応表と照合しない限り特定の個人を識別することができない情報として扱う。患者名など第三者が直接患者を識別できる情報は、研究事務局のデータベースには登録されない。作成した CRF は参加施設でも研究期間中は保存すること。

CRF 送付先:

新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科

TEL:025-368-9325、FAX:025-368-9326
廣瀬　慎司　E-mail:res.hirose.08081@gmail.com

CRF 記入に関する問い合わせ先:
研究事務局:新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科
〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通 1-757
TEL:025-368-9325、FAX:025-368-9326
廣瀬　慎司　E-mail:res.hirose.08081@gmail.com

研究代表医師:新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科
〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通 1-757
TEL:025-368-9325、FAX:025-368-9326
渡部　聡　E-mail: satoshi7@med.niigata-u.ac.jp

3.5　研究の科学的合理性の根拠

マルチプレックス遺伝子検査が日本で初めて保険収載されたのが 2019 年 6 月のオンコマイン Dx Target Test マルチ CDx システム（オンコマイン DxTT）と FoundationOne CDx がんゲノムプロファイル（F1CDx）であるため、この時期から現在までにおける期間を対象とした。また本研究においては、マルチプレックス遺伝子検査が臨床的に導入された後の遺伝子変異頻度や全生存期間等について集積を行うため、遺伝子変異が大きく治療方針には影響しない早期の肺癌については除外することとした。

4.調査項目

患者背景:年齢、性別、ECOG-PS、喫煙歴、併存症(脳血管系イベント、肺塞栓、DVT、その他)、癌の家族歴
診断時情報:病期、転移臓器(所属リンパ節転移を含む)、組織型(腺癌、扁平上皮癌、その他)、遺伝子変異の検索方法とその結果、2 回目の遺伝子変異の検索方法とその結果、3 回目の遺伝子変異検索方法とその結果、PD-L1 発現率
治療情報:治療レジメン内容、治療開始日、臨床的または画像的病勢増悪日、最終投与日、投与終了理由、2 次治療以降に分子標的薬を用いた場合(複数回分子標的治療薬を用いた場合は、1 回目の分子標的治療薬について記載)のレジメンについて(内容、治療開始日、臨床的または画像的病勢増悪日、最終投与日、投与終了理由)、緩和照射の有無
臨床経過・生存情報: 一次治療による Grade3 以上の有害事象(因果関係を問わず、有の場合、

内容、発症日、grade、治療、転帰)、分子標的治療薬(複数回分子標的治療薬を用いた場合は、1回目の分子標的治療薬について記載)によるGrade3以上の有害事象(因果関係を問わず、有の場合、内容、発症日、grade、治療、転帰)、後治療の有無とその内容、最終転帰と最終生存確認日または死亡日、死因
その他:診断時の就労・就学の有無、就労・就学支援の有無、妊孕性保存の有無

5.エンドポイントの定義

5.1 定義

Primary endpoint:ドライバー遺伝子変異頻度(全症例中でいずれかの遺伝子変異を認めた症例の割合、分子標的治療薬の適応の有無は問わない)
Secondary endpoints:全生存期間、一次治療の無増悪生存期間、分子標的治療薬の無増悪生存期間、治療成功期間、治療内容、安全性(有害事象発生割合、治療関連死亡割合)、奏効割合、PD-L1発現率、就労・就学支援の有無

5.2 安全性

本試験の有害事象については、CTCAE ver6.0に従って評価を行う。

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
発熱	38.0 - 39.0°C (100.4 - 102.2°F)	>39.0 - 40.0°C (102.3 - 104.0°F)	>40.0°C (>104.0°F) が <=24時間持続	>40.0°C (>104.0°F) が>24時間持続	死亡
疲労	休息により軽快する疲労	休息によって軽快しない疲労, 身の回り以外の日常生活動作の制限	休息によって軽快しない疲労で, 身の回りの日常生活動作の制限を要する	-	-
倦怠感	だるさがある, または元気がない	身の回り以外の日常生活動作を制限するだるさがある, または元気がない状態	身の回りの日常生活動作を制限するだるさがある, または元気がない状態	-	-
食欲不振	摂食習慣の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の変化; 経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う (例: カロリーや水分の経口摂取が不十分); 静脈内輸液/経管栄養/TPN を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少, 脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少; 静脈内投与による治療を要する	カロリーや水分の経口摂取が不十分; 経管栄養/TPN/入院を要する	-	-
Infusion reaction	軽度で一過性の反応; 点滴の中断を要さない; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要. ただし症状に対する治療 (例: 抗ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性鎮痛剤, 静脈内輸液) には速やかに反応する; <=24時間の予防的投薬を要する	遷延 (例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 続発症により入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
甲状腺機能低下症	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 甲状腺ホルモンの補充療法を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状; 身の回りの日常生活動作の制限; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
甲状腺機能亢進症	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 甲状腺抑制治療を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状; 身の回りの日常生活動作の制限; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
下垂体炎	症状がない, または軽度の症状; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが, ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
副腎機能不全	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状; 内科的治療を要する	高度の症状; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
高血糖	空腹時血糖値>ULN - 160 mg/dL; 空腹時血糖値>ULN - 8.9 mmol/L	空腹時血糖値>160 - 250 mg/dL; 食後時血糖値>8.9 - 13.9 mmol/L	空腹時血糖値>250 - 500 mg/dL; 空腹時血糖値>13.9 - 27.8 mmol/L; 入院を要する	食後時血糖値>500 mg/dL; 空腹時血糖値>27.8 mmol/L; 生命を脅かす	-
発疹	病変部の合計が体表面積の<10%を占める	病変部の合計が体表面積の10-30%を占める	病変部の合計が体表面積の>30%を占める	-	-
心膜炎	症状はないが, 心電図または理学所見 (例: 摩擦音) が心膜炎を示す	症状のある心膜炎 (例: 胸痛)	生理機能に影響する心膜炎 (例: 収縮性心膜炎)	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡

心筋炎	症状がなく，検査値異常やECG所見のみ	中等度の活動や労作で症状がある	安静時または最小限の活動や労作でも症状があり重症；治療を要する；症状の新規発症	生命を脅かす；緊急処置を要する（例：持続的静注療法や機械的な循環動態の補助）； 循環動態が不安定で，非侵襲的または侵襲的な人工換気を要する； 完全または高度な房室ブロック； 高度な心室性不整脈	死亡
口腔粘膜炎	症状がない，または軽度の症状；治療を要さない	経口摂取に支障がない中等度の疼痛または潰瘍；食事の変更を要する	高度の疼痛；経口摂取に支障がある	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
下痢	便の固さや排便回数の変化	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排液量の中等度増加；身の回り以外の日常生活動作の制限	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加；入院を要する；ベースラインと比べて人工肛門からの排液量の高度増加；静脈内投与による治療を要する；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
大腸炎	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	腹痛；粘液または血液が便に混じる	高度の腹痛；腹膜刺激症状	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
膵炎	-	画像所見のみ	高度の疼痛；嘔吐；内科的治療を要する（例：鎮痛や栄養の補助）	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
ALT増加	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞ULN - 3.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合 1.0 - 1.5 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞3.0 - 5.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞1.5 - 2.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞5.0 - 20.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞2.0 - 4.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞20.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞4.0 × ベースライン	-
AST増加	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞ULN - 3.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合 1.0 - 1.5 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞3.0 - 5.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞1.5 - 2.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞5.0 - 20.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞2.0 - 4.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞20.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞4.0 × ベースライン	-
血中ビリルビン増加	ベースラインが基準範囲上限以下の場合 ＞ULN - 1.5 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞1.0 - 1.5 ×ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合 ＞1.5 - 3.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞1.5 - 2.5 ×ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合 ＞3.0 - 10.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞2.5 - 10.0 ×ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合 ＞10.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞10.0 × ベースライン	-
クレアチニン増加	＞ULN - 1.5 × ULN	ベースラインが基準範囲下限未満の場合＞1.5 - 3.0 × ベースライン; ＞1.5 - 3.0 × ULN	ベースラインが基準範囲下限未満の場合＞3.0 × ベースライン; ＞ 3.0 - 6.0 × ULN	＞6.0 × ULN	-
尿蛋白増加	成人： 蛋白尿1+; 尿蛋白>=ULN -<1.0 g/24時間; P/C < 1; *P/C:尿タンパク/クレアチニン比	成人： 蛋白尿2+ - 3+; 尿蛋白1.0 - < 3.5 g/24時間; P/C 1 -3.5	成人： 尿蛋白>= 3.5 g/24時間; 蛋白尿4+ P/C > 3.5	-	-
髄膜炎	-	-	抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する；副腎皮質ステロイドを要する；精神状態の高度の変化；自然軽快する痙攣発作；神経学的異常	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
ギラン・バレー症候群	軽度の症状	中等度の症状；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

重症筋無力症	症状がない，または軽度の症状；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等度；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが，ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
末梢性運動ニューロパチー	軽度の症状；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等度の症状，身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
筋炎	軽度の疼痛	筋力低下を伴う中等度の疼痛，身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の筋力低下を伴う疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	
関節炎	炎症/紅斑/関節腫脹を伴う軽度の疼痛	炎症/紅斑/関節腫脹を伴う中等度の疼痛，身の回り以外の日常生活動作の制限	炎症/紅斑/関節腫脹を伴う高度の疼痛；不可逆的な関節障害；身の回りの日常生活動作の制限		
ぶどう膜炎	わずかな(trace)炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎	1+～2+の炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎	3+以上の炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎，中等度の後部または全ぶどう膜炎	罹患眼の最高矯正視力0.1以下	

5.3 無増悪生存期間

初回治療開始日を起算日とし、病勢進行(PD)と判断された日またはあらゆる理由による死亡日のうち最初に観察された日までの期間と定義する。増悪確認日は、画像診断によりPDが確定診断された検査日とする。病状の急激な増悪などの理由により、それらの検査が出来なかった場合は、臨床上増悪が明らかと判断された日をもって増悪確認日とする。いずれのイベントも観察されていない場合には最新の観察日をもって打ち切りとする。また、追跡不能例は追跡不能となる以前で最後に無イベントが確認されていた日をもって打ち切りとする。毒性や患者拒否等の理由による薬物療法の中止例で、後治療として他の治療が加えられた場合は、後治療開始日をもって打ち切りとする。無増悪生存曲線、無増悪生存期間中央値、1年無増悪生存割合などの推定はKaplan-Meier法を用いて行う。予後に関わる因子は多重ロジスティック解析を用いた多変量解析により解析する。

5.4 治療成功期間

初回治療開始日、または初回の分子標的治療薬開始日を起算日とし、PDと判断された日またはあらゆる原因による死亡日、もしくはあらゆる原因による全ての薬剤の治療中止日のうち、早い方までの期間とする。いずれのイベントも観察されていない場合には最新の観察日をもって打ち切りとする。また分子標的治療薬による治療についても同様に評価する。

5.5 全生存期間

初回治療開始日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間とする。CRFを記載する時点で生存している患者や追跡不能例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。

5.6 奏効割合

腫瘍縮小効果判定はRECISTガイドラインver1.1に準じて行う。

6.研究期間

研究実施許可日から2027年3月31日まで。

7.予定登録数

本研究はretrospective studyであり、仮説を検証することを目的とした研究ではないことから、統計学的必要被験者数の算出は行っていない。新潟肺癌治療研究会参加施設での総数は30例程度と予想される。

8.倫理的事項

8.1 適用指針

本研究は調査用紙を多施設より収集して行う観察研究であり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の適用となる。

8.2 施設における倫理審査について

本プロトコールは新潟大学医歯学総合病院倫理委員会から承認を受けた後、各施設へ提出される。本研究は後ろ向きの観察研究であり、研究責任者の所属する施設長の許可があれば、各施設での倫理委員会の審査・承認は必須としないが、各施設は施設の倫理基準に従って、最終的に施設長の許可のみとするか、もしくは倫理委員会（もしくは、倫理委員会から指名を受けたもの）の審査・承認を得るかの判断を行う。

8.3 インフォームド・コンセント

本研究は日常診療内で治療が行われた患者を対象とした観察研究であり、既に定期的な外来受診を行っていない患者も多い。それらの患者からは新たにインフォームド・コンセントを得ることが困難であることと、本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第 8-8 の「インフォームド・コンセントの手続等の簡略化」に挙げられた項目に合致しており、対応表と照合しない限り特定の個人を識別することができない資料を扱う研究であるため、所属機関の長の許可を得ることで、必ずしも患者から事前のインフォームド・コンセントは必要としない。個別同意を取得しないための代替手続きについては、各施設で施設倫理委員会が求めるところに従う。当該研究の実施の際には、新潟大学倫理審査委員会のオプトアウト書式に準じて研究の概要をホームページ上で公開し、研究が実施又は継続されることについて研究対象者等が拒否できる機会を保障する。

8.4 患者の保護

CRF に記載される情報は、各施設で氏名や診療番号を削除して研究用 ID を付与して対応表を作成し、研究事務局に送付されるため、施設外に患者の個人情報が送付されることはない。患者の同定や照会は、各施設内で対応表を作成し、作成後の登録番号および登録時に発行する研究事務局での管理番号を用いて行われる。また、患者名など第三者が直接患者を識別できる情報は、研究事務局のデータベースには登録されない。本研究はヘルシンキ宣言（2013 年 10 月 世界医師会フォルタレザ総会で修正）および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の適用となる。本研究の記録用紙は研究事務局である、新潟大学医歯学総合病院呼吸器感染症内科で厳重に保管される。また、研究結果は学会発表、論文公表の形で一般に公開されるが、公開される情報には個人情報は一切含まれない。

8.5 研究資金及び利害の衝突

本研究は呼吸器・感染症内科学研究助成として寄付された学内研究費を使用する。本試験の計画・実施報告おいて、試験結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない。および試験の実施が被験者の権利・利益を損ねることはない。

8.6 研究対象者の利益と不利益

本研究は、既存の試料や情報のみを使用する観察研究であり、患者に危害がおよぶ可能性はきわめて低い。個人情報の管理には十分に配慮しており、患者への不利益は生じない。患者に対する謝礼はなく、研究に参加することで特別な利益はない。

8.7 試料・情報の保管および廃棄の方法

研究に用いる画像・臨床情報は、ウイルス対策ソフトウェアをインストールし、かつネットから遮断された研究用パソコンに保存される。ウイルス対策ソフトウェアは最新版にアップデートしたものを使用する。パソコンには専用 ID とパスワードを設定し、研究責任者および研究分担者のみが認証できる様にする。同パソコンは、本研究の責任者が新潟大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器・感染症内科学分野の施錠される研究室にて保管する。研究終了後は、論文発表後 10 年を目安にデータを破棄する。

8.8 研究機関の長への報告内容及び方法

研究期間中は倫理審査申請システムより 1 年に 1 回の新潟大学学長への実施状況報告を行う。論文発表後、研究終了について遅滞なく報告する。

8.9 研究に関する情報公開の方法

新潟大学倫理審査委員会のオプトアウト書式に準じて研究の概要をホームページ上で公開する。

8.10 研究により得られた結果等の取扱い

解析結果の開示：本研究で得られる研究結果は、研究レベルで得られるものであるため、開示する情報としての精度や確実性が十分でなく、情報開示における患者・家族のメリットはない。以上の理由から、本研究で得られる解析結果は開示しない。

二次的所見の開示：本研究において開示すべき二次的所見を得られる可能性はない。

8.11 研究者等の研究に関わる利益相反に関する状況

利益相反マネジメント専門委員会へ提出済み。

8.12 その他の倫理的事項

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応	9.2 参照
遺伝子解析研究の場合は，遺伝カウンセリングの相談窓口	非該当
代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合	非該当
インフォームド・アセントを得る場合	非該当
研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究	非該当
研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合	非該当
侵襲を伴う研究の場合（重篤な有害事象について）	非該当
侵襲を伴う研究の場合（健康被害の補償について）	非該当
通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合	非該当
研究に関する業務の一部を委託する場合	非該当
取得された試料・情報の将来の使用の可能性	非該当
モニタリング・監査の実施手順	非該当

9.研究組織

9.1 研究責任者

新潟大学医歯学総合病院 呼吸器・感染症内科　渡部聡

9.2 試験事務局

新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科　廣瀬慎司

TEL:025-368-9325、FAX:025-368-9326

CRF 送付先:

〒951-8520　新潟県新潟市中央区旭町通一番町 754 番地

新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科

廣瀬慎司　E-mail: res.hirose.08081@gmail.com

CRF 記入に関する問い合わせ先、個人情報管理者:

研究事務局:新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科

〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通 1-757

TEL:025-368-9325、FAX:025-368-9326

廣瀬慎司　E-mail:res.hirose.08081@gmail.com

研究実施の場所

新潟大学大学院医歯学総合研究科（呼吸器・感染症内科）

9.3 試験参加施設

本研究は、多機関共同研究として行う。新潟肺癌治療研究会所属施設のうち、医療機関の長(あるいは該当倫理審査委員会)の承認が得られた施設。

9.4 学内における研究分担者

所属:呼吸器・感染症内科	職名:病院専任助教	氏名:才田 優
所属:健康増進医学寄付講座	職名:特任助教	氏名:田中 知宏
所属:呼吸器・感染症内科	職名:病院専任助教	氏名:野嵜 幸一郎
所属:呼吸器・感染症内科	職名:特任助教	氏名:久代 航平
所属:呼吸器・感染症内科	職名:特任助教	氏名:柳村 尚寛
所属:呼吸器・感染症内科	職名:医員	氏名:佐藤 美由紀
所属:呼吸器・感染症内科	職名:医員	氏名:鈴木 遼

10.参考文献

1. Vashistha V, Garg A, Iyer H, Jain D, Madan K, Hadda V, et al. A comprehensive comparison between young and older-age non-small cell lung cancer patients at a public referral centre in Delhi, India. Ecancermedicalscience. 2021;15:1223.

2. Zhou L, Li H, Yang S. Age does matter in adolescents and young adults vs. older adults with lung adenocarcinoma: A retrospective analysis comparing clinical characteristics and outcomes in response to systematic treatments. Oncol Lett. 2022;24(4):362.

3. He CH, Shih JF, Lai SL, Chen YM. Non-small cell lung cancer in the very young: Higher EGFR/ALK mutation proportion than the elder. J Chin Med Assoc. 2020;83(5):461–5.

4. Sacher AG, Dahlberg SE, Heng J, Mach S, Jänne PA, Oxnard GR. Association Between Younger Age and Targetable Genomic Alterations and Prognosis in Non-Small-Cell Lung Cancer. JAMA Oncol. 2016;2(3):313–20.

5. Nagashima O, Ohashi R, Yoshioka Y, Inagaki A, Tajima M, Koinuma Y, et al. High prevalence of gene abnormalities in young patients with lung cancer. J Thorac Dis. 2013;5(1):27–30.

6. Close AG, Dreyzin A, Miller KD, Seynnaeve BKN, Rapkin LB. Adolescent and young adult oncology-past, present, and future. CA Cancer J Clin. 2019;69(6):485–96.

7. Takaoka H, Terai H, Nakamura K, Mizuno T, Kawano R, Emoto K, et al. Clinical Application of In-House Comprehensive Genomic Profiling for Thoracic Cancer: Insights From a Japanese Hospital. Cancer Sci. 2025.

8. Kris MG, Johnson BE, Berry LD, Kwiatkowski DJ, Iafrate AJ, Wistuba II, et al. Using Multiplexed Assays of Oncogenic Drivers in Lung Cancers to Select Targeted Drugs. JAMA. 2014;311(19):1998-2006.

西暦2026年02月12日

審 査 結 果 通 知 書

研究責任（代表）者
呼吸器・感染症内科 医学部准教授 渡部 聡　殿

新潟大学倫理審査委員会
委員長　曽根　博仁

審査依頼のあった件について審査結果を下記のとおり通知いたします。

記

承認番号	2025-0291
研究課題名	AYA世代肺癌における個別化医療の現状と予後改善に向けた課題 の検討（NLCTG2501試験）
審査結果	■ 承認　□ 条件付承認（要再提出）　□ 再申請　□ 保留 □ 対象外
承認する研究計画書の版	Ver.0.6（作成年月日2026年02月09日）
審査事項	■ 新規申請 □ 変更申請
審査形態	■ 一括審査 □ 個別審査
審査区分	□ 委員会審査 ■ 迅速審査（審査日：西暦2026年01月19日）
指摘事項及 理由・条件等	
備考	

・本学で一括審査した機関は別紙「共同研究機関一覧（一括審査）」の研究機関のとおりです。

・委員の出欠状況、審査過程の記録は本学のホームページに公開される議事要旨を参照ください。

掲載URL：https://www.med.niigata-u.ac.jp/contents/activity/ethics/index.html

別紙　共同研究機関一覧（一括審査）

No.	研究機関名	研究責任者	
		所属	氏名
1	済生会新潟病院	呼吸器内科	市川　紘将
2	新潟市民病院	呼吸器内科	宮林　貴大
3	柏崎総合医療センター	内科	関谷　友樹
4	新潟県立中央病院	呼吸器内科	石川　大輔
5	新潟県央基幹病院	呼吸器内科	阿部　静太郎
6	長岡赤十字病院	呼吸器内科	古塩　純
7	がんセンター新潟病院	内科	田中　洋史
8	新潟医療センター	呼吸器内科	吉澤　弘久
9	立川総合病院	呼吸器内科	有波　純
10	長岡中央綜合病院	呼吸器内科	林　芳樹
11	西新潟中央病院	呼吸器科	松本　尚也
12	佐渡総合病院	内科（呼吸器）	菖野　邦浩

西暦2026年02月12日

実施許可通知書

研究責任（代表）者
呼吸器・感染症内科　医学部准教授　渡部 聡　殿

新 潟 大 学 長
染矢　俊幸
（公印省略）

審査委員会の結果を尊重し、研究の実施について下記のとおり許可します。

記

承認番号	2025-0291
研究課題名	AYA世代肺癌における個別化医療の現状と予後改善に向けた課題の検討（NLCTG2501試験）
研究期間	西暦　2026年02月12日　～　西暦　2027年03月31日
許可する研究計画書の版	Ver.0.6（作成年月日2026年02月09日）
主たる研究機関	新潟大学
研究代表者	呼吸器・感染症内科　医学部准教授　渡部 聡
本学研究責任者	呼吸器・感染症内科　医学部准教授　渡部 聡
承認した倫理審査委員会	■倫理審査委員会 □遺伝子倫理審査委員会
備考	

AYA 世代肺癌における個別化医療の現状と予後改善に向けた課題の検討

（NLCTG2501 試験）

実施計画書

2025 年 12 月 2 日　第 0.4 版

Niigata Lung Cancer Treatment Group
新潟肺癌治療研究会

0.概要

0.1 目的

新潟肺癌治療研究会参加施設で、マルチプレックス検査登場後のAYA世代(15歳～39歳)肺癌患者におけるドライバー遺伝子変異頻度検索と治療成績の現状を明らかにし、AYA 世代肺癌の予後改善を目的とする。

Primary endpoint:ドライバー遺伝子変異頻度(全症例中でいずれかの遺伝子変異を認めた症例の割合、分子標的治療薬の適応の有無は問わない)
Secondary endpoints:全生存期間、一次治療の無増悪生存期間、分子標的治療薬の無増悪生存期間、治療成功期間、治療内容、安全性(有害事象発生割合、治療関連死亡割合)、奏効割合、PD-L1発現率、就労・就学支援の有無

0.2 対象

2019年6月1日から2025年6月31日の間に、下記適格基準の(1)を満たし、除外基準に該当しない症例を対象とする。

〈適格基準〉

(1) 15歳～39歳における、組織診または細胞診で診断された根治手術不能の局所進行期または進行期非小細胞肺癌の症例。

〈除外基準〉

(1) 早期非小細胞肺癌に対して根治的手術を施行された症例。

0.3 方法

以下の項目について、研究参加施設より患者データを収集する。各施設で記録ファイル(Case Report Form:CRF)にデータを入力。取得した情報については、氏名や診療番号を削除して研究用IDを付与して対応表を作成し、対応表と照合しない限り特定の個人を識別することができない情報として扱う。

調査項目:

患者背景:年齢、性別、ECOG-PS、喫煙歴、併存症(脳血管系イベント、肺塞栓、DVT、その他)、癌の家族歴

診断時情報:病期、転移臓器(所属リンパ節転移を含む)、組織型(腺癌、扁平上皮癌、その他)、遺伝子変異、遺伝子変異の検索方法、2回目の遺伝子変異と検索方法、3回目の遺伝子変異と検索方法、PD-L1発現率

治療情報:治療レジメン内容、治療開始日、臨床的または画像的病勢増悪日、最終投与日、投与終了理由、二次治療以降に分子標的薬を用いた場合のレジメンについて(内容、治療開始日、臨床的または画像的病勢増悪日、最終投与日、投与終了理由)、緩和照射の有無

臨床経過・生存情報：一次治療による Grade3 以上の有害事象（因果関係を問わず、有の場合、内容、発症日、grade、治療、転帰）、分子標的薬による Grade3 以上の有害事象（因果関係を問わず、有の場合、内容、発症日、grade、治療、転帰）、後治療の有無とその内容、最終転帰と最終生存確認日または死亡日、死因

その他：診断時の就労・就学の有無、就労・就学支援の有無、妊孕性保存の有無

0.4 研究期間

新潟大学医歯学総合病院倫理委員会承認後から 2027 年 3 月 31 日まで。

内容

0.概要.....2
1.目的.....5
2.背景と試験計画設定の根拠.....5
3.方法.....6
4.調査項目.....7
6.研究期間.....11
7.予定登録数.....11
8.倫理的事項.....12
9.研究組織.....14
10.参考文献.....16

1.目的

AYA 世代(15 歳～39 歳)肺癌患者におけるドライバー遺伝子変異の検索方法と頻度、治療成績の現状と問題点を明らかにし、AYA 世代肺癌の予後改善に繋げることを目的とする。

Primary endpoint:15 歳～39 歳の進行期肺癌患者におけるドライバー遺伝子変異頻度(全症例中でいずれかの遺伝子変異を認めた症例の割合、分子標的治療薬の適応の有無は問わない)
Secondary endpoints:全生存期間、一次治療の無増悪生存期間、分子標的治療薬の無増悪生存期間、一次治療の治療成功期間、治療内容、安全性(有害事象発生割合、CTCAE グレード、治療関連死亡割合)、奏効割合、PD-L1 発現率、就労・就学の有無、就労・就学の支援の有無

2.背景と試験計画設定の根拠

2.1 背景

AYA 世代(Adolescent and Young Adult)は 15 歳～39 歳と定義されている。この時期に発症する癌は、癌全体の罹患率としては低いものの、社会的や心理的、生物学的にも多くの課題を抱えている。AYA 世代に発症する癌としては、乳癌、甲状腺癌、白血病、生殖器癌が多いとされており、肺癌の頻度は相対的に低く、臨床的な実態は十分には明らかになっていない。

AYA 世代の肺癌患者は、喫煙や化学物質などの環境要因に曝露された期間は短い。喫煙率は高齢者と比較して低く、AYA 世代肺癌患者の喫煙率が 22%~41%である一方で、高齢者は 66%~79%とする報告もある(1, 2)。また AYA 世代肺癌の 95%は非小細胞肺癌であり、そのうち腺癌は 45%~90%と頻度が高い(3)。AYA 世代肺癌におけるドライバー遺伝子変異の陽性率は高齢者よりも高く、59%~75%で認められた(3-5)。AYA 世代肺癌の治療方針決定には、遺伝子変異の検索を確実に行い、分子標的治療薬を含む個別化医療へと繋げることが重要である。また AYA 世代の癌治療においては、治療による晩期有害事象や妊孕性への影響、修学・就労・家庭生活への影響も考慮する必要があり、高齢者とは異なるサポート体制が必要である(6)。

近年、マルチプレックス遺伝子検査が日常診療に導入され、ドライバー遺伝子変異の検出率は上昇している(7)。また、様々なドライバー遺伝子変異陽性肺がんに対する分子標的治療薬が開発され、治療成績は飛躍的に向上し、生命予後は改善されてきている(8)。AYA 世代肺癌の治療成績も向上していると想像されるが、マルチプレックス遺伝子検査が登場して以降の AYA 世代肺癌のデータは乏しい。AYA 世代肺癌のドライバー遺伝子変異の検査方法や頻度、それに基づく個別化治療を軸とした現状を明らかにし、今後の診療指針や支援体制の構築に資する基盤データを蓄積することが必要である。

本研究では、AYA 世代の非小細胞肺癌患者を対象に、ドライバー遺伝子変異の頻度に加え、治療の実態及び成績、さらに社会的支援の実態や、妊孕性への配慮の有無などを明らかにすることを目的とする。これにより、今後の AYA 世代の肺癌患者へのより適切な個別化医療および包括

的支援の実現を目指す。

2.2　本試験の意義

AYA 世代肺癌患者におけるドライバー遺伝子変異の検索方法と頻度、治療の実地臨床データを集積する。本試験はあくまでも後方視的な検討ではあるが、実地臨床における臨床的問題点を明らかにする上で有用なデータとなることが期待される。

3.方法

3.1 対象患者の選択基準

2019 年 6 月 1 日から 2025 年 6 月 31 日の間に、下記適格基準を満たし、除外基準に該当しない症例を対象とする。

〈適格基準〉

(1) 15 歳～39 歳における、組織診または細胞診で診断された根治手術不能の局所進行期、または進行期非小細胞肺癌の症例(術後再発症例も含む)。

〈除外基準〉

(1) 早期非小細胞肺癌に対して根治的手術を施行され、再発していない症例。

3.2 研究実施施設

調査研究の対象施設は原則として新潟肺癌治療研究会参加施設のうち、医療機関の長(あるいは該当倫理審査委員会)の承認が得られた施設とする。プロトコール作成、Case Report Form (CRF) の作成・配布・回収・集計は研究事務局にて行う。

3.3 CRF の収集

参加施設の代表者に対し、研究事務局より CRF を送付する。研究参加施設は、CRF に調査事項を記入し、研究事務局へ返送する。CRF は原則として作成したエクセルファイルをメールで回収するものとする。取得する情報については、氏名や診療番号を削除して研究用 ID を付与して対応表を作成し、対応表と照合しない限り特定の個人を識別することができない情報として扱う。患者名など第三者が直接患者を識別できる情報は、研究事務局のデータベースには登録されない。作成した CRF は参加施設でも研究期間中は保存すること。

CRF 送付先:

新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科　新潟肺癌治療研究会事務局

TEL:025-368-9325、FAX:025-368-9326

廣瀬　慎司　E-mail:res.hirose.08081@gmail.com

CRF 記入に関する問い合わせ先:
研究事務局:新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科
〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通 1-757
TEL:025-368-9325、FAX:025-368-9326
廣瀬　慎司　E-mail:res.hirose.08081@gmail.com

研究代表医師:新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科
〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通 1-757
TEL:025-368-9325、FAX:025-368-9326
渡部　聡　E-mail: satoshi7@med.niigata-u.ac.jp

4.調査項目

患者背景:年齢、性別、ECOG-PS、喫煙歴、併存症(脳血管系イベント、肺塞栓、DVT、その他)、癌の家族歴
診断時情報:病期、転移臓器(所属リンパ節転移を含む)、組織型(腺癌、扁平上皮癌、その他)、遺伝子変異の検索方法とその結果、2 回目の遺伝子変異の検索方法とその結果、3 回目の遺伝子変異検索方法とその結果、PD-L1 発現率
治療情報:治療レジメン内容、治療開始日、臨床的または画像的病勢増悪日、最終投与日、投与終了理由、2 次治療以降に分子標的薬を用いた場合(複数回分子標的治療薬を用いた場合は、1 回目の分子標的治療薬について記載)のレジメンについて(内容、治療開始日、臨床的または画像的病勢増悪日、最終投与日、投与終了理由)、緩和照射の有無
臨床経過・生存情報: 一次治療による Grade3 以上の有害事象(因果関係を問わず、有の場合、内容、発症日、grade、治療、転帰)、分子標的治療薬(複数回分子標的治療薬を用いた場合は、1 回目の分子標的治療薬について記載)による Grade3 以上の有害事象(因果関係を問わず、有の場合、内容、発症日、grade、治療、転帰)、後治療の有無とその内容、最終転帰と最終生存確認日または死亡日、死因
その他:診断時の就労・就学の有無、就労・就学支援の有無、妊孕性保存の有無

5.エンドポイントの定義

5.1　定義
Primary endpoint:ドライバー遺伝子変異頻度(全症例中でいずれかの遺伝子変異を認めた症例の割合、分子標的治療薬の適応の有無は問わない)
Secondary endpoints:全生存期間、一次治療の無増悪生存期間、分子標的治療薬の無増悪生存期間、治療成功期間、治療内容、安全性(有害事象発生割合、治療関連死亡割合)、奏効割

合、PD-L1 発現率、就労・就学支援の有無

5.2 安全性

本試験の有害事象については、CTCAE ver6.0 に従って評価を行う。

	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
発熱	38.0 - 39.0°C (100.4 - 102.2°F)	>39.0 - 40.0°C (102.3 - 104.0°F)	>40.0°C (>104.0°F) が <=24時間持続	>40.0°C (>104.0°F) が>24時間持続	死亡
疲労	休息により軽快する疲労	休息によって軽快しない疲労, 身の回りの日常生活動作の制限	休息によって軽快しない疲労で, 身の回りの日常生活動作の制限を要する	-	-
倦怠感	だるさがある, または元気がない	身の回り以外の日常生活動作を制限するだるさがある, または元気がない状態	身の回りの日常生活動作を制限するだるさがある, または元気がない状態		-
食欲不振	摂食習慣の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の変化, 経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う(例: カロリーや水分の経口摂取が不十分); 静脈内輸液/経管栄養/TPN を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少, 脱水または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少; 静脈内投与による治療を要する	カロリーや水分の経口摂取が不十分; 経管栄養/TPN/入院を要する	-	-
Infusion reaction	軽度で一過性の反応; 点滴の中断を要さない; 治療を要さない	治療または点滴の中断が必要. ただし症状に対する治療(例: 抗ヒスタミン薬, NSAIDs, 麻薬性薬剤, 静脈内輸液)には速やかに反応する; <=24時間の予防的投薬を要する	遷延(例: 症状に対する治療および/または短時間の点滴中止に対して速やかに反応しない); 一度改善しても再発する; 頻発症により入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
甲状腺機能低下症	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 甲状腺ホルモンの補充療法を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状; 身の回りの日常生活動作の制限; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
甲状腺機能亢進症	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	症状がある; 甲状腺抑制治療を要する; 身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状; 身の回りの日常生活動作の制限; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
下垂体炎	症状がない, または軽度の症状; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等症; 最小限/局所的/非侵襲的治療を要する; 常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが, ただちに生命を脅かすものではない; 入院または入院期間の延長を要する; 身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
副腎機能不全	症状がない; 臨床所見または検査所見のみ; 治療を要さない	中等度の症状; 内科的治療を要する	高度の症状; 入院を要する	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
高血糖	空腹時血糖値>ULN - 160 mg/dL; 空腹時血糖値>ULN - 8.9 mmol/L	空腹時血糖値>160 - 250 mg/dL; 空腹時血糖値>8.9 - 13.9 mmol/L	空腹時血糖値>250 - 500 mg/dL; 空腹時血糖値>13.9 - 27.8 mmol/L; 入院を要する	空腹時血糖値>500 mg/dL; 空腹時血糖値>27.8 mmol/L; 生命を脅かす	
紫斑	病変部の合計が体表面積の<10%を占める	病変部の合計が体表面積の10-30%を占める	病変部の合計が体表面積の>30%を占める	-	
心膜炎	症状はないが, 心電図または理学所見(例: 摩擦音)が心膜炎を示す	症状のある心膜炎(例: 胸痛)	生理機能に影響する心膜炎(例: 収縮性心膜炎)	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡

心筋炎	症状がなく，検査値異常やECG所見のみ	中等度の活動や労作で症状がある	安静時または最小限の活動や労作でも症状があり重症；治療を要する；症状の新規発症	生命を脅かす；緊急処置を要する(例：持続的静注療法や機械的な循環動態の補助)， 循環動態が不安定で，非経口的または侵襲的な人工換気を要する， 完全または高度な房室ブロック， 高度な心室性不整脈	死亡
口腔粘膜炎	症状がない，または軽度の症状；治療を要さない	経口摂取に支障がない中等度の疼痛または潰瘍；食事の変更を要する	高度の疼痛；経口摂取に支障がある	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
下痢	便の固さや排便回数の変化	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の中等度増加；身の回り以外の日常生活動作の制限	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加，入院を要する；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量の高度増加；静脈内投与による治療を要する；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
大腸炎	症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	腹痛，粘液または血液が便に混じる	高度の腹痛，腹膜刺激症状	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
膵炎		画像所見のみ	高度の疼痛；嘔吐；内科的治療を要する(例：鎮痛や栄養の補助)	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
ALT増加	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞ULN - 3.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合 1.0 - 1.5 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞3.0 - 5.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞1.5 - 2.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞5.0 - 20.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞2.0 - 4.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞20.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞4.0 × ベースライン	
AST増加	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞ULN - 3.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合 1.0 - 1.5 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞3.0 - 5.0 × ULN, ベースラインが＞ULNの場合＞1.5 - 2.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞5.0 - 20.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞2.0 - 4.0 × ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合＞20.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞4.0 × ベースライン	
血中ビリルビン増加	ベースラインが基準範囲上限以下の場合 ＞ULN - 1.5 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞1.0 - 1.5 ×ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合 ＞1.5 - 3.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞1.5 - 2.5 ×ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合 ＞3.0 - 10.0 × ULN; ベースラインが＞ULNの場合＞2.5 - 10.0 ×ベースライン	ベースラインが基準範囲上限以下の場合 ＞10.0 × ULN, ベースラインが＞ULNの場合＞10.0 × ベースライン	
クレアチニン増加	＞ULN - 1.5 × ULN	ベースラインが基準範囲下限未満の場合＞1.5 - 3.0 × ベースライン; ＞1.5 - 3.0 × ULN	ベースラインが基準範囲下限未満の場合＞3.0 × ベースライン; ＞ 3.0 - 6.0 × ULN	＞6.0 × ULN	
尿蛋白増加	成人： 蛋白尿1+; 尿蛋白>=ULN -<1.0 g/24時間; P/C < 1; *P/C：尿タンパク/クレアチニン比	成人： 蛋白尿2+ - 3+, 尿蛋白1.0 - < 3.5 g/24時間; P/C 1 - 3.5	成人： 尿蛋白>= 3.5 g/24時間, 蛋白尿4+ P/C > 3.5		
腎不全			抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬の静脈内投与による治療を要する；副腎皮質ステロイドを要する；精神状態の高度の変化；自然軽快する痙攣発作；神経学的異常	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
ギラン・バレー症候群	軽度の症状	中等度の症状；身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡

重症筋無力症	症状がない，または軽度の症状；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等度；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	重症または医学的に重大であるが，ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
末梢性運動ニューロパチー	軽度の症状；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	中等度の症状，身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の症状；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	死亡
筋炎	軽度の疼痛	筋力低下を伴う中等度の疼痛，身の回り以外の日常生活動作の制限	高度の筋力低下を伴う疼痛；身の回りの日常生活動作の制限	生命を脅かす；緊急処置を要する	
関節炎	炎症/紅斑/関節腫脹を伴う軽度の疼痛	炎症/紅斑/関節腫脹を伴う中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	炎症/紅斑/関節腫脹を伴う高度の疼痛；不可逆的な機能障害；身の回りの日常生活動作の制限		
ぶどう膜炎	わずかな(trace)炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎	1+～2+の炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎	3+以上の炎症細胞浸潤を伴う前部ぶどう膜炎，中等度の後部または全ぶどう膜炎	矯正視力の最高矯正視力0.1以下	

5.3 無増悪生存期間

初回治療開始日を起算日とし、病勢進行(PD)と判断された日またはあらゆる理由による死亡日のうち最初に観察された日までの期間と定義する。増悪確認日は、画像診断によりPDが確定診断された検査日とする。病状の急激な増悪などの理由により、それらの検査が出来なかった場合は、臨床上増悪が明らかと判断された日をもって増悪確認日とする。いずれのイベントも観察されていない場合には最新の観察日をもって打ち切りとする。また、追跡不能例は追跡不能となる以前で最後に無イベントが確認されていた日をもって打ち切りとする。毒性や患者拒否等の理由による薬物療法の中止例で、後治療として他の治療が加えられた場合は、後治療開始日をもって打ち切りとする。無増悪生存曲線、無増悪生存期間中央値、1年無増悪生存割合などの推定はKaplan-Meier法を用いて行う。予後に関わる因子は多重ロジスティック解析を用いた多変量解析により解析する。

5.4 治療成功期間

初回治療開始日、または初回の分子標的治療薬開始日を起算日とし、PDと判断された日またはあらゆる原因による死亡日、もしくはあらゆる原因による全ての薬剤の治療中止日のうち、早い方までの期間とする。いずれのイベントも観察されていない場合には最新の観察日をもって打ち切りとする。また分子標的治療薬による治療についても同様に評価する。

5.5 全生存期間

初回治療開始日を起算日とし、あらゆる原因による死亡日までの期間とする。CRFを記載する時点で生存している患者や追跡不能例では最終生存確認日をもって打ち切りとする。

5.6 奏効割合

腫瘍縮小効果判定はRECISTガイドラインver1.1に準じて行う。

6.研究期間

研究実施許可日から2027年3月31日まで。

7.予定登録数

本研究はretrospective studyであり、仮説を検証することを目的とした研究ではないことから、統計学的必要被験者数の算出は行っていない。新潟肺癌治療研究会参加施設での総数は30例程度と予想される。

8.倫理的事項

8.1 適用指針

本研究は調査用紙を多施設より収集して行う観察研究であり、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の適用となる。

8.2 施設における倫理審査について

本プロトコールは新潟大学医歯学総合病院倫理委員会から承認を受けた後、各施設へ提出される。本研究は後ろ向きの観察研究であり、研究代表者の所属する施設長の許可があれば、各施設での倫理委員会の審査・承認は必須としないが、各施設は施設の倫理基準に従って、最終的に施設長の許可のみとするか、もしくは倫理委員会（もしくは、倫理委員会から指名を受けたもの）の審査・承認を得るかの判断を行う。

8.3 インフォームド・コンセント

本研究は日常診療内で治療が行われた患者を対象とした観察研究であり、既に定期的な外来受診を行っていない患者も多い。それらの患者からは新たにインフォームド・コンセントを得ることが困難であることと、本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」第 8-8 の「インフォームド・コンセントの手続等の簡略化」に挙げられた項目に合致しており、対応表と照合しない限り特定の個人を識別することができない資料を扱う研究であるため、所属機関の長の許可を得ることで、必ずしも患者から事前のインフォームド・コンセントは必要としない。個別同意を取得しないための代替手続きについては、各施設で施設倫理委員会が求めるところに従う。当該研究の実施の際には、新潟大学倫理審査委員会のオプトアウト書式に準じて研究の概要をホームページ上で公開し、研究が実施又は継続されることについて研究対象者等が拒否できる機会を保障する。

8.4 患者の保護

CRF に記載される情報は、各施設で氏名や診療番号を削除して研究用 ID を付与して対応表を作成し、研究事務局に送付されるため、施設外に患者の個人情報が送付されることはない。患者の同定や照会は、各施設内で対応表を作成し、作成後の登録番号および登録時に発行する研究事務局での管理番号を用いて行われる。また、患者名など第三者が直接患者を識別できる情報は、研究事務局のデータベースには登録されない。本研究はヘルシンキ宣言（2013 年 10 月 世界医師会フォルタレザ総会で修正）および「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の適用となる。本研究の記録用紙は研究事務局である、新潟大学医歯学総合病院呼吸器感染症内科で厳重に保管される。また、研究結果は学会発表、論文公表の形で一般に公開されるが、公開される情報には個人情報は一切含まれない。

8.5 研究資金及び利害の衝突

本研究は呼吸器・感染症内科学研究助成として寄付された学内研究費を使用する。本試験の計画・実施報告おいて、試験結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しない。および試験の実施が被験者の権利・利益を損ねることはない。

8.6 研究対象者の利益と不利益

本研究は、既存の試料や情報のみを使用する観察研究であり、患者に危害がおよぶ可能性はきわめて低い。個人情報の管理には十分に配慮しており、患者への不利益は生じない。患者に対する謝礼はなく、研究に参加することで特別な利益はない。

8.7 試料・情報の保管および廃棄の方法

研究に用いる画像・臨床情報は、ウイルス対策ソフトウェアをインストールし、かつネットから遮断された研究用パソコンに保存される。パソコンには専用 ID とパスワードを設定し、研究責任者および研究分担者のみが認証できる様にする。同パソコンは、本研究の責任者が新潟大学大学院医歯学総合研究科 呼吸器・感染症内科学分野の施錠される研究室にて保管する。研究終了後は、論文発表後 10 年を目安にデータを破棄する。

8.8 研究機関の長への報告内容及び方法

研究期間中は倫理審査申請システムより 1 年に 1 回の新潟大学学長への実施状況報告を行う。論文発表後、研究終了について遅滞なく報告する。

8.9 研究に関する情報公開の方法

新潟大学倫理審査委員会のオプトアウト書式に準じて研究の概要をホームページ上で公開する。

8.10 研究により得られた結果等の取扱い

解析結果の開示：本研究で得られる研究結果は、研究レベルで得られるものであるため、開示する情報としての精度や確実性が十分でなく、情報開示における患者・家族のメリットはない。以上の理由から、本研究で得られる解析結果は開示しない。

二次的所見の開示：本研究において開示すべき二次的所見を得られる可能性はない。

8.11 研究者等の研究に関わる利益相反に関する状況

利益相反マネジメント専門委員会へ提出済み。

8.12 その他の倫理的事項

研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応　　9.2 参照

遺伝子解析研究の場合は，遺伝カウンセリングの相談窓口	非該当
代諾者等からインフォームド・コンセントを受ける場合	非該当
インフォームド・アセントを得る場合	非該当
研究対象者に緊急かつ明白な生命の危機が生じている状況における研究	非該当
研究対象者等に経済的負担又は謝礼がある場合	非該当
侵襲を伴う研究の場合（重篤な有害事象について）	非該当
侵襲を伴う研究の場合（健康被害の補償について）	非該当
通常の診療を超える医療行為を伴う研究の場合	非該当
研究に関する業務の一部を委託する場合	非該当
取得された試料・情報の将来の使用の可能性	非該当
モニタリング・監査の実施手順	非該当

9.研究組織

9.1 研究代表者

新潟大学医歯学総合病院 呼吸器・感染症内科　渡部聡

9.2 試験事務局

新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科　廣瀬慎司

TEL：025-368-9325、FAX：025-368-9326

CRF 送付先：

〒951-8520　新潟県新潟市中央区旭町通一番町 754 番地

新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科　新潟肺癌治療研究会事務局

廣瀬慎司　E-mail：res.hirose.08081@gmail.com

CRF 記入に関する問い合わせ先、個人情報管理者：

研究事務局：新潟大学医歯学総合病院　呼吸器・感染症内科

〒951-8510 新潟県新潟市中央区旭町通 1-757

TEL：025-368-9325、FAX：025-368-9326

廣瀬慎司　E-mail：res.hirose.08081@gmail.com

研究実施の場所

新潟大学大学院医歯学総合研究科（呼吸器・感染症内科）

9.3 試験参加施設

新潟肺癌治療研究会所属施設のうち、医療機関の長(あるいは該当倫理審査委員会)の承認が得られた施設。

9.4 学内における研究分担者

所属:呼吸器・感染症内科	職名:病院専任助教	氏名:才田 優
所属:健康増進医学寄付講座	職名:特任助教	氏名:田中 知宏
所属:呼吸器・感染症内科	職名:病院専任助教	氏名:野嵜 幸一郎
所属:呼吸器・感染症内科	職名:特任助教	氏名:久代 航平
所属:呼吸器・感染症内科	職名:特任助教	氏名:柳村 尚寛
所属:呼吸器・感染症内科	職名:医員	氏名:佐藤 美由紀
所属:呼吸器・感染症内科	職名:医員	氏名:鈴木 遼

10.参考文献

1. Vashistha V, Garg A, Iyer H, Jain D, Madan K, Hadda V, et al. A comprehensive comparison between young and older-age non-small cell lung cancer patients at a public referral centre in Delhi, India. Ecancermedicalscience. 2021;15:1223.

2. Zhou L, Li H, Yang S. Age does matter in adolescents and young adults vs. older adults with lung adenocarcinoma: A retrospective analysis comparing clinical characteristics and outcomes in response to systematic treatments. Oncol Lett. 2022;24(4):362.

3. He CH, Shih JF, Lai SL, Chen YM. Non-small cell lung cancer in the very young: Higher EGFR/ALK mutation proportion than the elder. J Chin Med Assoc. 2020;83(5):461–5.

4. Sacher AG, Dahlberg SE, Heng J, Mach S, Jänne PA, Oxnard GR. Association Between Younger Age and Targetable Genomic Alterations and Prognosis in Non-Small-Cell Lung Cancer. JAMA Oncol. 2016;2(3):313–20.

5. Nagashima O, Ohashi R, Yoshioka Y, Inagaki A, Tajima M, Koinuma Y, et al. High prevalence of gene abnormalities in young patients with lung cancer. J Thorac Dis. 2013;5(1):27–30.

6. Close AG, Dreyzin A, Miller KD, Seynnaeve BKN, Rapkin LB. Adolescent and young adult oncology-past, present, and future. CA Cancer J Clin. 2019;69(6):485–96.

7. Takaoka H, Terai H, Nakamura K, Mizuno T, Kawano R, Emoto K, et al. Clinical Application of In-House Comprehensive Genomic Profiling for Thoracic Cancer: Insights From a Japanese Hospital. Cancer Sci. 2025.

8. Kris MG, Johnson BE, Berry LD, Kwiatkowski DJ, Iafrate AJ, Wistuba II, et al. Using Multiplexed Assays of Oncogenic Drivers in Lung Cancers to Select Targeted Drugs. JAMA. 2014;311(19):1998-2006.