

ホームページ掲載内容

同意の取得について：

今回の研究では患者さんから同意取得はせず、その代りに対象となる患者さんへ向けホームページで情報を公開しております。以下、研究の概要を記載しておりますので、本研究の対象となる患者さんで、ご自身の情報は利用しないでほしい等のご要望がございましたら、大変お手数ですが下記のお問い合わせ先までご連絡ください。

研究課題名：

原発性肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の効果を予測するエクソソームを用いたバイオマーカー研究

当院における実施体制

研究責任者：呼吸器内科 宿谷 威仁

研究分担者：呼吸器内科 三浦 啓太

研究の意義と目的：

免疫チェックポイント阻害薬である programmed death-1 (PD-1) および programmed death ligand-1 (PD-L1) を標的とした抗体は、リンパ球の癌細胞に対する免疫応答を再活性化し、抗腫瘍効果を発揮します。抗 PD-1 抗体あるいは抗 PD-L1 抗体単剤や従来の殺細胞性抗癌剤とこれら抗体の組み合わせが進行肺癌に対する化学療法として広く用いられており、これらの治療に奏効を示す患者さんの一部では、腫瘍の増殖を長期間抑えることが可能です。免疫チェックポイント阻害薬の効果予測因子として、腫瘍組織での PD-L1 の免疫染色が有用であることが示されていますが、PD-L1 の免疫染色で腫瘍細胞が染まらない場合でも免疫チェックポイント阻害薬が効果を示す患者さんは少なからず存在し、確実な効果予測バイオマーカーとは言えません。また、免疫チェックポイント阻害薬の治療中に、致命的となる免疫関連有害事象が生じることが知られていますが、これまでそれらを予測するバイオマーカーの開発には至っていません。

エクソソームは、径 20-200nm の細胞外分泌小胞であり、細胞間の情報伝達を行います。癌においても、癌と患者さんの自己免疫の双方がエクソソームを分泌し、腫瘍の免疫に作用します。これまで免疫チェックポイント阻害薬の効果予測のバイオマーカーとして、PD-L1 などの腫瘍側の因子が挙げられていますが、それに加え、患者さん自体の免疫状態なども免疫チェックポイント阻害薬の効果に関わっていることがわかってきています。しかし、まだまだ不明点が多くあり、明らかな効果予測のバイオマーカーは見つかっていません。

免疫チェックポイント阻害薬の効果および有害事象の予測バイオマーカーが明らかとなれば、「治療効果が高く期待でき、かつ、重篤な有害事象が出現しないと考えられる患者さん」のみに免疫チェックポイント阻害薬を投与することができます。そこで今回私たちは、患者さんの血液中のエクソソームを抽出・解析し、免疫チェックポイント阻害薬の効果および有害事象の予測バイオマーカーを調べることを目的としております。

研究の方法と対象：

本研究の対象となる患者さんは、原発性肺癌と診断され、かつ免疫チェックポイント阻害薬の治療導入をし、「呼吸器疾患の病態解明と新たな診断法および治療法開発のための臨床検体・組織バンクの設立」にて同意をいただいた患者さんが対象となります。あるいは、原発性肺癌と診断され、かつ免疫チェックポイント阻害薬の治療導入予定であり、本研究のための説明同意書で研究の参加について本人から同意をいただいた患者さんも対象となります。

研究に用いる試料・情報の種類：

免疫チェックポイント阻害薬の初回投与前および 3～6 週間後に患者さんから採取され保存されている血漿を使用します。カラムクロマトグラフィー法という手法を用いてエクソソームを抽出・解析し、免疫チェックポイント阻害薬の効果および有害事象の予測をするバイオマーカーを調べます。また、患者さんの背景や治療および治療による副作用・効果など臨床情報解析し、主に化学療法の実用性・安全性と有効性についての検討を行います。

また、手術で摘出され凍結保存されている組織検体、手術・生検で得られたホルマリン包埋組織検体を用いて、免疫組織化学法やウェスタンブロッティング法で、上記のようなバイオマーカーを確認します。

利用させていただくカルテ情報は下記です。

年齢、性別、身長、体重、治療開始時の全身状態、肺癌の組織型、病期、喫煙状況、既往症、肺癌の治療歴、免疫チェックポイント阻害薬に関する治療内容と治療開始日、再発日や死亡日または最終生存確認日、転機

外部への試料・情報の提供

外部共同研究施設であるがん研究会がん研究所での解析が必要な場合には、研究対象者個人が特定されないことがないようにしてから輸送し、解析を行います。当院の対応表は、研究担当医師 当院呼吸器内科 三浦啓太が保管・管理します。

研究解析期間：承認日 ～ 西暦 2026 年 3 月 31 日

研究対象者の保護：

本研究に関係するすべての研究者は、ヘルシンキ宣言（2013 年 10 月 WMA フォルタレザ総会[ブラジル]で修正版）及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（2017 年 2 月 28 日一部改正）に従って本研究を実施します。

個人情報の保護：

患者さんの情報は、個人を特定できる情報とは切り離れた上で使用します。また、研究成果を学会や学術雑誌で発表されますが、患者さん個人を特定できる情報は含みません。

利益相反について：

本研究は、順天堂大学呼吸器内科の研究費や文部科学省科学研究費、公的

財団の研究助成金によって実施しておりますので、外部の企業等からの資金の提供は受けておらず、研究者が企業等から独立して計画し実施するものです。従いまして、研究結果および解析等に影響を及ぼすことはありません。なお、本研究の責任者および分担者は、順天堂医院医学系研究利益相反マネジメント委員会に必要事項を申告し、その審査を受けております。

研究組織

研究代表施設と研究代表者

順天堂大学医学部附属順天堂医院 宿谷 威仁

共同研究者（エクソソーム抽出・解析担当者）

がん研究会がん研究所 植田幸嗣

お問い合わせ先：

本研究に関するご質問がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護に支障が無い範囲内で、研究計画書および関連資料を閲覧することができますので申し出ください。

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者としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることは有りません。

順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器内科

電話：03-3813-3111（内線）3308

研究担当者：三浦 啓太