

作成日：西暦 2022 年 1 月 12 日

進行非小細胞肺癌に対するペムプロリズマブの治療効果の新たな予測因子の探索研究

このたび京都大学医学部附属病院呼吸器内科では、一次治療としてペムプロリズマブ(キイトルーダ®)単剤で治療が開始された進行非小細胞肺癌(臨床病期 Ⅲ期)または再発非小細胞肺癌の患者さんの診療情報を用いた下記の研究を実施いたしますので、ご協力をお願いいたします。

この研究は、名古屋市立大学病院 呼吸器・アレルギー内科(研究責任者:福田悟史)との共同研究です。この研究は、名古屋市立大学の倫理審査委員会にて研究内容の科学性、倫理性について中央一括審査を受けています。また、実施にあたっては京都大学医学部附属病院長の許可を得ています。

[研究課題名]

ヨードの代謝経路に着目した免疫チェックポイント阻害薬の新たな治療戦略の解明

[研究の目的]

本研究の目的は、進行非小細胞肺癌患者さんに対して一次治療としてキイトルーダ®を投与された方の治療効果と甲状腺ホルモンの影響を反映する血清甲状腺ホルモン値に関連があるのかを検討することです。

[研究の意義]

免疫チェックポイント阻害薬(ICI)による治療は進行非小細胞肺癌に対する化学療法を劇的に進歩させましたが、その効果は十分に満足できるものにはなっておりません。また、一部の方では生命に関わる様な重大な副作用がみられることもあります。このため、事前に治療効果が予測できればより治療の方針が定まりやすく有意義です。現在は腫瘍細胞に PD-L1 というタンパク質が多く見られるかによって治療効果が予測できることが知られておりますが、この方法は十分に治療効果を予測できるものとはなっておらず、それ以外にも治療効果を予測できる基準(効果予測因子)が解明されれば大変有意義なものとなるため、本研究が計画されました。本研究では人間が日常生活を送るうえで欠かせない栄養素の 1 つであるヨードの代謝経路に着目して新たな効果予測因子の探索を行います。

次にヨードの代謝経路に着目した理由ですが、ヨードイオン(I⁻)は強力な還元作用を示し、この還元作用は抗菌活性も併せ持ちます。酸素を産生する最初の生物である藻類はこの還元作用を自身の酸化防止剤として利用するだけでなく、病原体から身を守るために利用していたことが知られています。さらにこのシステムにより I⁻の代謝に関わるペルオキシダーゼ、トランスポーター、調節因子、ヨード複合体といった副産物が産生されることとなりますが、これらも別の生理活性を持つ様になり、そしてこれらは生物の進化の過程で保存されて、脊椎動物の発達・恒常性の維持に欠かせない甲状腺ホルモンとしての利用がなされるに至ったことが近年明らかにされました。さらにヒトの腫瘍免疫に関わる細胞やマウスを用いた基礎研究から、甲状腺ホルモンが免疫活性の増強や免疫寛容の抑制を通じて腫瘍免疫に影響を与えることが近年解明されており、腫瘍免疫に影響を与える甲状腺ホルモンが ICI の治療効果に影響を与えるのではないかと考えられることから、本研究の発案に至りました。

血清甲状腺ホルモン値がキイトルーダ®の治療効果と関連があれば、ICI の新たな治療効果の予測因子を解明することになり有意義です。研究実施期間は、倫理委員会で承認を受けた日から 2022 年 12 月 31 日までを予定しています。

[研究の方法]

対象となる患者さん

2017年2月1日から2021年3月31日までに一次治療としてペムプロリズマブ(キイトルーダ®)単剤で治療が開始された進行非小細胞肺癌(臨床病期 Ⅲ期)または再発非小細胞肺癌の患者さん

利用するカルテ情報

年齢、性別、組織型、腫瘍中のPD-L1発現率(Tumor proportion score;TPS)、既往歴・併存症、喫煙歴、Performance Status (ECOG)、臨床病期、血清甲状腺関連ホルモン値(FT4、FT3、TSH)、好中球/リンパ球比、治療期間、総投与回数、生存情報

この研究について、研究計画や関係する資料、ご自身に関する情報をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。

研究に利用する患者さんの個人情報に関しては、お名前、住所など、患者さん個人を特定できる情報は削除して管理いたします。本研究は多機関共同研究のため、匿名化されたデータは名古屋市立大学病院 呼吸器・アレルギー内科で解析しますが、個人情報外部機関に伝わることはありません。また、研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、その際も患者さんを特定できる個人情報は公開されません。

また、この研究を実施することによる患者さんへの新たな負担は一切ありません。

[研究責任者の氏名]

名古屋市立大学病院 呼吸器・アレルギー内科 助教 福田悟史

[京都大学の研究責任者、情報の管理について責任を有する者]

京都大学医学部附属病院 呼吸器内科 助教 小笹 裕晃

[利益相反]

本研究は運営費交付金で実施します。本研究により予想される利害の衝突はないと考えています。なお、患者さんへの支払(資金提供)はありません。また、利益相反の有無や内容にかかわらず、この研究の利益相反の運用・管理については、京都大学利益相反ポリシー、京都大学利益相反マネジメント規定に従い、京都大学臨床研究利益相反審査委員会において適切に審査しています。

* 本研究への協力を望まれない患者さんは、以下の問合せ先へご連絡をお願いします。

[施設担当医師]

国立大学法人 京都大学医学部附属病院 呼吸器内科

研究責任医師：助教 小笹 裕晃

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54

TEL：075-751-3830 FAX：075-751-4643

e-mail konai@kuhp.kyoto-u.ac.jp

[病院の窓口]

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

〒606-8507 京都府京都市左京区聖護院川原町 54 番地

電話：075-751-4748 e-mail：ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp