

## 当院で実施する研究に関する情報公開

### 課題名

進行期非小細胞肺癌又は悪性胸膜中皮腫における、抗 PD-1 抗体/抗 PD-L1 抗体による細胞障害性 T 細胞の活性と予後の関連に関する研究

この研究は、通常の診療および過去の研究で得られた記録や残存検体を使って行われます。このような研究は、国が定めた指針に基づき、対象となる患者さまのお一人ずつから直接同意を得るかわりに、研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開することが必要とされています。研究結果は学会等で発表されることがありますが、その際も個人を特定する情報は公表しません。

### 1. 研究の対象

この研究は、過去に実施された下記の研究において、全参加施設から登録された患者さんを対象とし、研究から得られた情報、解析結果、試料を用いて実施します。

1. 「進行期非小細胞肺癌における、ニボルマブ投与による細胞傷害性 T 細胞の活性と予後の関連性に関する研究」（以下、ニボルマブ研究）
2. 「進行期非小細胞肺癌における、ペムブロリズマブ投与による細胞傷害性 T 細胞の活性と予後の関連性に関する研究」（以下、ペムブロリズマブ研究）
3. 「進行期非小細胞肺癌又は悪性胸膜中皮腫における抗 PD-1/PD-L1 抗体による耐性と  $\beta 2$  マイクログロブリンの相関に関する研究」（以下、 $\beta 2$  マイクログロブリン研究）

これらの研究において、全参加施設から登録された患者さんを対象とします。

### 2. 研究目的・方法

#### (1) 研究の目的

正常な体内では免疫監視機構が働いており、がん化した細胞は排除されるようになっています。活性化した CD8 陽性、細胞傷害性 T 細胞は、がん化された細胞のがん抗原を認識して、サイトカイン、パーフォリン、グランザイム B を放出することで、がん細胞を攻撃します。一方がん細胞は、がん細胞表面上の PD-L1 と、T 細胞表面上の PD-1 を結合させ、T 細胞を不活性化することによって、免疫監視機構から逃避するので、このため、がんは進行していきます。

この免疫監視機構からの逃避を防ぐ薬剤である抗 PD-1/PD-L1 抗体は、様々ながん種で臨床試験（治験）が行われており、化学療法歴のあるなしにかかわらず、進行期がん患者において、高い奏効率および、無増悪生存期間、全生存期間の延長を示しています。しかし、抗 PD-1/PDL-1 抗体の奏効率は 10-20%程度であり、これらの薬の費用は非常に高額であることから、効果的な予測因子を見つける必要があると考えています。

当院と研究協力施設では、過去の研究において、非小細胞肺癌患者のパーフォリンの発現状況とニボルマブ、ペムブロリズマブ投与による効果と予後の関連性について検討を行いました。その結果、薬剤投与前のパーフォリンの濃度の高い群がニボルマブ、ペムブロリズマブ共に予後が良いことが判明しました。

この研究では、「1. 研究の対象」に示した研究に登録された進行期非小細胞肺癌又は悪性胸膜中皮腫患者を対象として、パーフォリンの発現状況と抗 PD-1/PD-L1 抗体の投与による予後との関連性に

ついて更なる解析を行い、パーフォリンの発現状況が患者予後の予測因子となりうるかについて更に検討します。

## (2) 研究の方法

この研究では、ニボルマブ研究、ペムブロリズマブ研究での解析結果に、 $\beta 2$  マイクロglobulin 研究において登録された患者さんの臨床情報と、余剰検体を用いて測定したパーフォリン値を加え、最終解析を行います。

この研究は、和泉市立総合医療センター倫理審査委員会にて承認され、施設院長より実施の許可を得たうえで実施されます。

## 3. 研究組織

研究実施施設および責任者

和泉市立総合医療センター 腫瘍内科 大田 隆代

既存試料・情報の提供のみを行う機関の名称および提供責任者名

宇治徳洲会病院 呼吸器内科 千原 佑介

北里大学病院 呼吸器内科 福井 朋也

大阪南医療センター 呼吸器内科・呼吸器腫瘍内科 工藤 慶太

京都府立医科大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 内野 順治

大阪市立大学医学部付属病院 呼吸器内科 鈴木 倫弘

京都第二赤十字病院 呼吸器内科 竹田 隆之

## 4. 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以下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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

病院名・所属：和泉市立総合医療センター・腫瘍内科

氏名：大田 隆代（研究責任者）

住所：〒594-0073 大阪府和泉市和気町 4-5-1

連絡先：0725-41-1331

(2019年12月20日作成(第1.0版))