

研究に関する情報公開

福島県立医科大学消化管外科学講座では、本学倫理委員会の承認を得て、下記の医学系研究を実施します。関係各位のご理解とご協力をお願い申し上げます。

2022年12月 福島県立医科大学 学長 竹之下 誠一

福島県立医科大学医学部消化管外科学講座 講座主任
河野 浩二

【研究課題名】

進行・再発の食道扁平上皮癌患者における nivolumab の治療効果予測バイオマーカー同定についての研究

【研究期間】

2022年12月～2023年12月

【研究の意義・目的】

現在、進行した食道癌に対しては手術・化学療法・放射線療法による集学的治療が行われています。しかし、切除術が可能なケースにおいても、5年生存率は55.6%です。その中でも特に、進行・再発の食道癌は、現在も治療に難渋しています。実臨床では、進行・再発の食道癌に対しては化学療法が施行され、その治療過程の中で、通過障害を起こす病変、気道閉塞を起こす病変、骨転移巣、症状を有する病変、治療効果の無い単発の転移巣などに対しては放射線治療が併用されています。

食道癌の新たな治療方法として、オプジーボ（nivolumab、抗PD-1抗体）が2020年2月21日に「がん化学療法後に増悪した根治切除不能な進行・再発の食道癌」に対する新たな治療選択肢として、本邦で使えるようになりました。オプジーボは、化学療法と比較して全生存期間を有意に延長しましたが、腫瘍自体が縮小する割合は19.3%と期待されたほどは高くありませんでした。そのため、オプジーボにより制御できない病変に対しては、現在施行されている治療の如く、放射線治療を併用することになります。放射線治療は全身の様々な悪性腫瘍に対して行われており、食道癌でも実臨床で安全に施行されています。そして、近年、放射線治療と免疫療法を用いた複合免疫療法の安全性と有効性を示唆する基礎・トランスレーショナル研究、症例報告、そして臨床研究が続々と報告されています。我々も、本学主幹でCIRCUIT試験（標準治療不応の切除不能な進行・再発胃がんに対する局所放射線療法とオプジーボ併用療法の第I/II相臨床試験）を行っており、症例のエントリーは終わり観察期間中ですが、試験は安全に行われています。また、食道癌におけるオプジーボの有効性を検証した臨床試験（ATTRACTION-3試験）においても、オプジーボ投与群の73%で放射線治療歴がありますが、同群における副作用の増加は報告されていません。これらの報告から、食道癌においてもオプジーボ投与に放射線治療を追加する方法は、安全かつ有望な治療方法であると期待されます。しかし、その治療法によって治療効果の改善を認めない症例も半数以上存在すると想定されます。そのため、オプジーボ有効例における免疫学的な機序の解明が重要となります。

本研究では、日常診療でオプジーボを投与する食道扁平上皮癌の患者さんにおいて、オプジーボによる治療中に通過障害を起こす病変、気道閉塞を起こす病変、骨転移巣、症状を有する病変、治療効果の無い単発の転移巣などを認めた場合には、標準的治

療法として対象病変に対して放射線治療が追加されます。本研究では、これらの患者さんの血液検体を解析し、また、日常診療でオプジーボを投与していない食道扁平上皮癌の患者さんの血液検体とも比較検討することで、癌の進行に伴う免疫学的変化の解析やオプジーボの効果予測バイオマーカーの同定に努めます。本研究の結果は、食道扁平上皮癌症例におけるオプジーボの適正な使用時期や治療効果予測バイオマーカーの開発に貢献し、それに伴う医療経済的效果をもたらすと考えられます。更には、オプジーボ単独投与では効果を認めなかった食道扁平上皮癌症例における新たな治療戦略の開発にも寄与する可能性があります。

【研究の対象となる方】

・2022年5月31日までに福島県立医科大学附属病院消化管外科において日常診療で進行・再発の食道扁平上皮癌に対してオプジーボ投与が行われ、当科における他の研究「ゲノム解析に基づく消化器癌の発生・進展・転移の分子機構の解明」において末梢血採取を同意頂いた患者さん。

・2022年5月31日までに福島県立医科大学附属病院消化管外科において日常診療で食道扁平上皮癌に対して手術療法が施行され、当科における他の研究「ゲノム解析に基づく消化器癌の発生・進展・転移の分子機構の解明」において末梢血採取を同意頂いた患者さん。

*上記の対象となる方から採取して当科で保管してある末梢血検体と手術摘出標本を研究に使用します。

【研究の方法】

対象者において、その長期予後と最新の臨床情報（全身状態、副作用、血液検査結果、画像検査結果や追加された治療方法など）について調べます。また、免疫組織染色や血液検体を用いて微量元素などを含む免疫学的パラメータについて評価します。そして治療効果に関与するバイオマーカーについて検討します。

【研究組織】

研究責任者	(所属) 消化管外科学講座	(職) 主任教授	(氏名) 河野 浩二
研究分担者	(所属) 消化管外科学講座	(職) 准教授	(氏名) 三村 耕作
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 准教授	(氏名) 佐瀬 善一郎
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 准教授	(氏名) 門馬 智之
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 准教授	(氏名) 中嶋 正太郎
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 講師	(氏名) 齋藤 元伸
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 講師	(氏名) 坂本 涉
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 講師	(氏名) 岡山 洋和
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助教	(氏名) 花山 寛之
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助教	(氏名) 多田 武志
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助手	(氏名) 楡井 東
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助教	(氏名) 菊池 智宏
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助教	(氏名) 金田 晃尚
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助手	(氏名) 伊藤 美郷
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 病院助手	(氏名) 佐久間 芽衣
	(所属) 放射線腫瘍学講座	(職) 教授	(氏名) 鈴木 義行
	(所属) 放射線治療科	(職) 教授	(氏名) 田巻 倫明
	(所属) 放射線治療科	(職) 准教授	(氏名) 佐藤 久志
	(所属) 放射線腫瘍学講座	(職) 准教授	(氏名) 吉本 由哉

【本研究に関する問い合わせ先】

本研究に関する御質問等がございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象者等の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で研究計画書及び研究の方法に関する資料を閲覧できます。

〒960-1295 福島県福島市光が丘1
公立大学法人福島県立医科大学医学部消化管外科学講座 担当 三村耕作
電話:024-547-1259 FAX: 024-547-1980
E-mail:kmimura@fmu.ac.jp

【試料・情報の利用を望まれない場合の連絡先】

試料・情報が当該研究に用いられることについて研究対象者ご本人又は代理人の方に御了承いただけない場合には、研究対象者とはせずに試料・情報の利用、提供をいたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人又は代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果が既に医療系雑誌への掲載や学会発表がなされている場合、データを取り消すことは困難な場合もあります。

〒960-1295 福島県福島市光が丘1
公立大学法人福島県立医科大学医学部消化管外科学講座 担当 三村耕作
電話:024-547-1259 FAX: 024-547-1980
E-mail:kmimura@fmu.ac.jp

