

医学系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。

2021年1月 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】

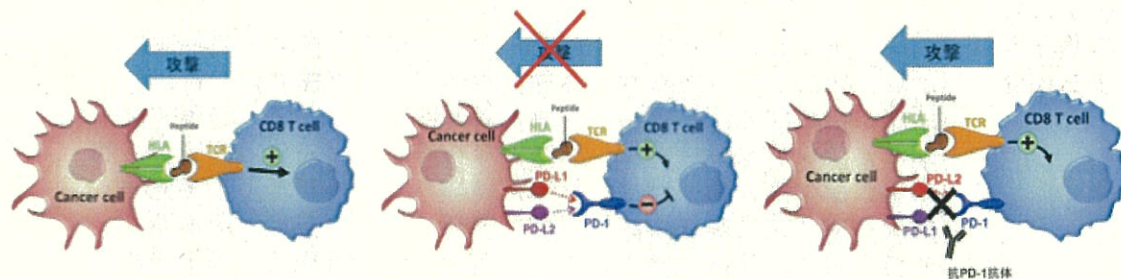
抗PD-1抗体療法不応病変における腫瘍免疫応答についての研究

【研究期間】

2021年1月～2023年12月

【研究の意義・目的】

体内でがん細胞が発生すると、細胞傷害性T細胞（CTL）やナチュラルキラー細胞（NK細胞）ががん細胞を認識し、攻撃して排除しようとしています。CTLは、がん化した細胞上にあるがん抗原を認識してがん細胞を攻撃します。しかし、がん細胞は、この攻撃から逃れる仕組みを持っており、その1つに、PD-1経路というものがあります。CTLには免疫チェックポイント分子の1つであるPD-1が発現しています。そして、CTL上のPD-1が、がん細胞に発現するPD-L1/PD-L2と結合すると、CTLの機能は低下してがん細胞を攻撃することができなくなります。その結果、がん細胞は増殖していきます。オプジーボ[®]（抗PD-1抗体）は、CTLのPD-1に結合し、CTLとがん細胞上のPD-L1/PD-L2との結合を妨げ、がん細胞から受ける負の刺激を阻害します。すなわち、オプジーボ[®]によってCTLの機能が回復し、CTLはがん細胞を攻撃できるようになります[1]。



オプジーボ[®]は、2014年7月に進行悪性黒色腫に対して世界に先駆けて日本で承認され、その後、腎細胞癌、非小細胞肺癌、胃癌、食道癌などに適応が拡大されています[2]。しかし、その奏効率（効果の割合）は、悪性黒色腫で約30%、腎癌で約25%、肺癌で15～30%、胃癌で11.2%、食道癌で19.3%です[3-5]。オプジーボ[®]の効果を認めない病変（オプジーボ不応病変）には、どのような要因があるのか、現在は分かっていません。そのため、オプジーボ[®]の奏効率を増加させるためには、オプジーボ[®]不応病変における免疫学的な解析が必要です。本研究では、オプジーボ[®]不応病変を免疫染色で詳細に検討し、オプジーボ[®]不応となった要因の究明に努めます。また、可能であれば、オプジーボ[®]の効果を認めた病変も同様に免疫染色を行い、不応病変と比較検討します。本研究結果より、オプジーボ[®]に対し抵抗性を示す要因について有用な情報が得られれば、それを改善する方法の開発が可能となり、オプジーボ[®]の効果増強が期待されます。本申請研究は、オプジーボ[®]の適応となるすべてのがん種において、新たな治療方法の確立に貢献するものです。

<参考文献>

- [1] <https://www.ono-oncology.jp/medical>
- [2] がん免疫療法ガイドライン 第2版(2019)
- [3] Kono K. et al. Esophagus. 2018; 15: 1-9
- [4] Kang YK. et al. Lancet. 2017; 390(10111): 2461-2471
- [5] Kato K. et al. Lancet Oncol. 2019; 20(11): 1506-1517

【研究対象となる方】

2021年1月から2023年12月31日までに、下記の適格基準のいずれかを満たす方・検体を対象とさせていただきます。

1. 2020年1月から2020年11月に、福島県立医科大学附属病院にて、オブジーボ®による治療を受けた後、腫瘍の切除手術または生検検査を受けた方。
2. 研究開始後から2023年12月31日に、福島県立医科大学附属病院にて、オブジーボ®による治療を受けた後、残った腫瘍の切除手術または生検検査を受けた20歳以上の方で、本研究の参加に同意した方。

【研究の方法】

上記対象者の手術で切除または生検検査で採取された腫瘍組織を用いて、各種免疫染色を行い、免疫学的な解析を行います [6]。腫瘍組織は、オブジーボ®による治療を行う前のものも用います。治療前の手術や生検検査を当院以外の医療機関で受けられた場合は、その機関から検体を取り寄せて、解析いたします。

<参考文献>

- [6] Nakayama Y. et al. Int J Oncol. 2019; 54: 2030-2038

【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) 門馬智之
	(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) 講師	(氏名) 齋藤元伸
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 講師	(氏名) 坂本渉
	(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) 講師	(氏名) 中嶋正太郎
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 学内講師	(氏名) 藤田正太郎
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 学内講師	(氏名) 早瀬傑
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助教	(氏名) 小野澤寿志
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助教	(氏名) 渡辺洋平
	(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) 山田玲央
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助教	(氏名) 菅家康之
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助手	(氏名) 金田晃尚
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 助手	(氏名) 松本拓朗
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 病院助手	(氏名) 山内直人
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 病院助手	(氏名) 加瀬晃志
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 病院助手	(氏名) 仲野宏
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 病院助手	(氏名) 伊藤美郷
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 博士研究員	(氏名) Aung Kyi Thar Min
	(所属) 消化管外科学講座	(職) 大学院生	(氏名) Prajwal Neupane
	(所属) 皮膚科学講座	(職) 教授	(氏名) 山本俊幸
	(所属) 皮膚科学講座	(職) 准教授	(氏名) 大塚幹夫

＜研究協力機関＞（検体を提供する機関）

一般財団法人脳神経疾患研究所付属 総合南東北病院
公立岩瀬病院

【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 伊藤美郷
電話:024-547-1259 FAX: 024-547-1980
E-mail:m-saku12@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 伊藤美郷
電話:024-547-1259 FAX: 024-547-1980
E-mail:m-saku12@fmu.ac.jp

