

## 人を対象とする医学系研究に関する情報公開

福島県立医科大学呼吸器外科学講座では、本学倫理委員会の承認を得て、下記の人を対象とする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。

2018年11月 福島県立医科大学医学部呼吸器外科学講座 助教 武藤 哲史

### 【研究課題名】

非小細胞肺癌における、腫瘍浸潤リンパ球と TLS, 腫瘍免疫関連分子との関係  
後向き-iTN(Tumor Immunity and Tumor infiltrating lymphocytes in Non-small cell lung cancer)

### 【研究期間】

2018年11月(倫理委員会承認後)~2028年10月31日

### 【研究の意義・目的】

非小細胞肺癌患者さんに対して免疫チェックポイント阻害薬による治療が行われるようになり、長期的効果の恩恵を受ける患者さんは確かにいらっしゃいますが、全体では約20%とまだまだ少ないのが現状です。このため、免疫チェックポイント阻害薬の効果を高めるべく、いろいろな薬剤を組み合わせた治療が世界で研究中であり、現在のところ化学療法との組み合わせが期待できそうな効果を示しています。しかしながら、この組み合わせは副作用も多く、本来はより副作用が軽く、より効果の期待できる治療法を目指すべきであると考えます。そのためには癌が免疫を抑制するメカニズムをより詳しく理解する必要があります。

そこで、われわれは以下のようなものに注目しました。

#### (ア) 腫瘍浸潤リンパ球

免疫が癌と闘うまさに最前線が、腫瘍へのリンパ球の浸潤です。このリンパ球が多い非小細胞肺癌の患者さんは、予後が良いという報告があります。

#### (イ) Tertiary lymphoid structure (TLS)

癌組織に認められる、リンパ節に似た構造物のことで、いわば免疫の前線基地と考えられます。非小細胞肺癌における臨床的意義は明らかではありません。

#### (ウ) $\beta$ -catenin

以前から細胞の外からのシグナルを伝える経路が、癌では異常をきたしていることが多いと知られています。近年、腫瘍浸潤リンパ球が少ないことと関連する、という報告がありますが、非小細胞肺癌では良く分かっていません。

#### (エ) Kynureninase

癌では、トリプトファンというアミノ酸の一種の代謝が亢進していることが知られています。それが癌細胞が持つ免疫から逃れる能力にも関連することが報告され、注目を集めています。IDOというトリプトファンの代謝酵素は広く注目されてきましたが、その下流のKynureninaseはあまり注目されていません。

これらの因子と予後(無再発生存期間、全生存期間)との関係を明らかにすること、これらの因子の間関係を明らかにすることを目的とします。

### 【研究の対象となる方】

2011年1月~2016年12月に福島県立医科大学附属病院呼吸器外科で外科的切除術を行った非小細胞肺癌患者さんを対象とします。

### 【研究の方法】

上記対象者の福島県立医科大学附属病院に保管されている病理検体を、福島県立医科大学呼吸器外科学講座でパラフィンプレパレートを作成し免疫染色を行い、下記の各分子発現、および各細胞を評価します。また下記の臨床を収集し、免疫染色のデータと

統合し統計学的解析を行います。

#### 免疫染色評価項目

- (ア) CD8：腫瘍浸潤リンパ球の評価
- (イ) CD4：腫瘍浸潤リンパ球の評価
- (ウ) CD11c：腫瘍浸潤樹状細胞の評価（ $\beta$ -cateninとの関係が想定されます）
- (エ) CD163：腫瘍浸潤マクロファージの評価
- (オ)  $\beta$ -catenin
- (カ) N-cadherin： $\beta$ -catenin発現に伴う上皮間葉移行のマーカ―
- (キ) PNA<sub>d</sub>：3次リンパ組織様構造に存在するhigh endothelial venules（HEV）に発現  
します
- (ク) DC-Lamp：腫瘍浸潤成熟樹状細胞の評価
- (ケ) Kynureninase

#### 臨床項目

- (ア) 年齢
- (イ) 性別
- (ウ) 診断確定日
- (エ) 既往歴・合併症
- (オ) 喫煙歴
- (カ) 手術日
- (キ) 術式
- (ク) 診断時腫瘍マーカ―値
- (ケ) 病理診断、病理病期
- (コ) EGFR遺伝子変異の有無
- (サ) ALK融合遺伝子有無
- (シ) PD-L1発現率
- (ス) 術後補助化学療法の有無
- (セ) 再発の有無、再発日、再発部位
- (ソ) 転帰、死亡日もしくは最終生存確認日

#### 【研究組織】

研究責任者	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 助教	(氏名) 武藤 哲史
研究分担者	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 教授	(氏名) 鈴木 弘行
	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 講師	(氏名) 尾崎 有紀
	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 准教授	(氏名) 岡部 直行
	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 准教授	(氏名) 渡部 晶之
	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 助教	(氏名) 峯 勇人
	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 大学院生	(氏名) 山口 光
	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 助手	(氏名) 猪俣 頌
	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 助手	(氏名) 丸谷 慶将
	(所属) 呼吸器外科学講座	(職) 大学院生	(氏名) 遠田 晶生

#### 【他の機関等への試料等の提供について】

該当しません。

**【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呼吸器外科学講座 担当 武藤哲史  
電話:024-547-1252 FAX: 024-548-2735  
E-mail:smutoo@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、研究結果が既に医学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呼吸器外科学講座 担当 武藤哲史  
電話:024-547-1252 FAX: 024-548-2735  
E-mail:smutoo@fmu.ac.jp