

研究課題名	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
研究の意義・目的	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>この研究では、過去の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。</p>
研究を行う期間	倫理委員会承認後～ 2021 年 3 月 31 日
研究協力をお願いしたい方（対象者）	<p>この研究は、過去に大阪市立大学医学部附属病院の呼吸器内科で実施された下記の研究において、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。</p> <ol style="list-style-type: none"> 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）：承認番号 3899 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）：承認番号 3900 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）：承認番号 4262
協力をお願いしたい内容と研究に使わせていただく試料・情報等の項目	<p>過去にご協力いただいた研究（「ニボルマブ研究」、「ペムブロリズマブ研究」、「$\beta 2$ マイクログロブリン研究」）でご提供いただいた下記項目を本研究に使用させていただきます。</p> <p>試料：血液</p> <p>診療情報等：病歴、診断名、年齢、性別、既往歴、合併症、検査データ、CT 画像、治療法</p>
試料・情報の他機関への提供	特定の個人を識別できない形で、共同研究機関和泉市立総合医療センター・腫瘍内科に頂いた試料・情報を提供します。
この研究を行っている共同研究機関	<p>この研究は大阪市立大学医学部附属病院呼吸器内科と下記の共同研究施設で行います。</p> <p>当該研究を実施する共同研究機関の名称及び研究責任者の氏名</p> <p>代表研究施設：和泉市立総合医療センター</p> <p>研究責任者：腫瘍内科 部長 大田隆代</p>

試料・情報を管理する責任者	大阪市立大学大学院医学研究科 臨床腫瘍学 研究責任者 鈴木倫弘 多施設共同研究の場合 代表研究施設：和泉市立総合医療センター 研究責任者：腫瘍内科 部長 大田隆代
本研究の利益相反	利益相反の状況については大阪市立大学利益相反マネジメント委員会に報告し、その指示を受けて適切に管理します。 本研究に関連し開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。
研究に協力をしたくない場合	
連絡先	大阪市立大学大学院医学研究科 臨床腫瘍学 (担当者氏名) 鈴木 倫弘 電話番号：(06) 6645-3793