

術前免疫チェックポイント阻害剤 (ONO-4538) 治療後に外科的切除された原発性肺癌の新規予後予測因子の開発に関する附随研究

(本研究は小野薬品工業(株)との共同研究になります)

2023年1月24日 第2.0版

1. 研究の対象

1992年1月から2021年12月までに国立がん研究センター東病院において肺癌の外科手術を受けた方

2. 研究目的・方法

<目的>

術前化学療法の有効性を評価する手法として、治療後の手術検体を用いた病理組織学的評価が患者の予後を示唆する代替指標になりうることが報告されています。具体的には、残存しているがん細胞の面積が、がん組織中に占める割合が10%以下の場合 (major pathological response ; MPR)、術後の良好な予後を予測することができます。しかしこれらは化学療法又は分子標的薬を用いた術前療法において適応される概念であり、免疫チェックポイント阻害剤を用いた場合においても、MPRが患者の予後を予測する代替指標になるか否かは不明です。

海外において臨床 stage I B~III A の非小細胞肺がん患者を対象としたニボルマブ単剤療法の Feasibility 試験が実施され、ニボルマブを2回投与後の評価可能例におけるMPR率は43% (9/21) であり、そのうち2名が病理学的完全奏効 (pCR) に達したと報告されています。しかしながら、免疫チェックポイント阻害剤による術前治療については、化学療法、放射線療法と比較して歴史が浅いため、データの解析が全くなされていません。さらには、その生物学的な機序も全く異なることから、従来法による判定基準がそのまま適応可能かどうかの結論は出ていません。そのため、免疫チェックポイント阻害剤において、従来の組織学的効果判定基準 (MPR) とは異なる評価方法が期待される可能性があることから、術前免疫チェックポイント阻害剤の効果を予測する新しい評価方法を確立する意義は高いと考えられます。

本研究では、ONO-4538 術前治療後の切除肺癌組織と、当院で1992年1月から2021年12月までに肺癌の手術を受けられた方の切除肺癌組織を用いて、1) Major Pathological Response ; MPR が、免疫チェックポイント阻害剤を用いたケースにおいても術後の予後を反映するのかを検討し、さらに2) 術後の予後あるいは悪性像を反映するMPR以外のバイオマーカー探索を行い、3) 免疫チェックポイント阻害剤投与後の肺癌組織における、新規予後予測因子の開発を目指します。

研究実施期間は研究許可日から2026年3月31日までです。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：対象患者さんに関する年齢、性別、喫煙歴、手術所見（術式など）、画像所見、検査所見（採血など）、病理診断結果（病理病期、腫瘍径、胸膜浸潤、血管浸潤、リンパ管浸潤など）、EGFR 変異の有無、予後等

試料：手術または生検で摘出した組織

4. 外部への試料・情報の提供

患者さんより採取した組織は当施設の他に、下記の共同研究機関へ提供する場合があります。この場合、患者さんの情報は匿名化し、特定の関係者以外がアクセスできない状態で提供します。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

5. 研究組織

研究代表者/研究事務局/研究責任者： 石井 源一郎
国立がん研究センター東病院 病理臨床検査科 科長
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
電話番号：04-7134-6855
E-mail：gishii●east.ncc.go.jp

共同研究機関/研究責任者
国立がん研究センター
ゲノム生物学研究分野 外来研究員 元井 紀子
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1
電話番号：03-3542-2511
E-mail：nmotoi●ncc.go.jp

共同研究機関/研究責任者
小野薬品工業株式会社
〒541-0056 大阪府大阪市中央区久太郎町 1-8-2
TEL：06-6263-5670
大山 行也

6. 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下記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。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としますので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

<国立がん研究センター東病院の症例>

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

国立がん研究センター東病院 病理臨床検査科 科長 石井 源一郎

電話番号：04-7134-6855

研究代表者：国立がん研究センター東病院 病理臨床検査科 科長 石井源一郎

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

FAX 04-7131-4724/TEL 04-7134-6855