

研究課題名「免疫チェックポイント阻害薬の効果予測に関する研究」に関する情報公開

1. 研究の対象

2015年11月2日～2020年9月18日に当院で免疫チェックポイント阻害療法を受けられ、「免疫チェックポイント阻害薬に伴う内分泌障害に関する研究」(承認番号2015-0273)に同意し、試料提供された方。また、これらの方のうち「遺伝子変異検査、遺伝子発現検査等の分子解析による胸部腫瘍の発生、増殖・浸潤、転移機構の基礎及び臨床研究」(承認番号2017-0034)に文書にて同意し、適切に保存された凍結試料を有する場合、また、日常臨床で採取された組織・生検の残余試料を有する場合は、これらの試料も解析対象とします。

2. 研究目的・方法・研究期間

目的：免疫チェックポイント阻害薬投与が行われた複数がん腫において以下の7点を目的とします。

1. 質量分析装置・ペプチド標識技術を駆使した網羅的タンパク質発現解析により、治療前後の血液試料を対象とした発現プロファイルの取得を行い、治療効果や有害事象との関連を検討します。また、肺がんに関しては、中日本呼吸器臨床研究機構で行われた「非扁平上皮非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+ペメトレキセド併用療法の血液検体を用いた効果予測に関する多施設共同観察研究」の付随的な解析(承認番号2018-0273)の免疫チェックポイント阻害薬の効果予測を行うタンパク質の発現解析結果の検証を行います。
2. 治療前後の患者試料におけるエクソソーム(様々な細胞が分泌する膜小胞(直径30～100nm程度)で、体液(血液や尿、髄液など)や細胞培養液中に存在している)中のPD-L1と遺伝子Xの発現と、治療効果との関連を調べます。
3. 治療前後の患者試料におけるエクソソーム中のマイクロRNAを解析し、治療効果との関連を調べます。
4. 治療前後の患者試料におけるエクソソーム中のタンパク質を解析し、治療効果との関連を調べます。
5. 治療前後の血漿を用いて下垂体ホルモンを含む各種ホルモンのシグナルペプチを検出し、内分泌有害事象の早期診断法を開発します。
6. 治療前後の臨床情報、画像情報、その他収集可能な情報を用いて人工知能を含めた機械学習を行い、治療効果予測と薬剤性間質性肺炎などの有害事象予測を行いません。

7. 同定されたタンパク質を検出するためのイムノウォールデバイスという名古屋大学で開発された機器を用いて、より簡便にこれらのタンパク質を測定することを試みます。

方法：免疫チェックポイント阻害薬投与が行われた複数がん腫において血液試料と組織試料を用いて、以下の7点を行います。

- ・質量分析装置等を駆使したタンパク質の網羅的発現解析により、治療前後の血液試料を対象とした特徴的なタンパク質の発現パターンの取得を行い、治療効果や有害事象との関連を検討します。また、肺がんに関しては、中日本呼吸器臨床研究機構で行われた「非扁平上皮非小細胞肺癌に対するカルボプラチン+ペメトレキセド併用療法の血液検体を用いた効果予測に関する多施設共同観察研究」の付随的な解析(承認番号 2018-0273)での解析結果の妥当性を検証します。

- ・血液からエクソソームを分離し、そこから抽出した RNA を用いて PD-L1 と遺伝子 X の発現を確認し、治療効果との関連を検討します。また、肺がん診断時の試料を有する症例に関しては、組織とエクソソーム中の PD-L1 と遺伝子 X の発現の関連を調べます。

- ・同様に分離されたエクソソームから、マイクロ RNA を解析し、治療効果との関連を調べます。

- ・同様に分離されたエクソソームから、タンパク質を解析し、治療効果との関連を調べます。

- ・治療前後の血漿を用いて各ホルモンに特異的なシグナルペプチを検出することで、内分泌有害事象の早期診断法を開発します。

- ・治療前後の画像を用いて機械学習を行って特徴量を抽出します。さらにその他の臨床情報等の特徴量を統合した機械学習を行い、治療効果予測と有害事象発現予想を行いません。

- ・同定されたタンパク質を検出するためのイムノウォールデバイスを作成し、より簡便な測定を試みます。

研究期間：承認実施日 ～ 2024 年 3 月 31 日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：血液材料、病理材料、生検材料等

情報：臨床情報（血液データ、治療経過、予後情報等）、放射線情報、病理情報、カルテ番号等

4. 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ないので、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：

研究責任者：機関名・所属部局名：名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学

職名・氏名：助教 長谷哲成

住所：名古屋市昭和区鶴舞町 65

電話番号：052-744-2167

研究責任者：名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学 長谷哲成

研究代表者：名古屋大学大学院医学系研究科呼吸器内科学 長谷哲成

研究分担者：名古屋大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 岩間信太郎

名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学 八田貴広

名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学・大学院生・柴田寛史

名古屋大学大学院医学系研究科 腫瘍病理学 榎本 篤

名古屋大学大学院医学系研究科 化学療法学 宮井 雄基

名古屋大学医学部附属病院 メディカル IT センター・医員・古川大記

共同研究者：名城大学 薬学部・教授・柳澤聖

名古屋大学 工学研究科生命分子工学専攻・教授・馬場嘉信

名古屋大学 未来社会創造機構・特任准教授・小野島大介

名古屋大学 未来社会創造機構・特任准教授・湯川 博

名古屋大学 未来社会創造機構・特任助教・與語直之

東京大学大学院工学系研究科国際工学教育推進機構・助教・笠間 敏博

AGC 株式会社 技術本部先端基盤研究所・シニアマネージャー・小高 秀文