

作成日：西暦 2021 年 8 月 16 日

2017 年 2 月～2021 年 3 月に進行非小細胞肺癌（臨床病期Ⅳ期）または再発非小細胞肺癌に対してペムブロリズマブ（キイトルーダ[®]）単剤による 1 次治療あるいは 2 次治療を受けられた方へ

～進行非小細胞肺癌に対するペムブロリズマブの治療効果の新たな予測因子を探索する研究の説明文書～

臨床研究課題名：ヨードの代謝経路に着目した免疫チェックポイント阻害薬の新たな治療戦略の解明

1. この研究を計画した背景

免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) による治療は進行非小細胞肺癌に対する化学療法を劇的に進歩させましたが、その効果は十分に満足できるものにはなっていません。また、一部の方では生命に関わる様な重大な副作用がみられることもあります。このため、事前に治療効果が予測できればより治療の方針が定まりやすく有意義です。現在は腫瘍細胞に PD-L1 というタンパク質が多く見られるかによって治療効果が予測できることが知られておりますが、この方法は十分に治療効果を予測できるものとはなっておらず、それ以外にも治療効果を予測できる基準（効果予測因子）が解明されれば大変有意義なものとなるため、本研究が計画されました。本研究では人間が日常生活を送るうえで欠かせない栄養素の 1 つであるヨードの代謝経路に着目して新たな効果予測因子の探索を行います。

次にヨードの代謝経路に着目した理由ですが、ヨードイオン (I⁻) は強力な還元作用を示し、この還元作用は抗菌活性も併せ持ちます。酸素を産生する最初の生物である藻類はこの還元作用を自身の酸化防止剤として利用するだけでなく、病原体から身を守るために利用していたことが知られています。さらにこのシステムにより I⁻ の代謝に関わるペルオキシダーゼ、トランスポーター、調節因子、ヨード複合体といった副産物が産生されることとなりますが、これらも別の生理活性を持つ様になり、そしてこれらは生物の進化の過程で保存されて、脊椎動物の発達・恒常性の維持に欠かせない甲状腺ホルモンとしての利用がなされるに至ったことが近年明らかにされました。さらにヒトの腫瘍免疫に関わる細胞やマウスを用いた基礎研究から、甲状腺ホルモンが免疫活性の増強や免疫寛容の抑制を通じて腫瘍免疫に影響を与えることが近年解明されており、腫瘍免疫に影響を与える甲状腺ホルモンが ICI の治療効果に影響を与えるのではないかと考えられることから、本研究の発案に至りました。

血清甲状腺ホルモン値がキイトルーダ[®] の治療効果と関連があれば、ICI の新たな治療効果の予測因子を解明することになり有意義です。

2. この研究の目的

本研究の目的は、進行非小細胞肺癌に対して一次治療または二次治療としてキイトルーダ[®] を投与された方の、治療効果と血清甲状腺ホルモン値に関連があるのかを検討することです。

なお、この研究は、以下の研究者によって本院にて実施しています。

研究責任者：呼吸器内科 國井英治

3. この研究の方法

2017年2月1日から2021年3月31日までに一次治療あるいは二次治療としてキイトルーダ®単剤で治療が開始された進行非小細胞肺癌（臨床病期Ⅳ期）または再発非小細胞肺癌の患者さんの診療情報の中から、以下のデータを収集し、治療効果と甲状腺ホルモン値との関連について解析を行います。

※収集するデータ：年齢、性別、組織型、腫瘍中のPD-L1発現率(Tumor proportion score;TPS) 既往歴・併存症、喫煙歴、Performance Status (ECOG)、臨床病期、血清甲状腺関連ホルモン値（FT4, FT3, TSH）、好中球/リンパ球比、治療期間、総投与回数、生存情報

4. この研究に参加しなくても不利益を受けることはありません。

この臨床研究への参加はあなたの自由意思によるものです。この臨床研究にあなたの医療情報を使用することについて、いつでも参加を取りやめることができます。途中で参加をとりやめる場合でも、今後の治療で決して不利益を受けることはありません。

5. あなたのプライバシーに係わる内容は保護されます。

研究を通じて得られたあなたに係わる記録が学術雑誌や学会で発表されることがあります。しかし医療情報などは匿名化した番号で管理されるため、得られたデータが報告書などであなたのデータであると特定されることはありませんので、あなたのプライバシーに関わる情報（住所・氏名・電話番号など）は保護されます。

6. 得られた医学情報の権利および利益相反について

本研究により予想される利害の衝突はないと考えています。本研究に関わる研究者は「厚生労働科学研究における利益相反（Conflict of Interest：COI）の管理に関する指針」を遵守し、研究者の所属機関の規定に従ってCOIを管理しています。

7. この研究は必要な手続きを経て実施しています。

この研究を実施することについては、名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会（所在地：名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1）において医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床研究に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、承認されたうえで、研究を実施する研究機関の長から研究を実施することについての許可を受けています。また委員会では、この研究が適正に実施されているか継続して審査を行います。

なお、本委員会にかかわる規程等は、以下のホームページよりご確認いただくことができます。

名古屋市立大学病院臨床研究開発支援センター ホームページ “患者の皆様へ”

<http://ncu-cr.jp/patient>

8. 本研究について詳しい情報が欲しい場合の連絡先

この臨床研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。また、この研究にあなたご自身のデータを使用されることを希望されない方は、ご連絡ください。

なお、研究の進捗状況によっては、個人情報の特定ができない状態に加工されており、あなたのデータを取り除くことができない場合があります。

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター

連絡先 平日（月～金） 8:30～17:00 TEL(052)858-7215

（研究代表者）

名古屋市立大学病院 呼吸器・アレルギー内科 福田悟史

連絡先 平日（月～金） 9:00～17:00 TEL(052)851-5511（代表）

（西部医療センター研究責任者）

名古屋市立大学医学部附属西部医療センター 呼吸器内科 國井英治

連絡先 平日（月～金） 9:00～17:00 TEL(052)991-8121（代表）

（参加施設）

名古屋市立大学病院、京都大学医学部附属病院、JA 愛知厚生連海南病院、名古屋市立大学医学部附属西部医療センター、名古屋市立大学医学部附属東部医療センター