

## 研究課題名：非小細胞肺癌における免疫チェックポイントを中心とした微小環境制御因子の検討

### 1. 研究の対象

宮城県立がんセンターにて2006年1月1日～2019年12月31日に外科的肺癌切除が行われた症例。

### 2. 研究目的・方法

研究目的：免疫チェックポイントとは、肺癌などの悪性腫瘍において、腫瘍細胞が体内の免疫細胞からの攻撃を免れているメカニズムである。腫瘍細胞に発現するPD-L1と、Tリンパ球に発現するPD-1が結合しリンパ球の活性を抑制する事象が最もよく知られている。

PD-1をブロックすることでリンパ球活性を高める治療薬であるオプジーボやキイトルーダなどが肺癌治療薬としての使用が開始された。さらにPD-L1抗体薬についても、テセントリクやイミフィンジが承認されている。

これらの免疫チェックポイント阻害薬をはじめとして、個々の治療薬がどのような症例に効果を示すのかを適切に見極めることが今後の課題の一つである。

現在、免疫チェックポイント分子であるPD-1 / PD-L1阻害剤の適応決定には、顕微鏡で腫瘍細胞におけるPD-L1タンパクの発現の確認が必要とされている。しかしこの方法のみではPD-1/PD-L1阻害剤の効果を十分に予測することができない事例が報告されつつある。そのため免疫系の変動に関連する因子について網羅的に検討し、治療効果予測因子の同定が期待されている。

本研究では、非小細胞肺癌治療におけるこれらの免疫制御因子を明らかにすることを目的とする。具体的には、非小細胞肺癌の外科的切除検体における腫瘍内のリンパ球の抑制および免疫チェックポイント分子発現の変化について顕微鏡下に検討する。

研究期間：（倫理委員会承認後）～2022年10月31日

研究方法：上記組織の病理組織標本を用い、リンパ球マーカーおよび免疫チェックポイントに関する各因子の発現を免疫組織化学にて検討する。免疫組織化学の染色の評価は数値化にて行い、各因子間の相関、組織型による発現差、各種臨床病理学的因子（EGFR-TKI治療の有無、予後、再発、ステージなど）との相関についてそれぞれ統計学的解析を行う。また、免疫細胞（リンパ球およびマクロファージ）に関するマーカーについても同

様に検討を行う。

### 3. 研究に用いる試料・情報の種類

臨床情報：年齢、性別、喫煙歴、肺癌の進行期 など

試料：外科切除にて得られた病理組織標本

### 4. 外部への試料・情報の提供

東北大学大学院、医学系研究科、病理病態学講座（病理診断学分野）にて研究されます

### 5. 研究組織

主たる研究機関：東北大学大学院、医学系研究科、病理病態学講座

研究責任者：教授 笹野公伸

当院（宮城県立がんセンター）での研究責任者

阿部 二郎（呼吸器外科医師）

### 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。

研究の対象期間（2006年1月1日から2019年12月31日まで）に当院で肺癌外科手術を受けた方の中で、本研究への検体・資料提供を拒否される方は以下に連絡してください。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

宮城県立がんセンター治験・臨床研究管理室 倫理審査委員会担当 寺島 貴之

〒981-1293 宮城県名取市愛島塩手字野田山47の1

TEL 022-384-3151（代表）（内線974）

研究責任者：

〒981-1293

宮城県名取市愛島塩手字野田山47-1

宮城県立がんセンター 呼吸器外科

阿部二郎（研究責任者）

代表電話 022-384-3151

研究代表者：

東北大学大学院医学系研究科 病理病態学講座 教授 笹野公伸