

2025 年 9 月 26 日作成 Ver.1.0

《情報公開文書》

転移性腎細胞癌に対する免疫チェックポイント阻害薬による治療効果予測バイオマーカーの探索

研究の概要

【背景】

腎細胞癌は世界全体の約 2%を占める悪性腫瘍であるが、新規に腎細胞癌と診断された患者の約 30%が初診時から転移性であり、ステージⅣの患者の 5 年生存率は 12%と極めて低いといわれています¹⁾。

転移性腎細胞癌の薬物治療としては免疫チェックポイント阻害薬（Immune checkpoint inhibitor：ICI）がその中心を担っており、ICI 二剤（ニボルマブとイピリムマブ）の併用療法もしくはキロシンキナーゼ阻害薬（Tyrosine kinase inhibitor：TKI）との併用療法が選択されることがほとんどです。ICI の登場により腎細胞癌の治療成績は改善されてますが²⁾、個々の転移性腎細胞癌患者にどのレジメンが最適かを判断する方法は現時点で限られているため、治療効果を予測するための因子の同定が現在の課題です。治療効果を予測するための有効な手段の一つがバイオマーカーですが、現時点で有効なバイオマーカーは確立されていません。例えば、PD-1 や PD-L1 の発現、PBRM1³⁾、腫瘍の変異負荷量（Tumor Mutational Burden:TMB）⁴⁾などは有効なバイオマーカーとなることが期待されていますが、臨床応用までは至っておらず、バイオマーカーの確立が待たれる状況です。

【目的】

転移性腎細胞癌に対して免疫チェックポイント阻害薬を使用する際、治療効果と関連する血液中のバイオマーカーを探索することです。

【意義】

上記で明らかとなったバイオマーカーを、転移性腎細胞癌の薬物治療開始前に測定することで、免疫チェックポイント阻害薬同士の併用療法（ニボルマブ＋イピリムマブ併用療法）と免疫チェックポイント阻害薬とチロシンキナーゼ阻害薬の併用療法（ペンブロリズマブ＋アキシチニブ、アベルマブ＋アキシチニブ、ニボルマブ＋カボザンチニブ、ペンブロリズマブ＋レンバチニブ）のどちらを選択するべきなのかを決定する際に、有意義な判断材料となる可能性があります。

【方法】

・転移性腎細胞癌に対して複合がん免疫療法（ニボルマブ＋イピリムマブ、ペンブロリズマブ＋アキシチニブ、アベルマブ＋アキシチニブ、ニボルマブ＋カボザンチニブ、ペンブロリズマブ＋レンバチニブ）を使用する患者に対して、投与日以前に採血が行われます。採血検体は、一般診療で行う採血の残余分を使用します。

- ・血液検体でイムノコンプレキソーム解析を行い、腎癌に関連する免疫複合体を同定します。
- ・治療効果あり/なし群に分類し、治療効果がない患者に関連する免疫複合体を明らかにします。

対象となる患者さん

- ① 組織疹または画像所見により転移性の腎細胞癌であることが確認されている方。
- ② 2018年10月1日から2029年3月31日までの期間に一次治療として下記のいずれかの免疫チェックポイント阻害薬を用いた治療を開始された患者さん
 - i) ニボルマブ+イピリムマブ
 - ii) ペンプロリズマブ+アキシチニブ
 - iii) アベルマブ+アキシチニブ
 - iv) ニボルマブ+カボザンチニブ
 - v) ペンプロリズマブ+レンバチニブ
- ③ 年齢：18歳以上の方
- ④ 性別：問いません

研究に用いる試料・情報

●研究に用いる情報

下記の情報を診療録より収集します。

性別、年齢、既往歴、cTNM分類、転移部位、CN(Cytoreductive Nephrectomy)の有無、生検の有無、組織型、サルコマトイド変化の有無、Fuhrman Grade、IMDCリスク分類)、初回治療開始日、治療後3か月後の治療経過、Adverse event(AE)の有無や投与開始から発生までの時期、またはgrade(CTCAE Ver5.0にて評価)など

●研究に用いる試料

通常診療において血液検査が実施された時に採取された血液検体の残余分

本研究で利用する試料・情報等について詳しい内容をお知りになりたい方は下記の「お問い合わせ先」までご連絡ください。

外部への試料・情報の提供について

本研究に用いる試料・情報は代表機関へ評価、解析を行うため集められます。

提供先：長崎大学病院

提供方法：共同研究機関からの試料の送付は郵送にて行います。

試料・情報の利用開始予定日

本研究は2025年11月13日より「研究に用いる試料・情報」を利用する予定です。

あなたの試料・情報をこの研究に使われたくない方は下記の「問い合わせ先」までご連絡頂ければ対象者から外します。その場合もあなたの治療等に不利益になることはありません。

ご連絡のタイミングによっては対象者から外せない場合もあります。

あらかじめご了承ください。

研究実施期間

研究機関長の許可日～2031 年 3 月 31 日

研究実施体制

研究代表者	<p><研究代表者></p> <p>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器科学分野</p> <p>准教授： 大庭 康司郎</p> <p>住所：〒852-8501 長崎県長崎市坂本 1 丁目 7 番 1 号</p> <p>電話：095-819-7340</p> <p>FAX：095-819-7343</p>
共同研究機関／研究責任者	久留米大学病院 泌尿器科/植田 浩介
長崎大学病院における 試料・情報の管理責任者	長崎大学病院 病院長

問い合わせ先

【研究の内容、試料・情報等の利用停止の申し出について】

<連絡・問い合わせ先>

長崎大学病院 泌尿器科・腎移植外科

住所：長崎県 長崎市 坂本 1 丁目 7 番 1 号

電話：095-819-7200(代表)

095-819-7340(泌尿器科医局)

【ご意見、苦情に関する相談窓口】（臨床研究・診療内容に関するものは除く）

苦情相談窓口：医療相談室 095（819）7200

受付時間：月～金 8：30～17：00（祝・祭日を除く）