



岡山大学記者クラブ加盟各社

文部科学記者会

科学記者会

御中

令和5年7月24日

岡山大学

免疫チェックポイント阻害剤誘発心筋炎のリスクとなる薬剤を発見！ ～リアルワールドデータを実臨床に還元～

◆発表のポイント

- ・医療情報ビッグデータを活用したデータサイエンスにより、免疫チェックポイント阻害剤とチアジド系利尿剤の併用は、心筋炎の発症リスクを高めることを明らかにしました。
- ・免疫チェックポイント阻害剤とチアジド系利尿剤の併用したときの心筋炎は、その他の要素（年齢や性別、他の利尿剤の併用など）の影響を排除しても、引き起こされることが判明しました。
- ・利尿剤は心血管イベントの治療において重要な役割を果たしますが、各薬剤の副作用リスクに関する研究が進展することで、心筋炎発症時の最適な薬物療法の解明に繋がることが期待されます。

岡山大学病院薬剤部の濱野裕章講師と座間味義人教授は、共同研究グループの下越病院（新潟市秋葉区）の三星悟薬剤師、カリフォルニア大学アーバイン校の Aya F. Ozaki 助教と Pranav Patel 教授、徳島大学病院薬剤部の石澤啓介教授、岡山大学学術研究院医歯薬学域（同大学大学院医歯薬学総合研究科附属医療教育センター）の小山敏広准教授、名古屋大学大学院情報学研究科生命情報論講座の山西芳裕教授、国立医薬品食品衛生研究所薬理部の諫田泰成部長と連携して、医療情報ビッグデータを活用したデータサイエンスにより、免疫チェックポイント阻害剤による心筋炎のリスク因子を明らかにしました。特に、免疫チェックポイント阻害剤とチアジド系利尿剤の併用は心筋炎の発症リスクを高めることが判明しました。

これらの薬物は心血管イベントの治療において重要な役割を果たしていますが、個々の薬物の副作用リスクについての研究が進められ、心筋炎発症時の最適な薬物療法の選択につながる可能性が期待されています。これらの研究成果は患者個々の状態に合わせた最適な薬物療法の選択、つまり、薬物治療の個別化の推進に寄与する可能性があります。

本研究成果は、2023年6月12日に癌研究の国際医学雑誌である「*International Journal of Cancer*」にオンライン版として掲載されました。

◆研究者からのひとこと

医療情報ビッグデータを用いたデータサイエンス研究を通じて、現在注目されている最新の薬物療法の治療戦略を構築することに貢献できたと考えています。この研究は、国内外の研究者との協力によって実現した共同研究成果になります。今後も、世界に役立つエビデンスを構築し、患者さんにとって安心の医療を提供していきたいと考えています。



濱野講師

PRESS RELEASE

■発表内容

<現状>

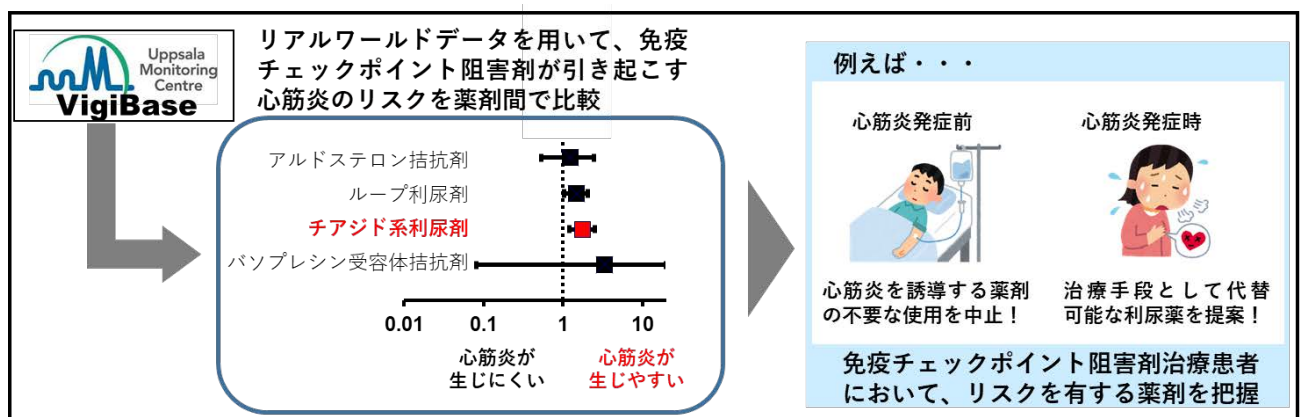
近年、免疫チェックポイント阻害剤という抗がん剤が開発され、多くの癌患者さんに対して広範に使用されています。しかしながら、これらの薬剤は心筋炎という重篤な副作用を引き起こす可能性があり、どの患者が心筋炎を発症しやすいのか、その詳細については明確ではありませんでした。

<研究成果の内容>

岡山大学病院薬剤部の濱野裕章講師と座間味義人教授は、共同研究グループの下越病院（新潟市秋葉区）の三星悟薬剤師、カリフォルニア大学アーバイン校の Aya F. Ozaki 助教と Pranav Patel 教授、徳島大学病院薬剤部の石澤啓介教授、岡山大学学術研究院医歯薬学域（同大学大学院医歯薬学総合研究科附属医療教育センター）の小山敏広准教授、名古屋大学大学院情報学研究科生命情報論講座の山西芳裕教授、国立医薬品食品衛生研究所薬理部の諫田泰成部長と協力し、免疫チェックポイント阻害剤が誘発する心筋炎のリスク因子に焦点を当てて研究を行ってきました。重篤な副作用である免疫チェックポイント阻害剤誘発心筋炎において、どのような患者さんが発症しやすいのかを明確にすることは、副作用の予防と個別化医療の進展に寄与すると考えられます。

しかし、免疫チェックポイント阻害剤が誘発する心筋炎の発症は非常に稀であるため、日本国内における臨床使用の経験がまだ十分に蓄積されていません。そこで、数千万件の副作用報告が蓄積されている世界保健機関（WHO）の有害事象報告システム「VigiBase」を活用し、世界中の情報を集約することで、免疫チェックポイント阻害剤による心筋炎の発生状況を詳細に解析することができると考えました。

まず、免疫チェックポイント阻害剤を使用した患者さんにおいて、どのような薬剤を併用した際に心筋炎が頻発するのかを調査しました。その結果、免疫チェックポイント阻害剤とチアジド系利尿剤を組み合わせると、心筋炎のリスクが増加することが示唆されました。さらに、このような免疫チェックポイント阻害剤とチアジド系利尿剤の併用したときの心筋炎は、その他の要素（年齢や性別、他の利尿剤の併用など）の影響を排除しても、引き起こされる可能性が高いことが明らかになりました。



図：本研究成果と実臨床への応用方法のイメージ



PRESS RELEASE

<社会的な意義>

本研究は、医療情報ビッグデータであるリアルワールドデータから得られた情報を実際の必要とされている臨床現場に還元するものです。本研究で特定された、心筋炎のリスクを増大させる可能性のある薬剤の併用は、各患者の基礎疾患や治療方針と比較し、その患者にとって最適な薬物療法の選択に役立つと考えられます。すなわち、心筋炎の予防を視野に入れた薬物治療の個別化が可能になると期待されています。医療情報ビッグデータを活用したデータサイエンスは、世界中で蓄積された医療情報へのアクセスを可能にし、新たな薬物療法への迅速な解析を実現します。

■論文情報

論文名： Association between immune checkpoint inhibitor - induced myocarditis and concomitant use of thiazide diuretics

邦題名： 「免疫チェックポイント阻害剤による心筋炎とチアジド系利尿剤の併用との関連性」

掲載紙： *International Journal of Cancer* (Impact Factor: 7.316)

著者： Satoru Mitsuboshi, Hirofumi Hamano, Takahiro Niimura, Aya F. Ozaki, Pranav M. Patel, Tsung-Jen Lin, Yuta Tanaka, Ikuya Kimura, Naohiro Iwata, Shoya Shiromizu, Masayuki Chuma, Toshihiro Koyama, Yoshihiro Yamanishi, Yasunari Kanda, Keisuke Ishizawa, Yoshito Zamami

DOI: 10.1002/ijc.34616.

発表論文はこちらからご確認できます。

URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37306521/>

■研究資金

本研究は、武田科学振興財団や科学研究費などの支援を受けて行いました。

<お問い合わせ>

岡山大学病院 薬剤部 講師 濱野裕章

(電話番号) 086-235-7641

(FAX番号) 086-235-7974



岡山大学は持続可能な開発目標(SDGs)を支援しています。