

情報公開文書

京都大学医学部附属病院呼吸器内科では下記の臨床研究を実施しています。

本研究の対象者に該当する可能性のある方で試料や診療情報等を研究目的に利用することを希望されない場合は、下記の問い合わせ先にお問い合わせください。

1. 研究の名称

肺癌における Programmed Death Ligand 1 や TIGIT, CD47, TREM-1 の遺伝子多型及び EGFR 肺癌における YAP1 関連因子の遺伝子多型による予後及び治療効果の関連性についての検討

(京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を得て実施しています。研究番号 G0788)

2. 研究の背景および目的

私たちの体には免疫と呼ばれる力が備わっており、外部から異物（細菌、ウイルスなど）が侵入してきたとき、免疫担当細胞がこれらを攻撃して排除します。これはがん細胞に対しても同様で、体内に「がん」ができるとがん細胞を攻撃し排除しようとします。しかし、これらの免疫反応にもかかわらず、「がん」は体内の免疫反応をすり抜けて大きくなってきます。「がん」が免疫反応をすり抜ける仕組みの 1 つに免疫細胞上の PD-1 とがん細胞上の PD-L1 の相互作用が考えられており、それを阻害する治療抗体が抗 PD-1 抗体と抗 PD-L1 抗体です。

抗 PD-1 抗体及び抗 PD-L1 抗体は、一度化学療法を行われた後に再度がんが悪化した非小細胞肺癌患者さんにおいて、通常の化学療法と比較して、より効果が高いことが確認されています。しかし、抗 PD-1 抗体及び抗 PD-L1 抗体による治療は効果や副作用には個人差が大きいことが知られており、どのような患者さんに対して抗 PD-1 抗体及び抗 PD-L1 抗体による治療を行うことが有用であるかは現在わかっていません。

また頻度は高くはありませんが抗 PD-1 抗体による重篤な副作用が報告されていますが、どのような患者さんにおいてどの臓器で副作用が起こりやすいのかもわかっていません。本研究では治療前や治療中、治療後の患者さんの血液から採取した免疫担当細胞、DNA、RNA や代謝産物等、および患者さんの糞便から腸内細菌叢や代謝産物等を調べます。DNAからは免疫活性化遺伝子に限定して発現、配列の解析を行うことがあります、

これは研究の精度や信頼性を高めるために行われるもので、これらの結果を用いて個人を特定することはありません。これらの中から治療効果と副作用を予測できるバイオマーカー*の候補が認められた場合、どのような患者さんに対して抗 PD-1 抗体及び抗 PD-L1 抗体による治療がより有効なのか、どのような患者さんにおいてどの臓器で副作用が出やすいのか、わかるようになります。さらにそのバイオマーカーを検討する事で、抗 PD-1 抗体及び抗 PD-L1 抗体が無効となる仕組みや副作用が起きる仕組みを調べ、抗 PD-1 抗体及び抗 PD-L1 抗体の有効性を高める治療法や副作用を減らす治療法の発展につながる事が期待されます。

(*バイオマーカーとは人の身体の状態を客観的に測定し評価するための指標で、観察、診断、治療に用いられるものです。)

また EGFR 遺伝子変異は、日本人の肺腺癌患者の約 45%に認められ、肺癌治療において重要な位置付けにあります。EGFR 遺伝子変異陽性肺癌に対しては、EGFR チロシンキナーゼ阻害薬を用いた治療が行われますが、当初は効果を認めたとしてもその後、薬剤が効かなくなり耐性化に至ります。二次的な遺伝子変異等が耐性の機序として言われておりますが、最近では耐性の機序として YAP と呼ばれるもともと器官サイズの調節に関わりを持つ分子の役割に注目がされています。そこで EGFR チロシンキナーゼ阻害薬を用いた EGFR 遺伝子変異陽性肺癌の患者さんにおいて、YAP と関連する分子の SNPs を測定することで、耐性化への至りやすさや効果を予測することができるようになる可能性があり、今後の治療戦略の組み立てにおいて重要な情報が得られるようになることが期待されます。

また YAP は EGFR 遺伝子変異陽性肺癌以外の癌においても耐性化の機序になりうることが言われており、EGFR 遺伝子変異陽性肺癌以外でも YAP に関連する分子の SNPs を測定することで、治療効果予測に役立てることができると期待されます。

3. 研究期間

2015 年 12 月 9 日～2031 年 3 月 31 日

利用又は提供を開始する予定日:当院の研究実施許可日

4. 研究責任者の氏名

小笹 裕晃（京都大学医学部附属病院 呼吸器内科 講師）

5. 他の研究機関及び各施設の研究責任者

土谷 美知子（洛和会音羽病院 呼吸器内科 部長）

中治 仁志（公立豊岡病院組合 豊岡病院 呼吸器内科 部長）

野溝 岳（高槻赤十字病院 呼吸器内科 医師）

6. 利用する試料・情報の項目

[対象となる患者さん]

2015 年 12 月 9 日～2031 年 3 月 31 日までに京都大学及び共同研究施設で治療を受けた肺がん患者さんのうち、京都大学においては「生体試料の保管と将来の研究利用についての説明文書」に同意いただき京都大学医学部附属病院クリニカルバイオリソースセンター（旧がんセンターバイオバンク）へ血液試料をご提供いただいた方のうち G0788「肺癌における Programmed Death Ligand 1 や TIGIT, CD47, TREM-1 の遺伝子多型及び EGFR 肺癌における YAP1 関連因子の遺伝子多型による予後及び治療効果の関連性についての検討」の研究の対象の方。あるいは、京都大学医学部附属病院に通院または入院し、2004 年 3 月から臨床上必要な検査や手術で検体を採取され、同意のうえ研究目的で残検体を保管されている肺癌の患者のうち G0788「肺癌における Programmed Death Ligand 1 や TIGIT, CD47, TREM-1 の遺伝子多型及び EGFR 肺癌における YAP1 関連因子の遺伝子多型による予後及び治療効果の関連性についての検討」の研究の対象の方。共同研究施設においては「遺伝子解析研究への協力についての意思の確認書」に同意いただき血液資料をご提供いただいた方のうち G0788「肺癌における Programmed Death Ligand 1 や TIGIT, CD47, TREM-1 の遺伝子多型及び EGFR 肺癌における YAP1 関連因子の遺伝子多型による予後及び治療効果の関連性についての検討」の研究の対象の方。

[利用する試料・情報]

京都大学医学部附属病院クリニカルバイオリソースセンター（旧がんセンターバイオバンク）に保存している血液及び共同研究機関より提供を受けた血液と、電子カルテに記載のある診療情報および検査データ。

7. 試料・情報の利用方法

京都大学医学部附属病院クリニカルバイオリソースセンター（旧がんセンターバイオバン

ク)に保存されている血液の一部及び共同研究機関からの血液を京都大学にご提供いただき、解析を行います。また京都大学へ電子ファイルにて診療情報や検査データをご提供いただきます。

8. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名

平井 豊博（京都大学医学部附属病院 呼吸器内科 教授）

9. 個人情報の取り扱い

使用する試料や情報は番号化するため、検体を処理する医師、研究者にもあなたの氏名・年齢・病名などの個人情報は全くわかりません。また、あなたの個人情報と検体番号の関連については個人情報管理者のみが照合可能であり、個人情報管理者は一切同意説明や遺伝子解析を含めた解析には関与しません。

今回の研究結果については、ご希望のある患者さんには結果が出次第ご本人分のみの解析結果を口頭でお伝えいたします。また論文発表や学会発表を行う場合には個人が特定される情報は一切公表いたしません。特許などが生じる場合には、その権利は京都大学およびその共同研究者に属することになり、患者さんには権利はありません。尚、京都大学では研究成果発表後、10年間は研究データを保存する予定です。

10. 本研究の資金源（利益相反）

本研究は運営費交付金により実施します。また、本研究は、特定の企業からの資金提供を受けておりません。臨床研究の実施にあたり、利益相反については、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査しています。

11. お問い合わせ先

本研究の対象者に該当する可能性のある方もしくはその代理人で、試料や診療情報等を研究目的に利用することを希望されない場合は、下記の問い合わせ先にお問い合わせください。

京都大学医学部附属病院 呼吸器内科 講師 小笹 裕晃
電話 : 075-751-3830 FAX : 075-751-4643)

苦情等の問合せ先

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

(Tel)075-751-4748 (E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp