

**【1. 研究の名称】**

irAE 大腸炎の発症予測バイオマーカーとしての抗インテグリン  $\alpha v \beta 6$  抗体の有用性に関する研究

**【2. 倫理審査と許可】**

本研究は、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会にて審査を受け、研究機関長の許可を受けて実施されています。

**【3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名】**

研究機関：京都大学大学院医学研究科／京都大学医学部附属病院  
研究責任者：塩川雅広

**【4. 研究の目的・意義】**

本研究の目的は、免疫チェックポイント阻害薬（ICI）投与前血清または血漿中の抗インテグリン  $\alpha v \beta 6$  抗体価が、ICI 投与後の免疫関連有害事象（irAE）大腸炎の発症予測マーカーとなり得るかを検討することです。本研究では、ICI 投与前検体がバイオバンクに保存されている癌患者を対象に、ELISA 法で抗インテグリン  $\alpha v \beta 6$  抗体価を測定し、ICI 投与後の irAE 大腸炎発症の有無など臨床像との関連を解析します。非侵襲的な血液検査によりハイリスク症例を治療前に同定できれば、投与前のリスク評価やモニタリング強化、早期介入につながり、免疫療法の安全性向上と適正使用に資することが期待されます。

**【5. 研究実施期間】**

研究の実施期間は研究実施機関の長の許可日から 2031 年 3 月 31 日までです。

**【6. 対象となる試料・情報の取得期間】**

研究対象者は 2014 年 7 月 1 日から 2025 年 9 月 30 日の間に京都大学医学部附属病院及び東北大学医学部附属病院で ICI の投与を受けた患者のうち、バイオバンクと「自己免疫疾患における抗原の同定（京都大学医の倫理委員会承認番号 R1004）」で取得した二次使用の許可のある保存血清と臨床データ取得を行います。

京都大学医学部附属病院における対象となる診療科は以下の通りとなります。

消化器内科、腫瘍内科、乳腺外科、肝胆膵・移植外科、消化管外科、産科婦人科、皮膚科、放射線治療科、泌尿器科、呼吸器外科、血液内科、早期医療開発科

本研究の対象となる薬剤名は以下の通りとします。なお、今後承認される同効薬についても対象とします。

本研究の対象となる薬剤名は以下の通りとします（今後承認される同効薬を含みます）。

ニボルマブ（遺伝子組換え）  
イピリムマブ（遺伝子組換え）  
ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）  
アテゾリズマブ（遺伝子組換え）  
デュルバルマブ（遺伝子組換え）  
アベルマブ（遺伝子組換え）  
トレメリムマブ（遺伝子組み換え）  
セミプリマブ（遺伝子組み換え）

#### 【7. 試料・情報の利用目的・利用方法】

保存された ICI 投与前血清を用いて、ELISA 法により抗インテグリン  $\alpha v \beta 6$  抗体の有無および抗体価を測定します。

得られた結果と、ICI 投与後の irAE 大腸炎の発症および重症化（CTCAE Grade、ステロイド抵抗性、治療内容など）との関連を解析します。

#### 【8. 利用または提供する試料・情報の項目】

試料：ICI 投与前に採取され、二次使用の許可のある保存血清

患者基本情報（生年月日、性別、既往歴、悪性腫瘍の種類、病期分類、使用した ICI とその使用時期、irAE 大腸炎、併存 irAE の有無、irAE 大腸炎の治療内容、ICI 再開の有無、転帰調査(死亡している場合は、死亡日および死因について確認)

血液検査（ICI 投与前及び発症時）：CRP、WBC、Hb、血沈、Alb

#### 【9. 利用または提供を開始する予定日】

研究機関の長の実施許可日以降 2031 年 3 月 31 日まで

#### 【10. 当該研究を実施する全ての共同研究機関の名称および研究責任者の職名・氏名】

共同研究機関：東北大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍学分野

研究責任者：川上尚人

#### 【11. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称】

西川義浩（情報管理責任者）

**【12. 試料・情報の二次利用および他研究機関への提供の可能性】**

本研究で収集した情報および生体試料は、現時点で特定できない将来の研究のために用いる可能性があります。二次利用および他研究機関へ提供する際は、計画が倫理審査委員会で承認された後に研究を行います。また、研究の目的を含む研究実施の情報を公開して、研究対象者が拒否できる機会を保障致します。将来用いられる可能性のある研究については、ホームページ上 (<https://gastro.kuhp.kyoto-u.ac.jp/shinryo/rinsyokenkyu.html>) から確認できます。

**【13. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法】**

研究対象者ご本人または代理人からのお申し出があった場合、可能な範囲で、研究対象者が識別される試料・情報の利用停止（解析対象からの除外）または他研究機関への提供停止に対応します。

ご理解とご協力のほどよろしくお願い申し上げます。ご質問がある場合には、下記までご連絡ください。試料・情報を研究に利用されたくない方は、連絡先までその旨お知らせ頂ければ、解析対象から除外させていただきます（ただし、論文として公開された後で解析対象から除外することはできません）。

**【14. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法】**

研究計画書、研究実施体制、研究に用いる情報項目等の資料の入手・閲覧を希望される場合は、下記「研究内容について」の連絡先までお問い合わせください。個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲で対応します。

**【15. 研究資金・利益相反】**

本研究は、潰瘍性大腸炎寄附（プロジェクト番号：200210700001）および共同研究機関である株式会社医生物学研究所から受け入れる研究費により実施します。寄附者（資金提供者）は研究の企画、運営、解析、論文執筆に関与しません。本研究に関わる知的財産の発明者である研究者が、本研究に参加しています。また、共同研究機関である同社が抗インテグリン $\alpha v\beta 6$ 抗体測定業務を担当します。研究の企画、運営、解析、論文執筆は研究責任者が行います。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定」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」および各共同研究機関の臨床研究利益相反マネジメント委員会において適切に審査されています。

**【16. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法】**

ご質問・ご相談がある場合には、下記までご連絡ください。

研究課題ごとの相談窓口

研究責任者 京都大学大学院医学研究科 消化器内科学講座 助教 塩川 雅広

(tel) 075-751-4319 (E-mail) machan@kuhp.kyoto-u.ac.jp

京都大学の苦情等の相談窓口

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