

# 2000年1月～2018年12月の間に岡山大学病院呼吸器外科において非小細胞肺癌の手術を受けられた方、また術後にテガフルによる補助化学療法を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「非小細胞肺癌術後補助化学療法を施行する適切な患者選択のためのバイオマーカーおよび非小細胞肺癌における新規治療標的の探索に関する研究」へご協力をお願い—

研究機関名およびその長の氏名 岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者 岡山大学 学術研究院医歯薬学域 病態生理・創薬学分野 中山雅敬

## 1) 研究の背景および目的

肺癌は予後不良な悪性腫瘍であり、本邦において悪性腫瘍による死亡の原因の第一位となっています。外科的切除が可能な I-III 期非小細胞肺癌に対しては、手術単独よりも術後に補助化学療法を追加することで治療成績が改善されることが示されています。本邦では、腫瘍径が 2 cm を超える術後病理病期 IA/IB/IIA（肺癌取扱い規約 第 8 版）の非小細胞肺癌症例に対して、テガフル・ウラシル配合剤（UFT）療法を行うように推奨されています。テガフル・ウラシル配合剤は核酸合成を阻害することによって抗腫瘍効果を発揮しますが、その一方で様々な副作用を有します。そういった中、肺癌術後補助化学療法の効果を事前に予測するバイオマーカーは発見されておらず、個別化医療は確立されておられません。

今回我々は細胞極性を制御する因子として知られるプロテインキナーゼとグリシンの産生に関与するタンパク質が上記の代謝拮抗薬の効果に関係があるのではないかと考えております。本研究では、非小細胞肺癌の患者さんにおいて、両者の関係に着目し、手術後に補助化学療法が真に必要な対象集団を選別し、個別化医療の構築を目指すものであります。

また、Eph Receptor という膜貫通型の受容体チロシンキナーゼの 1 種は ephrin という細胞膜に存在するリガンドと結合することでシグナル伝達するという特徴を有しています。Eph および ephrin の発現の多寡は様々なヒトの悪性腫瘍において腫瘍の進行と転移あるいは腫瘍抑制における重要な役割を果たすとされており、肺癌においても同様である可能性があります。さらに肺癌において遺伝子増幅がみられる MYNN、腫瘍血管性状をコントロールする SOD3、腫瘍の進展に関与する転写制御因子である Myc との結合が知られている RBM42 についても調査対象とします。今回我々は非小細胞肺癌においてこれらについて着目し、非小細胞肺癌に対する新規バイオマーカーの探索や治療標的の発見を目指しています。

## 2) 研究対象者

2000年1月1日～2018年12月31日の間に岡山大学病院呼吸器外科で非小細胞肺癌に対し、手術およびUFTによる術後補助化学療法を受けられた約100名、および手術のみを受けられた約100名を研究対象とします。

## 3) 研究期間

倫理委員会承認後～2029年3月31日

試料・情報の利用開始予定日：研究機関の長の許可日から1週間後

#### 4) 研究方法

当院において非小細胞肺癌に対し手術および UFT による術後化学療法を受けられた方または手術のみを受けられた方の手術時の腫瘍組織について免疫染色や空間トランスクリプトーム解析を用いて評価し、また診療情報をもとに再発の有無や予後との関わりについて主に調べます。

#### 5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている手術検体（肺組織）を使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

#### 6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- ・患者基本情報：病歴、年齢、性別、身長、体重、既往歴、投薬歴、生活歴
- ・血液検査（CBC、血球分画、AST、ALT、LDH、TP、Alb、T-Bil、 $\gamma$ -GTP、CPK、AMY、HbA1c、Na、K、Cl、CRP、T-CHO、HDL-C、LDL-C、BUN、CRE、eGFR、UA、Fe、Zn、CEA、SCC、CYFRA、KL-6、BNP）、画像検査（CT・MRI・PET）
- ・腫瘍組織型、病理病期、術前後の化学療法・放射線療法の有無および内容
- ・術式、術後病理診断結果、術後経過および術後治療内容、再発の有無、再発後治療歴、遺伝子変異の有無、生存情報、死因

#### 7) 外部への試料の提供・共同利用の方法

この研究に使用する試料・情報は、FFPE 切片より Xenium v1 のシークエンスライブラリーを作成し、遺伝子を解析する目的のために、株式会社徳島分子病理研究所および KOTAI バイオテクノロジー株式会社に記録媒体および郵送等により提供させていただきます。提供する情報の項目（試料）は、FFPE 切片より作成した Xenium v1 のシークエンスライブラリーです。提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

#### 8) 試料・情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後 20 年間、岡山大学病院呼吸器外科内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。各機関からの返却データは外部記録媒体に記録し郵送されるか、もしくは、セキュリティの担保されたクラウドストレージを用いて転送され、受領確認を行った後にクラウドストレージ上のデータを削除します。

#### 9) 研究資金と利益相反

この研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科呼吸器・乳腺内分泌外科の運営費交付金および岡山大学医療系本部研究推進機構の科学研究費を用いて実施します。また、利益相反はありません。私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。

#### 10) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意によ

り、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究に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ください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

#### <問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

岡山大学病院 呼吸器外科

氏名：土生智大

電話：086-235-7265（平日：9時00分～17時00分）

岡山大学 学術研究院医歯薬学域 病態生理・創薬学分野

氏名：中山雅敬

電話：086-235-7380（平日：9時00分～17時00分）