

HER2 抗体薬物複合体に耐性を付与する HER2 陽性胃癌のゲノム異常と微小環境の探索

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科では、現在胃癌の患者さんを対象として、「HER2 抗体薬物複合体に耐性を付与する HER2 陽性胃癌のゲノム異常と微小環境の探索」と題した「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2029年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

切除不能進行再発胃癌に対する標準治療は抗がん剤治療です。胃癌患者さんの中には、細胞増殖に関わる HER2(ハーツ)という蛋白が過剰に発現している方がおり、HER2 分子を抑えるトラスツズマブという抗がん剤が有効であることが知られています。またトラスツズマブで治療を受けたことがある胃癌患者さんには、抗 HER2 抗体と化学療法剤を組み合わせたトラスツズマブ デルクステカン(商品名：エンハーツ)という抗がん剤が有効であり、約 50%の患者さんで腫瘍が縮小することが臨床試験で示されました。一方で、エンハーツの治療によっても腫瘍が縮小しない患者さんや、当初腫瘍が縮小しても、治療を受けるうちに腫瘍が再び大きくなる方もいらっしゃいます。しかし、2021年5月時点では、なぜエンハーツが効かない方がいるのか、またどのような機序で治療中にエンハーツが効かなくなるのかという点について、よく分かっていないという問題点があります。このような、治療が効かなくなることを、「耐性」と呼びます。本研究は、エンハーツの耐性機序を明らかにして、新たな治療戦略を開発することを目的にしています。

3. 研究の対象者について

2020年9月1日から 2028年12月31日までに九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科でエンハーツの治療をしている胃癌の患者さん 50名を予定しています。研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

また、2019年6月1日から 2028年12月31日までに国内でがん遺伝子パネル検査を受けた胃癌患者さんのうち、研究目的での検査結果の使用を承諾いただいた 200名の方の情報も解析に利用させていただく予定です。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科でエンハーツの治療を受けた方の以下の情報(取得する情報①)を電子カルテより取得します。保管されている病理組織を用いて、腫瘍内に形成される三次リンパ装置を構成する免疫担当細胞の詳細な分類について検討を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、三次リンパ装置内の免疫担当細胞の組成と治療効果との関係を明らかにします。

[取得する情報①]

年齢、性別、身長、体重、ECOG Performance status (PS)、原発部位、転移/再発巣、併存症、既往歴詳細、アレルギー、抗がん剤使用歴、HER2 過剰発現(IHC 法・ISH 法)原発巣切除の有無、術後補助化学療法の有無、放射線治療歴の有無、血液検査所見(白血球、リンパ球、好中球、ヘモグロビン、血小板、Alb、AST、ALT、ALP、LDH、T-bil、Cr、BUN、Na、K、Cl、Ca、CRP、KL-6、SP-D)、エンハーツの治療内容(治療開始日、治療終了日、標的病変の有無、最良効果、治療中止理由、サイクル数、減量の有無、治療中の緊急入院の有無、有害事象)、転帰、後治療の有無

また、国内でがん遺伝子パネル検査を受けた胃がん患者さんのうち、研究目的での検査結果の使用を承諾いただいた方の情報の解析を予定しています。この解析を行う際は、国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター(C-CAT)に保管されている以下の情報(取得する情報②)を取得します。検査結果とエンハーツの治療効果の関係性を分析し、エンハーツの体制と係る腫瘍細胞の遺伝子の異常を明らかにします。ただし、この研究では、親から子に伝わる遺伝子疾患に関する遺伝子の解析は行いません。

[取得する情報②]

年齢、性別、がん種区分、腫瘍細胞含有割合、採取日、採取方法、採取部位、解析不良の有無、病理診断名、登録時転移の有無、既知の遺伝子検査結果(HER2)、薬物療法(治療ライン、レジメン名、薬剤名、開始・終了日、最良総合効果、有害事象)、転帰、ゲノム情報(C-CAT 調査結果に掲載される遺伝子異常)

[利用または提供を開始する予定日]

研究許可日以降

5. 研究への参加を希望されない場合

当院の患者さんのうち、この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野・教授・馬場 英司の

責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

なお、がんゲノム情報管理センター（C-CAT）から提供される情報は、匿名化されており、研究対象者が特定できる情報が九州大学に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野において同分野教授・馬場 英司の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院連携腫瘍学分野において同分野教授・馬場 英司の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、文部科学省科学研究補助金でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究ではエンハーツの製造販売元（第一三共株式会社）との間で利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍学分野 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍学分野 教授 馬場 英司	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍学分野 共同研究員 磯部大地 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 助教 土橋賢司 九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学分野 助教 伊東守 九州大学大学院医学研究院 医学教育学講座 助教 山口享子	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター (C-CAT) /センター長 間野博行 (間野博行)	情報の提供

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学研究院 医学教育学講座 助教 山口享子 連絡先：〔TEL〕 092-642-6921 (内線 2138) 〔FAX〕 092-642-5247 メールアドレス：yamaguchi.kyoko.565@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

【留意事項】

作成日：2026年1月23日 第2版

[ホームページ公開用資料]

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長