

空間的遺伝子発現解析を用いた肺癌における小細胞肺癌転化による  
腫瘍免疫微小環境の変化を網羅的に解析する後方視的研究

## 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、九州大学病院呼吸器内科では、現在非小細胞肺癌の小細胞肺癌転化の患者さんを対象として、腫瘍微小環境の変化に関する「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、2030 年 6 月 30 日までです。

## 2. 研究の目的や意義について

非小細胞肺癌の薬物療法は殺細胞性抗がん剤だけでなく、分子標的薬/免疫チェックポイント阻害剤が導入され、それらは進行肺癌の治療成績を劇的に改善させました。それらの治療によって長期間に渡って治療効果が得られる患者さんもいますが、多くの患者さんでは治療耐性となり、効果がなくなってしまいます。その耐性の一つとして、小細胞肺癌転化があります。もともと非小細胞肺癌であったものが小細胞肺癌に変化してしまうものです。小細胞肺癌転化はなぜ起こるのかについてはよくわかっていません。

近年、治療の効果を予測するためには、癌細胞だけでなく、免疫細胞を含めた腫瘍微小環境を包括的に理解することの重要性が認識されるようになりました。さらに、空間的位置情報を保存したまま遺伝子の発現（RNAシーケンス）解析が可能になってきており、腫瘍微小環境をより詳細かつ正確に評価できるようになっています。そこで本研究では、小細胞肺癌転化のメカニズムを解明することを目的としています。それぞれの腫瘍微小環境の違いから見出される新たな治療標的細胞や遺伝子を解明することで、新規治療薬の開発を目指します。

## 3. 研究の対象者について

九州大学病院呼吸器内科または外科において 2018 年 1 月 1 日から研究許可日までに非小細胞肺癌から小細胞肺癌へ転化した患者さんのうち、気管支鏡下生検または切除術を受けられた方の腫瘍検体が残っている、10 名を対象にします。この研究では、診療情報も解析に利用させていただく予定です。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、この研究では小細胞肺癌転化症例の転化前後の腫瘍検体、小細胞肺癌転化しなかった非小細胞肺癌の腫瘍検体、小細胞肺癌の腫瘍検体の空間的遺伝子発現解析を行うために、下記の 2 つの先行研究に参加した各 30 名、40 名の方の組織と診療情報、空間的遺伝子発現解析の結果も、利用させていただく予定です。

許可番号：23374

課題名：空間的遺伝子発現解析を用いた肺癌における分子標的薬及び免疫チェックポイント阻害剤による腫瘍免疫微小環境の変化を網羅的に解析する後方視的研究

許可期間：2023 年 12 月 25 日 ～ 2027 年 03 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2023 年 12 月 25 日 ～ 2027 年 03 月 31 日

許可番号：25036

課題名：小細胞肺癌の薬物療法や免疫療法に対する薬剤有効性・耐性に関するバイオマーカー探索研究

許可期間：2025 年 10 月 3 日 ～ 2028 年 03 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2025 年 10 月 3 日 ～ 2028 年 03 月 31 日

#### 4. 研究の方法について

この研究を行う際は、九州大学病院の電子カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている腫瘍組織検体を用いて、visium などの空間的遺伝子発現解析を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、小細胞肺癌転化の機序を明らかにします。

〔取得する情報〕

生年月、性別、年齢、身長、体重、病期、原発巣の部位、組織型、遺伝子変異の種類、PD-L1 の発現量、既往歴、喫煙歴、Performance Status、治療歴、無増悪生存期間（PFS）、生存期間（OS）、奏効割合（ORR）

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

株式会社 CyberomiX へ研究対象者の組織検体を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。郵送は、追跡可能なサービスを利用して行います。他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

#### 5. 研究への参加を希望されない場合

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、取得した情報や組織検体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、測定結果、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呼吸器内科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呼吸器内科学分野・教授・岡本 勇の責任の下、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

絡ください。

研究対象者の病理組織を株式会社 CyberomiX へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部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呼吸器内科学分野において同分野教授・岡本 勇の責任の下、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呼吸器内科学分野において同分野教授・岡本 勇の責任の下、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、部局等運営経費、講座寄附金および文部科学省科学研究費（若手研究）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。そのための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。

本研究に関する必要な経費は部局等運営経費、講座寄附金および公的研究費でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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 | 九州大学病院呼吸器内科<br>九州大学大学院医学研究院 呼吸器内科学分野                                                                                         |     |       |
| 研究責任者  | 九州大学病院呼吸器内科 講師 白石祥理                                                                                                          |     |       |
| 研究分担者  | 九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野                                                                                                         | 助教  | 大坪孝平  |
|        | 九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野                                                                                                         | 助教  | 柴原大典  |
|        | 九州大学大学院医学研究院呼吸器内科学分野                                                                                                         | 助教  | 池松祐樹  |
|        | 九州大学病院がんセンター                                                                                                                 | 助教  | 二宮利文  |
|        | 九州大学病院病理診断科・病理部                                                                                                              | 助教  | 橋迫美貴子 |
|        | 九州大学病院大学院医学研究院形態機能病理学                                                                                                        | 教授  | 小田義直  |
|        | 九州大学病院呼吸器外科（２）                                                                                                               | 准教授 | 竹中朋祐  |
|        | 九州大学病院大学院医学研究院消化器・総合外科                                                                                                       | 教授  | 吉住朋晴  |
| 業務委託先  | 委託先                                                                                                                          |     | 委託内容  |
|        | 企業名等：株式会社 CyberomiX<br>所在地：京都府京都市上京区伊佐町 233 都ビル 5 階<br>監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な<br>実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているか<br>どうか確認する。 |     | 遺伝子解析 |
|        | 提供する試料等：組織検体                                                                                                                 |     |       |

## 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<br>(相談窓口) | 担当者：九州大学病院呼吸器内科 講師 白石祥理<br>連絡先：〔TEL〕 092-642-5378（内線 7745） |
|---------------|------------------------------------------------------------|

|  |                                                                         |
|--|-------------------------------------------------------------------------|
|  | 〔FAX〕 092-642-5390<br>メールアドレス： shiraishi.yoshimasa.258@m.kyushu-u.ac.jp |
|--|-------------------------------------------------------------------------|

【留意事項】

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 中村 雅史