

## 子宮体癌の化学療法応答性を予測する新規バイオマーカーの探索に関する研究

### 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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院薬剤部と産科婦人科では、現在子宮体癌の患者さんを対象として、抗がん剤治療(化学療法)の応答性・個人差を予測するための指標(バイオマーカー)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臨床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、令和7年3月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

子宮体癌は、近年日本をはじめ欧米諸国でも患者数が上昇しており、世界的にも重要な疾患であると考えられています。早期の患者さんには手術が適応されますが、進行期の患者さんには、化学療法をはじめとした集学的治療が行われます。現在、進行期子宮体癌の標準治療は、白金製剤（シスプラチン・カルボプラチン）を使用した殺細胞性抗がん剤が中心ですが、奏効率は約30%といわれており、今後ともこの治療成績の向上が期待されています。

また治療には副作用を伴う場合もあるため、確実に治療効果が得られる薬を選択し治療開始することが望まれますが、治療応答性のバイオマーカー(指標)は未だ見つかっていません。この探索は今後の子宮体癌治療において非常に重要な課題とされています。

我々はこれまでの研究において、白金製剤のような抗がん剤が子宮体癌にどのように取り込まれ、癌の深部まで到達し、治療効果を発揮するかそのメカニズムに関する研究を行ってきました。本研究では、抗がん剤が血液循環から癌の内部へと移行していく際に必要なタンパク質の発現を調査し、その量と患者さんの治療効果を比較します。これらの結果が確立されることにより、将来的に進行期子宮体癌の患者さんの治療結果を向上させることを目的としています。

### 3. 研究の対象者について

九州大学病院産科婦人科において2013年1月1日から2020年3月31日までに子宮体癌の診断で化学療法を実施された方で、産科婦人科にて手術もしくは生検による腫瘍組織を所持している、200名の患者さんを対象にします。なお、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。

#### 4. 研究の方法について

この研究を行う際は、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を用いて、免疫染色法という方法で抗がん剤(白金製剤)に関与する薬剤トランスポーター(MATE1, OCT1, OCT2, もしくはこれらに関与するタンパク質)の腫瘍細胞の発現量を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、薬剤トランスポーターの発現が治療効果に与える影響を明らかにします。

[取得する情報]

##### 【患者背景】

年齢、性別、身長、体重、子宮体癌診断確定日、組織型(漿液性腺癌、明細胞腺癌、扁平上皮癌、移行上皮癌、小細胞癌、混合癌、未分化癌・その他)、ECOG PS<sup>(1)</sup>、遠隔転移部位、合併症及び併用薬、嗜好歴(飲酒・喫煙)

##### 【前治療歴】

手術歴、放射線治療歴、抗がん剤治療歴(レジメン・治療期間)

##### 【白金製剤治療歴】

治療開始日、使用レジメン、

有害事象(治療関連死、汎血球減少、消化器症状、肝・腎機能障害、末梢神経障害、その他: 有害事象共通用語規準 ver.5.0 による重症度分類を用いる)

腫瘍縮小効果(標的病変・非標的病変・新病変、総合効果、最良総合効果: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors による判定を用いる)

増悪・生存・転帰(増悪の有無・理由、生存の確認・生存確認最終日/死亡日、投与回数、治療終了日・終了理由、次治療の有無・開始日・レジメン)

##### 【検査値情報】

・血液系(白血球数, 赤血球数, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, MCV, MCH, MCHC, 血小板数, RDW, PDW, %Neut, % Lymp, %Mono, %Eosm %Baso, %Luc)

・凝固系(Fib, FDP, D-ダイマー, PT-INR, APTT-T)

・化学系(総蛋白, アルブミン, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, 総ビリルビン, 直接ビリルビン, AST, ALT, LDH, ALP,  $\gamma$ -GTP, CHE, AMY, リパーゼ, CK, 総コレステロール, 中性脂肪, HDL コレステロール, LDL コレステロール, C 反応性蛋白, ナトリウム, カリウム, クロール, カルシウム, マグネシウム, 無機リン, 推算糸球体濾過量, HbA1c(NGSP), A/G 比, FIB-4 index)

・免疫系(CEA, CA19-9, CA125, CYFRA, SCC,)

## 5. 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、九州大学病院薬剤部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、九州大学病院 薬剤部・部長・家入 一郎の責任の下、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。

## 6. 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、九州大学病院 薬剤部・部長・家入 一郎の責任の下、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、九州大学病院 薬剤部・部長・家入 一郎の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、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。

## 7. 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の財源は寄附金であり、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 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

## 8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下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、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。

## 9. 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 薬剤部
(分野名等)	九州大学病院 産科婦人科
研究責任者	九州大学病院 薬剤部・部長・家入 一郎
研究分担者	九州大学病院 薬剤部・副部长・江頭 伸昭
	九州大学病院 薬剤部・副部长・渡邊 裕之
	九州大学病院 薬剤部・薬品試験室係長・末次 王卓
	九州大学病院 薬剤部・薬剤師・秦 晃二郎
	九州大学病院 薬剤部・薬剤師・松金 良祐
	九州大学病院 産科婦人科・准教授 矢幡 秀昭
	九州大学医学部 婦人科学産科学教室・講師 奥川 馨
	九州大学病院 病理診断科・教授 小田 義直
	九州大学病院 病理診断科・講師 山田 裕一

## 10. 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、事務局までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院 薬剤部・薬剤師・松金 良祐  
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕092-642-5940 (内線 5940)  
〔FAX〕092-642-5937

メールアドレス：mryosuke@pharm.med.kyushu-u.ac.jp