

研究に関するご協力のお願い

福島県立医科大学呼吸器外科学講座では、本学倫理審査委員会の承認を得て、下記の研究を実施します。本学における診療情報の利用について、関係する皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

2024年 12月

福島県立医科大学医学部呼吸器外科学講座 鈴木 弘行

■ 研究課題名

EGFR 遺伝子変異陽性肺癌患者における遺伝子発現と腫瘍微小環境の検討

■ 研究期間

2024年12月 ～ 2026年12月

■ 研究の目的・意義

肺癌は非常に予後の悪い癌として知られています。肺癌の原因は喫煙や生活習慣、遺伝子の変異など様々な原因があります。とくに日本人を含むアジア人においては、遺伝子異常（上皮成長因子受容体を起点とする増殖シグナル経路の遺伝子：EGFR）が発癌と強く関連していることが知られています。また同部位を治療標的とする分子標的治療薬(EGFR-TKI)により肺癌の予後は以前よりも改善がみられていますが、この治療薬は平均して1-2年程度で耐性を生じることが知られています。依然として肺癌は本邦の癌関連死亡の最上位であり、新たな治療の目標となる遺伝子などの因子や新規の薬剤が望まれているのが現状です。

当講座からはこのEGFRの遺伝子変異によって生じた肺癌患者(EGFR 遺伝子変異陽性肺癌患者)においては更なる違った遺伝子変異が存在し、遺伝子変異が追加して存在すると分子標的薬の治療効果が乏しいことを報告しています。

また、肺癌の周りの環境（腫瘍微小環境）も予後にも影響することがわかっています。とくに重要になるのが免疫環境です。人間の体全体の免疫はリンパ組織(リンパ節など)によってコントロールされていることが知られています。癌では、腫瘍の周囲にこのリンパ節に似た構造(PNAd 陽性の高内皮細静脈(HEV)を含んだ TLS(Tertiary lymphoid structure))の存在が重要視されています。これが存在する肺癌患者さんは予後が良好な傾向にあると当講座からも報告しています。

しかしながら、肺癌患者さんのうち日本人に多いEGFR 遺伝子変異陽性（以下、EGFR 陽性）肺癌患者における腫瘍周囲の環境の違いは未だ明らかにはなっていないのが現状です。

EGFR 陽性肺癌患者の腫瘍周囲の環境の変化とさらなる遺伝子変異とを比較検討することで、新

たな治療の目標や方法がわかる可能性が期待されます。

■ 研究対象となる方

「倫理委員会承認番号 2955, 研究課題名: EGFR チロシンキナーゼ阻害薬未投与非小細胞肺癌症例における C797S 遺伝子変異の探索」に参加された以下の基準を満たす症例の患者様

- ①2007年1月から2015年12月の期間に福島県立医科大学付属病院において肺切除術を施行された患者様
- ②病理学的に原発性肺癌、非小細胞肺癌と診断された患者様
- ③手術検体もしくは術前経気管支的肺生検検体において、PCR-invader法によりEGFR遺伝子変異(G719変異、Exon19欠失変異、S768I変異、T790M変異、L858R変異、L861Q変異)のいずれかが既に確認されている患者様

■ 研究の方法

対象となる方の診療情報から下記のような臨床病理学的因子、治療後どのような転帰をたどられたか、などの項目についてデータを収集します。

〈収集される臨床所見〉

年齢、性別、喫煙歴、既往歴、CT所見(consolidation-tumor ratio)、FDG-PET所見(腫瘍へのFDG集積(SUVmax))、手術日、臨床病期、腫瘍径、腫瘍組織型、胸膜浸潤の有無、血管浸潤の有無、リンパ管浸潤の有無、リンパ節転移の有無、再発診断日、再発巣、EGFR-TKI開始日、EGFR-TKI薬剤名、治療有害事象、最大治療効果、病勢進行判定日、TKI投与終了日、死亡イベント発生日

〈手術検体の追加検討項目〉

免疫染色によるHEVを含んだTLSの評価、HyperionXTi®（イメージング質量分析装置）を用いた空間的オミックス解析

■ 試料・情報の利用を開始する予定日

2025年1月1日

■ 研究組織

この研究の研究事務局は福島県立医科大学呼吸器外科学講座であり、研究責任者は呼吸器外科学講座 鈴木 弘行です。集められた情報の管理責任者は福島県立医科大学学長 竹之下誠一であり、それらの情報は福島県立医科大学呼吸器外科学講座で利用し解析を行います。

■ 他の機関などへの試料・情報の提供について

予定はありません。

■ この研究に関する問い合わせ

この研究に関して質問などございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象の方の個人情報や知的財産の保護などに支障がない範囲で、研究計画書や研究方法に関する資料が閲覧できます。

また、試料・情報がこの研究に利用されることについて、研究対象者ご本人または代理の方にご了承いただけない場合は、研究対象者とはせずに試料・情報の利用はいたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人または代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果がすでに医療系雑誌への掲載や学会発表がなされている場合は、データを取消すことは困難な場合もあります。

問い合わせ先

〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地

公立大学法人福島県立医科大学医学部呼吸器外科学講座 担当：山口 光

電話：024-547-1252 FAX：024-5482735-

e-mail：hikaru-y@fmu.ac.jp