

HLA 遺伝子多型による進行性腎癌に対するニボルマブ治療の有効性予測法の開発

1. 観察研究について

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科では、現在腎癌の患者さんを対象として、ヒト白血球型抗原（HLA）遺伝子多型とニボルマブ治療の有効性および安全性予測法の開発に関する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、2026年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

腎癌治療に用いられるニボルマブは、臨床試験において有効性が証明され、現在本邦でも標準治療として広く行われています。しかし、非常に良好な治療効果を示す患者さんもいますが、ほとんど治療効果がみられない患者さんも多く、ニボルマブ治療を行うかどうか判断に迷うこともあります。また、頻度は低いものの重篤な予期される有害事象(副作用)を経験することもあり、ニボルマブ治療に適した症例の選択が重要と考えられています。しかしながら、現在までのところ、腎癌のニボルマブ治療における有効性や予期される有害事象(副作用)の予測因子として確立されたものはありません。これまでいくつかの有効性を予測する方法が報告されていますが、その精度は満足できるものでなくより精度の高い予測法の構築が求められています。

今回の研究では、以前の研究において集めた治療に関する情報、患者さんの末梢血から抽出したDNAおよび腎癌病理組織を利用し、HLA遺伝子型とニボルマブ治療の有効性や安全性との関係についての検討を行います。

3. 研究の対象者について

2019年8月19日から2021年9月30日までに下記の先行研究に参加した方229名を対象し、病理組織とDNAを免疫細胞浸潤とHLA遺伝子型の解析に使用します。

許可番号：799-01

課題名：腎癌に対するニボルマブ治療の有効性および安全性を予測する遺伝子多型の同定

許可期間：2019年8月19日～2021年9月30日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2019年8月19日～2021年9月30日

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、保管している病理組織を用いて、免疫染色という方法で腎癌への免疫細胞の浸潤を評価します。さらに、共同研究機関である秋田大学へ研究対象者のDNAを郵送し、HLA遺伝子型についての解析を行う予定です。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。

[取得する情報]

治療前評価項目

年齢、性別、身長、体重、喫煙歴、PS、臨床病期（TNM分類）、病理診断（T分類、Fuhrman Grade、肉腫様変化の有無）、前治療（外科治療、放射線治療、薬物治療の内容）、転移部位、MSKCCリスク分類、IMDCリスク分類治療、CT検査結果

治療後評価項目

CT検査結果、進行までの期間、ニボルマブ治療中止までの期間、ニボルマブ投与回数、全生存期間、有害事象

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、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泌尿器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泌尿器科学分野・教授・江藤 正俊の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者のDNAを秋田大学へ郵送する際には、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。

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泌尿器科学分野において同分野教授・江藤 正俊の責任の下、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泌尿器科学分野において同分野教授・江藤 正俊の責任の下、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文科省科研費であり、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：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

8. 研究に関する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。

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	九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野
研究責任者	九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 講師 塩田 真己
研究分担者	九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 教授 江藤 正俊 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野 教授 小田 義直 九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 医員 高松 大 九州大学大学院医学研究院 研究生 福地 源司郎
共同研究機関	秋田大学大学院医学研究科 腎泌尿器科学講座 准教授 成田 伸太郎 秋田大学医学部附属病院 臨床研究支援センター 講師 藤山 信弘

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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 講師 塩田 真己
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5603
〔FAX〕 092-642-5618
メールアドレス：shiota.masaki.101@m.kyushu-u.ac.jp