

研究に関するご協力をお願い

福島県立医科大学消化管外科学講座では、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。

2023年 11月

福島県立医科大学医学部消化管外科学講座 講座主任 河野 浩二

■ 研究課題名

胃癌・食道胃接合部癌における Claudin18.2 の発現、抗体依存性細胞傷害についての研究

■ 研究期間

2023年11月 ～ 2025年12月

■ 研究の目的・意義

胃癌と食道胃接合部癌は、日本で患者数と死亡数は上位に位置しています。治療が進歩しているにもかかわらず、5年生存率は不良です。

近年 Claudin 18 isoform 2 (CLDN18.2) という特定のタンパク質ががん治療の標的として注目されています。このタンパク質は胃の粘膜細胞に見られ、通常は細胞膜上に露出していませんが、がんの進行とともに細胞の状態が変わり、CLDN18.2 が細胞表面に露出します。この特性を利用して、ゾルベツキシマブと呼ばれる新しい薬が開発されました。ゾルベツキシマブは、CLDN18.2 に対する抗体であり、CLDN18.2 に結合し、ナチュラルキラー (natural killer : NK) 細胞や単球・マクロファージを活性化させ、抗体依存性細胞傷害 (antibody-dependent cellular cytotoxicity : ADCC) を引き起こすことによって抗腫瘍効果を得ます [1]。ADCC とは抗体が標的となる細胞に結合し、免疫細胞を引き寄せてその細胞を攻撃させるプロセスであり、これにより体はがんなどから保護されます。

特に CLDN18.2 が陽性の胃癌・食道胃接合部癌において、ゾルベツキシマブを化学療法と組み合わせ使用する臨床試験が成功し、患者の生存期間を延ばす効果が認められました [2, 3]。このため、日本ではゾルベツキシマブが承認申請中で、治療薬として使われる可能性が高まっています。

免疫細胞の一種である NK 細胞も重要で、特に CD56dimCD16+ というサブタイプが抗体依存性細胞障害に関与します [4]。過去の研究では、進行した胃がん患者ではこの NK 細胞の数が減少することが示唆されています [5]。CLDN18.2 陽性の胃癌・食道胃接合部癌において、NK 細胞の状態や数とがんの進行との関連についてはまだ不明であり、がんの特性や免疫状態を詳細に理解す

ることで治療法の改善につながる可能性が高いと考えています。

この研究の目的は、CLDN18.2 陽性胃癌・食道胃接合部癌の特性や免疫状態を調査することにより将来の治療法の向上に寄与する可能性が高く、CLDN18.2 陽性胃癌・食道胃接合部癌患者にとってより効果的な治療法が開発される可能性があると考えています。

<参考文献>

- [1] Sahin U, et al. Eur J Cancer.2018; 100: 17-26
- [2] Shitara K, et al. Lancet. 2023; 401(10389):1655-1668
- [3] Shah MA, et al. Nat Med. 2023; 29(8):2133-2141
- [4] Freud AG, et al. Immunol Rev. 2006; 214: 56-72
- [5] Izawa S, et al. Cancer Immunol Immunother. 2011; 60(12):1801-10.

■ 研究対象となる方

2023年11月(倫理審査委員会の承認後に研究機関の長の許可を得た日)から2025年10月31日までに、下記の適格基準のいずれかを満たす方を対象とします。

当科における他の研究「ゲノム解析に基づく消化器癌の発生・進展・転移の分子機構の解明（本学一般倫理委員会にて承認済み：整理番号 2847）」に参加し、当該研究における試料・情報を、将来、新たに計画実施される医学研究に使用されることについて同意した方。

■ 研究の方法

「ゲノム解析に基づく消化器癌の発生・進展・転移の分子機構の解明」の研究に参加した方の情報と検体のうち、臨床情報、末梢血（20ml）、手術組織検体（1cm³程度）を本研究にも利用させていただきます。これらの検体を用いて、flow cytometry や免疫染色等により CLDN18.2 の陽性の有無、CLDN18.2 陽性・陰性胃癌・食道胃接合部癌における腫瘍浸潤 NK 細胞、単球について、新たに同意取得する方の情報を併せて解析を行います。

■ 試料・情報の利用を開始する予定日

- ・ 2023年12月1日

■ 研究組織

研究責任者 （所属）消化管外科学講座 （職）主任教授 （氏名）河野浩二

集められた情報の管理者は福島県立医科大学 学長 竹之下誠一です。それらの情報は福島県立医科大学消化管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

現在、他の機関などへの試料・情報の提供の予定はありません。

■ この研究に関する問い合わせについて

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・情報の利用や提供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、データを取り消すことは困難な場合もあります。

■ 試料・情報の利用を望まれない場合等の連絡先

〒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消化管外科学講座 担当：松石彬

電話：024-547-1259 内線 2342 FAX：024-547-1980

e-mail：akimm@fmu.ac.jp