

# 根治手術療法かつ根治放射線療法不能の非扁平上皮非小細胞肺癌に対する血管新生阻害の治療効果・予後予測モデル構築に関する観察研究

第 1.3 版 作成日：2020 年 1 月 24 日

## 1.研究の対象：

2005 年～2017 年に国立がん研究センター 東病院呼吸器内科で非扁平上皮非小細胞肺癌と診断され、プラチナ 2 剤併用療法（カルボプラチン+パクリタキセル）あるいはプラチナ 2 剤併用療法（カルボプラチン+パクリタキセル）+ベバシズマブで治療された方々を対象とし、胸水およびバイオバンクで保存されている血液検体を使用し検討します。

## 2.研究の概要：

肺癌に対する治療開発として、これまでに腫瘍の血管新生が注目され、VEGF-A、VEGFR-2 をはじめとする VEGF 関連分子の活性は、腫瘍の血管新生を促し、腫瘍増殖、転移に関わることが解明されました。これを標的とする抗 VEGF-A 抗体、抗 VEGFR-2 抗体は、すでにヒトで臨床応用されております。しかし、血管新生阻害治療がどのような生物学的特徴を示す集団に高い効果を示すかを判別する効果予測因子は確立されていません。

近年、VEGF-A の中に **splicing variant** とよばれる型が明らかになり、血管新生促進のみと考えられてきた VEGF-A の中に、生体内血管新生及び腫瘍成長を抑制する型があることが明らかになりました。

腫瘍による VEGF-A 産生能は様々であり、血中 total VEGF-A レベルが腫瘍の血管新生能を反映しバイオマーカーとして有用であるとの報告がありますが、一定の見解が得られておりません。これは、従来の VEGF-A 検査系が抑制型を判別できず、VEGF-A の機能解析がなされていないことに起因している可能性があります。本研究の目的は、VEGF-A の機能解析をし、根治不能肺癌患者における、血管新生阻害の治療効果・予後予測モデル構築について検討することです。

## 3.研究の意義：

血管新生阻害剤（ベバシズマブ）は、いずれの薬剤も大規模臨床試験で治療効果が証明されておりますが、予後・治療予測のバイオマーカーについて明らかなものがなく、薬剤選択の明確な基準は定められていません。抑制型の VEGF-A 測定を含む血管新生/抑制型 VEGF-A バランスの評価が効果予測因子としての意義を有するかを探索することは、根治不能の肺癌症例において、治療戦略を練る上で非常に有益であると考えられます。

## 4.研究の目的：

非扁平上皮非小細胞肺癌において、血管新生/抑制型 VEGF-A バランスの評価は、血管新生阻害治療の効果予測に有用かを調べることを目的としています。将来的には、この研究

データの結果が肺がんの診療に携わる医師や患者さんに広く利用され、より効率的な治療を進められるようになることを考えております。

## 5.方法：

2005年～2017年に国立がん研究センター 東病院呼吸器内科で非扁平上皮非小細胞肺癌と診断され、プラチナ2剤併用療法（カルボプラチン+パクリタキセル）あるいはプラチナ2剤併用療法（カルボプラチン+パクリタキセル）+ベバシズマブ（BEV）で治療された方々を対象とし、胸水およびバイオバンクで保存されている血漿検体を使用し、検討します。研究にあたり、病歴、治療歴、副作用等の発生状況、採血・画像検査結果、カルテ番号等の診療情報を使用しますが、匿名化して実施するため、個人を特定されることはありません。

検査項目の測定は名古屋大学医学部附属病院・久留米大学・愛知県がんセンター研究所と、Raybiotech社（アメリカ）にて行うため、郵送にて検体の提供を行います。名古屋大学医学部附属病院は、検体を用いてVEGF-Aの活性型・抑制型の解析を実施します。検査のみであり、患者様の個人情報を取り扱われません。Raybiotech社は委託した試料を測定する検査のみを実施する機関です。同社への検査委託は、日本のコスモ・バイオ社を通じて行います（コスモ・バイオ社は試料の中継を行うのみであり、提供は行いません）。

Raybiotech社、コスモ・バイオ社には診療情報の提供をすることはございません。情報収集の作業に当たる人員は医師をはじめとする医療知識のある研究者です。未使用残試料はバイオバンクへの返却を原則とし、試料の破棄は、試料提供患者より同意の撤回があった場合、匿名化番号がラベルやコンピューターの異常などにより認識できなくなった場合、試料の取り違えや混入が起きるか、またはそれが強く疑われる場合、その他研究者が廃棄の必要性を認めた場合などに行われます。その際には匿名化番号などを削除した上で廃棄・廃棄証明書を発行いたします。研究実施期間は3年間といたします。

## 6.研究組織：

国立がん研究センター東病院呼吸器内科 研究責任者 後藤功一

名古屋大学病院 呼吸器内科 研究責任者 橋本直純

<http://www.med-nagoya-respmed.jp/index.html>

久留米大学 バイオ統計センター 研究責任者 室谷健太

<http://www.biostat-kurume-u.jp>

愛知県がんセンター研究所 分子診断トランスレーショナルリサーチ分野

研究責任者 田口 歩

<http://www.pref.aichi.jp/cancer-center/ri/>

RayBiotech VP Operations: Bill Edens

3607 Parkway Lane Suite 200 Norcross, GA 30092 Tel: 770-729-2992, 1-888-494-8555  
Fax: 770-206-2393 Email: info@raybiotech.com).

#### **7.個人情報保護に関する配慮：**

閲覧する診療録には個人情報が含まれますが、患者さん個人が特定されないやり方で情報を収集します。対象となる患者さんの識別は、採血検体につけられる番号を使ってデータ管理します。データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。患者さん等からのご希望があれば、その方の診療録は研究に利用しないようにしますので、いつでも次の連絡先まで申し出てください。

#### **照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：**

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 松本慎吾

TEL: 04-7133-1111 FAX:04-7131-4724

〒466-8560 愛知県名古屋市昭和区鶴町 65

名古屋大学大学院医学系研究科 呼吸器内科学 松井彰

TEL: 052-744-2167 FAX: 052-744-2176

#### **研究責任者・代表者：**

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 科長 後藤 功一