

2019 年 4 月 1 日から 2025 年 6 月 30 日の間に

札幌医科大学附属病院消化器内科において

診療を受けられた胆道がんの方へ

- 「胆道がんに対する免疫チェックポイント阻害薬使用における腸内細菌叢解析」へ
ご協力をお願い-

研究実施体制

研究機関名 札幌医科大学附属病院

研究機関長 渡辺 敦

研究責任者 札幌医科大学附属病院 消化器内科 助教 川上 裕次郎

研究分担者 札幌医科大学附属病院 消化器内科 講師 石上 敬介

札幌医科大学附属病院 消化器内科 講師 我妻 康平

札幌医科大学附属病院 消化器内科 助教 桙木 喜晴

札幌医科大学附属病院 消化器内科 特任助教 室田 文子

札幌医科大学附属病院 消化器内科 診療医 中村 友哉

1. 研究の背景・目的

1)背景

免疫機能が正常に働いている状態では、免疫細胞（特に T(ティー)細胞(さいぼう))が、がん細胞を認識してがん細胞を攻撃します。しかし、多くのがん細胞は、免疫細胞の働きにブレーキをかける仕組みを持っており、免疫細胞の攻撃から逃れて、身体の中で増殖します。免疫細胞による攻撃を受けないようにするブレーキの一つとして、PD-L1 や CTLA という物質を作り出します。これらの物質が T 細胞に作用すると T 細胞はがん細胞への攻撃ができなくなってしまうことがわかっています。免疫チェックポイント阻害薬は「がん細胞が T 細胞のブレーキを踏めないようにする」ことで、免疫細胞が本来の機能を回復してがん細胞を攻撃できるようにします。

免疫チェックポイント阻害薬は、特にその働きから「抗 PD-1 抗体薬」、「抗 PD-L1 抗体薬」または「抗 CTLA-4 抗体薬」に分類されています。

胆道のがんに用いられる免疫チェックポイント阻害薬には抗 PD-1 抗体薬（ペムブロリズマブ）、抗 PD-L1 抗体薬（デュルバルマブ）があります。

免疫チェックポイント阻害薬による治療効果は個人差が大きく、前もって治療が効くかどうかを予測することも困難です。また、免疫チェックポイント阻害薬は、一部の患者さんにおいて特有の副作用を引き起こすことが知られていますが、そうした副作用を前もって予測する方法は存在しません。そのため、患者さん一人一人にとって、より効果が高く、より安全な治療法を選択するための方法が世界中でさまざまに研究されています。

ヒトの消化管には 40 兆から 100 兆個の腸内細菌が存在し、腸内(ちょうない)細菌(さいきん)叢(そう)(腸内フローラ)を形成しています。腸内細菌叢の形成パターンは、一人ひとり異なります。腸内に棲む細菌の種類は 1000 以上あるといわれており、このうち、どの種類が居るのか、どの種類が多いか少ないは、一人ひとり異なります。技術の発達によって、近年急速に、体内における腸内細菌の役割の解明が進んできています。

腸内細菌叢が乱れた状態になると、さまざまな病気を引き起こすと考えられており、肥満や糖尿病、炎症性腸疾患、関節リウマチ、がんなどと腸内細菌叢の関連が指摘されています。また、腸内細菌叢は、免疫のはたらきにも影響を与えることが知られており、腸内細菌叢の中の特定の細菌の存在や細菌の種類の多様さが、免疫チェックポイント阻害薬の治療効果や副作用との関連について、近年報告がなされています。

こうした結果から、胆道がんに対して免疫チェックポイント阻害薬を使用する患者さんにおいて、腸内細菌の情報を治療効果や副作用を予測する新たな指標として、活用できる可能性が期待されています。

2)目的

この研究では、便中の腸内細菌の構成に関する情報を調べて治療効果や予後、副作用の発生を予測できるマーカーを見つけ出すこと、および免疫チェックポイント阻害薬による腸炎・下痢を発症した患者さんや、免疫チェックポイント阻害薬が特によく効いた患者さんの腸内細菌の特徴を見つけ出すことを目的としています。

2. 研究の方法

2019年4月1日から2025年6月30日までに札幌医科大学附属病院消化器内科において診療歴のある胆道がんの方を対象とし、臨床情報、血液検査結果、画像検査結果、内視鏡検査結果、病理組織学的検査結果および腸内細菌叢の結果を統合的に解析します。

3. 研究対象者

2019年4月1日から2025年6月30日までに札幌医科大学附属病院消化器内科において診療歴のある胆道がんの方が対象です。

4. 研究期間

病院長承認後～2028年3月31日

5. 予定症例数

研究全体：20例程度を予定しています。

6. 使用する情報

この研究では大学病院のカルテに記載されている情報の中から以下の項目を抽出し使用させていただきます。分析する際には氏名、生年月日等のあなたを特定できる情報は削除して使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- ・年齢、性別、家族歴、嗜好歴、既往歴、内服薬、身体所見、臨床症状、治療レジメン
- ・内視鏡検査(超音波内視鏡検査、ERCP検査)、画像診断検査(CT、MRI、腹部エコー、PET/CT)、病理組織学的検査(生検検体、手術検体)、血液検査(赤血球、末梢白血球数、好酸球、血小板、血中総蛋白、Alb、T-bil、AST、ALT、ALP、 γ GTP、Creatinine、BUN、Amylase、p-Amylase、リパーゼ、IgG、IgG4、CEA、CA19-9、血糖、HbA1c)

7. 情報の利用開始予定日

情報の利用を開始する予定日は、2025 年 9 月 21 日です。

8. 情報の保存、二次利用

この研究に使用した情報は、研究終了後、終了報告書を提出した日から 5 年が経過した日までの間、札幌医科大学消化器内科学講座内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で管理・制御されたコンピューターに保存します。その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。なお、保存した情報を用いて新たな研究を行う際は、臨床研究審査委員会（倫理審査委員会）にて承認を得ます。

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称
札幌医科大学附属病院 病院長 渡辺 敦

9. 研究結果の公表

この研究の結果は学会や論文で発表します。その際も氏名、生年月日などのあなたを特定できるデータは一切含まないようにします。

10. 研究に関する問い合わせ等

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問合せください。また、あなたの情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方にご了承いただけない場合には研究に使用しませんので、2025 年 9 月 20 日までの間に下記の連絡先までお申し出ください。お申し出をいただいた時点で、研究に用いないように手続をして、研究に用いられることはありません。この場合も、その後の診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。ご連絡頂いた時点が上記お問い合わせ期間を過ぎていて、あなたを特定できる情報がすでに削除されて研究が実施されている場合や、個人が特定できない形ですでに研究結果が学術論文などに公表されている場合は、解析結果からあなたに関する情報を取り除くことができないので、その点はご了承下さい。

<問い合わせ・連絡先>

札幌医科大学附属病院 消化器内科

研究責任者 札幌医科大学内科学講座消化器内科学分野 助教 川上裕次郎

平日・日中（9 時から 17 時）：札幌医科大学内科学講座消化器内科学分野 011-611-2111(内線 32110)

休日・時間外：札幌医科大学附属病院西 9 階病棟（内線 39450, 39460）