研究課題

(R06-009)トラスツズマブデルクステカン（T-DXd）の耐性機序の解明と克服に関する研究

2026 年 11 月 7 日 ver.1.6

研究の背景

T-DXdは、HER2というがん細胞の表面に発現するタンパクを認識する抗体と殺細胞性抗がん剤であるDXdが繋がった構造をしており、正常細胞はなるべく傷付けず、がん細胞特異的に作用することを目的として設計された抗体薬物複合体という種類の抗がん剤です。HER2遺伝子異常を有する乳癌、胃癌、肺癌などで高い治療効果が示されています。しかしながら、適応となる患者様であっても、最初から効果が得られない場合(初期耐性)や、当初は効果があったのにその後効果がなくなってしまう場合(獲得耐性)があります。どのような患者様でT-DXdの初期耐性、獲得耐性があるのか今の医学でははっきり分かっていません。この研究では、T-DXdが耐性化する機序を探索する事で、耐性を克服するための治療薬の開発につながる新しい知見が得られることが期待されます。

研究の概要

対象： 悪性腫瘍と診断され、かつT-DXdの使用歴があるかあるいは今後使用する可能性がある患者様を対象とします。（18歳以上の方）

施設：　近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門で臨床情報と検体の収集を行います。測定と解析は近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門、近畿大学高度先端総合化学医療センター再生医療部、近畿大学医学部ゲノム生物学教室にて行います。また、必要時には外部の委託機関の株式会社パソロジー研究所またはSRLに測定を依頼する場合があります。

目的：　この研究の目的は、T-DXdの耐性因子を探索し、これらの耐性因子に影響を及ぼす臨床的背景や分子メカニズムについて評価することです。この研究は、HER2遺伝子異常を有するがん患者様の治療をより良いものにするための足がかりとなることが期待されます。

方法：　過去の通常診療で得られた臨床情報・腫瘍組織の残存検体、残余血液検体を用いて耐性機序に関わる可能性のある因子の測定を行います。統計学的手法により各項目の関連性を解析します。

研究期間：研究機関の長の許可日～7年間

試料・情報の利用（または提供）開始予定日：研究機関の長の許可日（2024年4月22日）からを予定しています。

解析資料および試料

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきます。（性別・年齢・喫煙歴・身体所見・既往歴・腫瘍の原発臓器、組織型・臨床検査値、画像検査所見・臨

床病期・治療内容とその効果、毒性、治療期間・オンコマイン®やFoundationOne®等のがん遺伝子検査による体細胞遺伝子変異情報）

この研究に使用する試料として、過去の通常診療で得られた腫瘍組織と残余保存血液検体を使用します。腫瘍組織を用いて遺伝子発現評価・免疫組織化学染色・世代シークエンサーによる遺伝子異常の評価を行います。保存血液検体を用いて、ELISA(酵素結合免疫吸着測定法)で細胞間シグナル伝達や抗原抗体反応に関わるタンパク質の定量測定を行います。

培養細胞を用いて、薬剤感受性試験、薬剤曝露前後での遺伝子発現解析、タンパク発現解析、次世代シークエンサーによる遺伝子異常の評価を行います。本研究で調べる遺伝子変異は、がんの薬剤感受性に関わるものであり、患者様やそのご家族の遺伝に関係するものではありません。検査の一部に遺伝子解析がありますので、遺伝子解析に関する不安に対して相談したい場合、さらに詳細な説明をご希望される場合には研究代表者・責任者及びお問い合わせ先にご連絡ください。近畿大学病院遺伝子診療部のカウンセリングを担当する専門のスタッフをご紹介することも可能です。

尚、過去に採取したがん組織が小さい場合、本研究での使用によって残存検体の消耗や稀に滅失の可能性があり、その後の追加検査に支障が生じたり追加検査が出来なくなったりすることが稀にあります（そのようなことが無いように細心の注意を払います)。

この掲示をご覧頂き、「ご自身の臨床情報に関するデータならびに腫瘍組織の残存検体利用を希望しない」とのお申し出がない場合には、ご同意頂いたものとさせて頂きたく存じます。もし、デー

タ及び検体の利用をご希望されない場合には、研究代表者・責任者及びお問い合わせ先までご連絡くださいますようお願い申し上げます。なお、今回の研究課題につきましては、すでに当施設の倫理委員会にて承認され、医学部長に実施の許可を得ております。

個人情報保護に関する配慮

個人の情報を保護することは、法律で医師を始めとする医療従事者に課された義務です。研究の実施にあたっては、個人情報の保護やプライバシーの尊重に最大限の注意が払われます。研究に参加するにあたり、あなたの検体や診療情報からは住所、氏名などが削られ、代わりに新しく符号がつけられます。これを匿名化といいます。あなたとこの符号とを結びつける対応リストは、近畿大学医学部腫瘍内科内で個人情報の管理担当者が厳重に保管します。共同研究機関や委託測定機関に試料・情報を提供する場合がありますが、この際、氏名など個人を特定する情報は提供されません。これらの対応により、あなた個人を同定する情報は治療を受けられる病院以外に漏れることはありません。他施設との情報のやり取りは登録番号を用いて行い、個人を特定できる情報は共同研究機関には提供致しません。情報の授受は電子メールを用いて行います。なお共同研究機関には海外（ドイツ）の機関も含まれます。この研究で得られたあなたの臨床情報や検体を測定した解析結果をドイツに所在するBoehringer Ingelheim社に提供します。ドイツにおける個人情報の保護に関する制度に関する情報については、個人情報保護委員会のWEBページをご覧ください。

（URL：https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku）

ドイツ国内においては、EUで定められているGDPR（General Data Protection Regulation：一般データ保護規則）により個人データの扱いやプライバシーの保護に関して規定されています。

また、Boehringer Ingelheim社のプライバシーポリシー並びに個人情報保護に関する安全管理措置についてはhttps://www.boehringer-ingelheim.com/privacy-noticeからご参照ください。

試料・情報の管理について責任を有するものの名称：近畿大学医学部

ご質問や研究に対する拒否の自由

その他に本研究に関してお聞きになりたいことがありましたら、遠慮なくいつでも担当医または下記のお問い合わせ先まで御相談下さい。患者様からのご希望があれば、その方の臨床データは研究に利用しないように致します。そのご要望を頂いたとしても、患者様の不利益となることはありません。ただし、参加拒否の意思を表明頂いた際に、すでに研究結果が論文などで発表されていた場合には、結果を廃棄できないことがあります。

研究代表者・責任者及びお問い合わせ先

研究代表者／　林　秀敏　近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門

研究責任者／　米阪　仁雄　近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門

研究事務局／　土肥　和佳　近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門

川中　雄介　近畿大学医学部内科学腫瘍内科部門

〒590-0197　大阪府堺市南区三原台1-14-1

TEL：072-288-7222

【共同研究機関】

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社　担当業務：方向性の助言

Boehringer Ingelheim　担当業務：方向性の助言