

Zolbetuximab 治療におけるエピジェネティクスアプローチによる研究

研究実施のお知らせ

1. 研究の対象となる方

胃癌と診断され、2005 年から 2029 年までに山梨大学医学部附属病院で治療を受けた方

2. 研究の目的

近年、胃癌の治療は免疫チェックポイント阻害剤や分子標的治療の導入により進歩していますが、切除不能進行胃癌の生存期間の中央値は約 15 か月にとどまり、依然として予後は厳しい状況にあります。Zolbetuximab は、CLDN18.2 という細胞接着因子を標的とする新しい抗体薬であり、従来の治療が奏功しにくかった患者、特に腹膜播種を有する患者に対する新たな治療選択肢として期待されています。本剤は 2024 年に保険承認され、臨床での使用が進んでいます。しかし、治験の結果では、癌細胞の 75%以上で CLDN18.2 を発現している患者のみが治療対象とされ、全胃癌患者の約 38%に限定されているのが現状です。本研究では、臨床検体を用いて CLDN18.2 発現にかかわる因子を解明し、介入することで CLDN18.2 の発現を調節することを目的としています。この研究によって、より多くの胃癌患者が Zolbetuximab の治療を受けられる可能性があると考えています。

3. 研究の方法

本研究では、CLDN18.2 の発現と DNA の関係を明らかにし、Zolbetuximab の治療効果を最大化する新たな治療戦略を探ります。研究の流れは以下の 4 つのステップで進めます。

1. 臨床検体を用いた解析

胃癌患者の組織および血液サンプルを収集し、組織を染色したり、組織や血液から遺伝子を抽出したりすることで組織中の CLDN18.2 発現や DNA の状態を解析します。

2. 胃癌細胞株を用いた人為的な CLDN 発現

胃癌細胞株の DNA に処理を行った後、細胞株中の DNA や RNA に存在する CLDN18.2 の発現が変化するかを、PCR 検査や免疫染色を行うことで解析し、評価します。

3. Zolbetuximab の抗腫瘍効果の評価 (in vitro)

CLDN18.2 を発現させる処理を行った胃癌細胞株に対して免疫学的な解析をおこなうことで、Zolbetuximab の抗腫瘍効果が変化するかを評価します。

4. マウスモデルを用いた Zolbetuximab の効果検証 (in vivo)

CLDN18.2 陰性の胃癌細胞株を移植したマウスに DNA 処理を施して処理を行った群と未処理の群の腫瘍体積、生存率、転移の有無を指標にして Zolbetuximab の治療効果が向上するかを検証します。

4. 研究期間

研究機関の長の許可日 ～ 2030 年 3 月 31 日

5. 研究に用いる試料・情報の項目

〈利用する情報・項目〉

情報：診療録情報、検査データ、病理検査結果

試料：胃癌患者の採血時や手術時の血液、胃癌患者の手術時切除標本

なお、この研究に必要な試料は、余剰検体より取り出しますので、改めて患者さんに行っていただくことはありません。

また採血時や手術時の血液については承認番号 1665「がん組織ならびに担がん患者の体液保存プロジェクト」において収集された血液を使用します。

〈試料・情報の利用開始予定日〉

2025 年 7 月 15 日

6. 外部への試料・情報の提供

ありません。

7. 研究組織（試料・情報を利用する者の範囲）

試料・情報の利用者は外科学講座第一教室の研究者が行います。

【研究責任者】

山梨大学 外科学講座第 1 教室 市川大輔

8. 試料・情報の管理について責任を有する者

国立大学法人山梨大学

9. 個人情報の取扱いについて

収集したデータは、誰のデータか分からないように加工した上で、統計的処理を行います。国が定めた倫理指針（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」）に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

10. 利益相反（企業との利害関係）について

この研究は、外科学講座第 1 教室の研究費およびアステラス製薬株式会社からの研究支援を受けて行います。研究責任者及び分担研究者は、利益相反について本学医学研究利益相反審査委員会に申告し、適切な実施体制であることの審査を受けております。

11. お問い合わせ等について

この研究へのご協力は、患者さんご自身の自由意思に基づくものです。この研究への情報提供を希望されないことをお申し出いただいた場合、その患者さんの情報は利用しないようにいたします。ただし、お申し出いただいた時に、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。情報の利用を希望されない場合、あるいは不明な点やご心配なこと

作成日：2025 年 6 月 18 日

がございましたら、ご遠慮なく下記連絡先まで、メール又は FAX にてご連絡ください。この研究への情報提供を希望されない場合でも、診療上何ら支障はなく、不利益を被ることはありません。

また、患者さんや代理人の方のご希望により、この研究に参加して下さった方々の個人情報および知的財産の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことや文書でお渡しすることができます。希望される方は、以下までメール又は FAX にてご連絡ください。

<照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先>

山梨大学医学部外科学講座第 1 教室 学部内講師 庄田勝俊

〒409-3898

山梨県中央市下河東 1110

山梨大学医学部 外科学講座第 1 教室

メール；kshoda@yamanashi.ac.jp

FAX：055-273-7390