

# 胸部悪性腫瘍におけるHippoシグナル伝達系と腫瘍微小環境の免疫学的特性についての関係解析

本学で実施しております以下の研究についてお知らせいたします。

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますのでお申出ください。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

研究課題名	胸部悪性腫瘍におけるHippoシグナル伝達系と腫瘍微小環境の免疫学的特性についての関係解析
倫理審査 受付番号	第3900号
研究期間	2021年10月許可日～2026年 3月31日
研究対象情報 の取得期間	下記の期間に呼吸器内科を受診された、肺癌・悪性胸膜中皮腫・胸腺癌の方 2020年 1月 1日～2025年12月31日
研究に用いる 試料・情報	試料等、カルテ情報
研究概要	(研究の目的、概要)

肺癌や悪性胸膜中皮腫や胸腺癌といった胸部悪性腫瘍の内科的治療については、小分子阻害薬・免疫チェックポイント阻害薬・血管新生阻害薬といった分子標的治療薬の相次ぐ登場により格段に進歩し、確実にその予後は改善しつつあります。その一方で、これらの薬剤が引き起こしうる重大な副作用のリスクのため使用できない方や、自然及び獲得耐性により十分な効果が得られない方が多数おられるのも事実です。本研究の目的は、胸部悪性腫瘍のHippoシグナル伝達系が腫瘍周囲の微小環境における免疫細胞に及ぼしている影響について臨床検体を用いて解析し、Hippoシグナル伝達系のコントロールが分子標的治療薬の副作用の低減や耐性化克服につながるかを検証するものです。本研究の意義は、分子標的治療薬を安全にかつ効果を今以上に持続させる事ができる方策が見つかれば、より多くの患者さんが安心して使用できるようになるという点にあります。

今回の研究で解析するHippoシグナル伝達系は、進化の過程でもよく保存された経路で、細胞が不必要に増殖しすぎないようにブレーキをかけ、各臓器器官の大きさを調整することに重要な役割を果たしています。このHippoシグナル伝達系が機能不全に陥ると細胞の増殖に歯止めがかからなくなり、胸部悪性腫瘍を含め様々ながんの発症や進行度に関与する事が知られています。Hippoシグナル伝達系が、胸部悪性腫瘍の治療成績にどのように関与しているかはまだよく分かっていませんが、私たちはがん細胞におけるHippoシグナル伝達系が、周囲に存在する免疫担当細胞にも影響を及ぼし、不適切な免疫応答を起こして薬剤性の肺障害といった重大な副作用を引き起こしたり、分子標的治療薬の効果を減弱させたりしているのではないかと考えています。

#### （研究の方法）

当院で肺癌・悪性胸膜中皮腫・胸腺癌と診断された患者さんの病理組織検体を用いて、Hippoシグナル伝達系に関与する分子や免疫細胞（樹状細胞・リンパ球・マクロファージ）の分布、免疫関連蛋白（サイトカイン・ケモカイン）の発現状況を免疫組織染色で調べます。さらに、これらの蛋白の発現状況や免疫細胞の分布の特徴が、分子標的治療薬による副作用や効果と相関するかを診療録に保存されているデータ（患者背景情報/生年月日、性別、既往歴、喫煙歴、アスベスト曝露歴、アレルギーの有無、身体所見、全身状態の指標（パフォーマンスステータス）等、治療経過、画像診断）を元に解析します。なお、使用する病理組織検体は診断後の余剰検体のみを使用しますので、新たに患者さんに侵襲が加わることは一切ありません。

#### （個人情報の取り扱い）

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（匿名化といいます）上で、統計的処理を行います。国が定めた「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。

#### 本研究に関する 連絡先

兵庫医科大学病院 呼吸器内科  
南 俊行（研究責任者）  
〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町1-1

TEL | (平日 8:45~16:45) 0798-45-6200

---