

固形癌患者においてがん治療が腫瘍浸潤細胞に与える影響に関する研究

1. 研究対象

本研究では2015年1月1日から2021年12月31日までに国立がん研究センター中央病院、東病院で下記のいずれの条件も満たす患者

1) 臨床的に胃、食道、肺、縦隔、大腸、胆管、胆嚢、膵臓、乳腺、皮膚、中枢神経、泌尿器科・婦人科領域を原発とする固形癌であることが組織学的に確認されている（組織亜型は問わない）。

2) 固形癌に対して手術・内視鏡治療、放射線治療、化学療法、放射線化学療法または免疫チェックポイント阻害剤治療が予定されている、もしくはそれらの治療が行われた症例。

3) 診断のために腫瘍組織を生検（穿刺も含む）もしくは手術にて採取し解析可能な保存検体がある。

もしくは、

2020年11月5日以降、下記試験に参加し、検体の二次利用に同意が得られている成人患者

Asian multicenter prospective study of circulating tumor DNA sequencing: A-TRAIN (NCCH1905/A-TRAIN)

- A-TRAIN 01 cohort (子宮頸がん)
- A-TRAIN 02 cohort (卵巣明細胞がん)
- A-TRAIN 05 cohort (子宮体がん)
- A-TRAIN 06 cohort (乳がん)

2. 研究目的・方法

各種固形癌においては、免疫チェックポイント阻害剤の有効性が示されていますが、免疫チェックポイント阻害剤単剤での有効性は限られています。免疫チェックポイント阻害剤治療を受けた患者の半数以上が反応しないため、治療効果を精度高く予測するバイオマーカーの同定が必要とされてきました。腫瘍組織におけるPD-L1の発現や腫瘍細胞の体細胞変異が有用な効果予測バイオマーカーの候補とされていますが、必ずしも、治療効果と相関するわけではなく、効果予測性能の高い新規バイオマーカーの同定が待たれています。これまでに私達の研究により、がんの中にあるエフェクターT細胞と制御性T細胞上のPD-1発現バランスがPD-1/PD-L1阻害剤治療の治療効果と相関しており、これらを測定する

ことで高い精度で治療効果を予測できることがわかっています。しかしながら、がんの中にいるエフェクターT細胞と制御性T細胞上のPD-1発現バランスがなぜ生まれるかやこれらのPD-1発現バランスとがん遺伝子異常との関連についてはわかっておらず、研究が必要です。

そこで免疫チェックポイント阻害剤を含めたがん治療を受けた胃癌、食道癌、肺癌、大腸癌、胆管癌、膵臓癌の方の保存されている診療録から治療に関する必要な情報を収集し、この情報と免疫チェックポイント阻害剤治療の効果に関する情報を合わせて検討します。さらに各種癌の原発や転移臓器の腫瘍組織を用いて、臓器別の免疫学的特徴を解析し、免疫チェックポイント阻害剤の治療効果に関わる因子について調べます。将来的にこの研究は、こういった患者さんに免疫チェックポイント阻害剤が効きやすいかや、どのような薬剤と組み合わせることで治療効果の向上が望めるかなどの、治療の改良や開発に役立ちます。

研究実施期間：研究許可日～2024年12月31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：イニシャル、生年月日、カルテ番号、病歴、化学療法の治療歴、副作用等の発生状況等

試料：生検または手術で得られた病理組織検体

試料は、国立がん研究センターや東京大学の研究室に搬送され解析します。また、一部の検体やデータは株式会社マクロジェン・ジャパン、Novogene Co., Ltd (中国)、日本ジーンウィズ株式会社、株式会社 Rhelixa、株式会社ケミカル同仁、Veritas Genetics (アメリカ合衆国)、KOTAI BIO に送付され解析されます。データは、個人情報等に十分に配慮し、厳重なデータセキュリティが確保された環境で実施することを委受託契約書において規定します。委託業務の実施状況等は、委受託契約書に基づいて研究責任者が監督します。

(委託先)

名称: 株式会社マクロジェン・ジャパン

住所: 〒135-0064 東京都江東区青海2丁目4番32号タイム24ビル16F

公式ホームページ: <https://www.macrogen-japan.co.jp/company.php>

名称: Novogene Co., Ltd

住所: Building 301, Zone A10 Jiuxianqiao North Road, Chaoyang District, Beijing, China(中国)

公式ホームページ: <https://jp.novogene.com/>

名称: 日本ジーンウィズ株式会社

住所: 〒142-0043 東京都品川区二葉二丁目9番15号 NFパークビルディング4階

公式ホームページ: <https://www.genewiz.com/ja-JP>

名称: 株式会社 Rhelixa

住所: 〒101-0061 東京都千代田区神田三崎町 2-2-14 BRICK GATE 水道橋 2F

公式ホームページ: <https://www.rhelixa.com/>

名称: 株式会社ケミカル同仁

住所: 〒105-0013 東京都港区浜松町 2-5-3-602

公式ホームページ: <http://www.chemical-dojin.com/>

名称: Veritas Genetics

住所: 99 Conifer Hill Dr. Danvers, MA 01923, USA (アメリカ合衆国)

公式ホームページ: <https://www.veritasgenetics.com/>

名称: 株式会社日立製作所

住所: 〒100-8280 東京都千代田区丸の内一丁目 6 番 6 号

公式ホームページ: <https://www.hitachi.co.jp/>

名称: KOTAI バイオテクノロジー株式会社

住所: 〒565-0871 大阪府吹田市山田丘 2-1 大阪大学産学共創 B 棟 2 階

公式ホームページ: <https://www.kotai-bio.com/jp/>、株式会社マクロジェン・ジャパン、

中国、および、アメリカ合衆国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以下をご参照ください。

個人情報保護委員会の HP :

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

海外への試料・情報の提供に関する記録は、提供元機関で少なくとも研究終了後 3 年間研究計画書を保存します。

4. 外部への試料・情報の提供

個人情報および診療情報等のプライバシーに関する情報は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。研究対象者には研究用番号を付し匿名化を行います。研究用番号と個人識別情報（氏名、カルテ番号）を結ぶ対応表は、各施設の個人情報管理者が管理します。対応表は外部に提供されることはありません。個人情報管理者は外部とは独立したパ

ーソナルコンピュータでデータを管理し、個人情報管理者しか知らないパスワードを設定し、コンピュータをセキュリティーの厳重な部屋に保管することにより、情報の漏洩に対する安全対策を講じます。解析委託機関や海外に試料・情報を提供する場合、個人を特定できないように匿名化した状態の試料・情報のみ記録媒体もしくは郵送で共有を行います。

5. 発表

研究の結果は研究責任者あるいは共同研究者がしかるべき論文発表及び学会発表の形で公表します。

6. 研究組織

国立がん研究センター 研究所腫瘍免疫研究分野 西川博嘉

国立がん研究センター 研究所腫瘍免疫研究分野 渡邊 慶介

国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野

前田 優香、西中村 瞳、Priya Saju、草場 香奈、永田 啓人、内藤 武雄

国立がん研究センター中央病院 病理診断科

谷田部 恭、関根 茂樹、平岡 伸介、前島 亜希子、森 泰昌、吉田 正行、吉田 朗彦

国立がん研究センター中央病院 皮膚腫瘍科

山崎 直也、並川 健二郎、緒方 大

国立がん研究センター中央病院 泌尿器・後腹膜腫瘍科

松井 喜之、中村 英二郎

国立がん研究センター中央病院 脳脊髄腫瘍科

成田 善孝、高橋 雅道、柳澤 俊介

国立がん研究センター中央病院 肝胆膵外科

江崎 稔

国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科

米盛 勸、須藤 一起、下井 辰徳、小島 勇貴

国立がん研究センター中央病院 消化器内科

加藤 健、山本 駿

国立がん研究センター中央病院 消化器内科

奥坂 拓志

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

大江 裕一郎、山本 昇、堀之内 秀仁、後藤 悌、吉田 達哉、新野 祐樹

国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫 TR 分野
小山 正平、板橋 耕太、熊谷 尚悟、入江 拓磨、渡邊 翔、林 怡孜

7. 解析後の検体とデータの二次利用について

使用した検体は、解析終了後に全て速やかに破棄します。

検体やデータを別の研究に利用することを二次利用といたしますが、検体の二次利用に関して同意を取得した症例のみ、将来の医学研究に役立てるため、国立がん研究センター研究所腫瘍免疫研究分野で10年間厳重に保管します。保管検体を医学研究に二次利用する場合には、改めて研究計画書を提出し、国立がん研究センター研究倫理審査委員会もしくは共同研究施設の倫理委員会の承認を受けます。

本研究で得られた資料や情報などのデータは、国立がん研究センター研究所腫瘍免疫研究分野で研究終了後10年間厳重に保管します。廃棄する際は匿名化されたまま廃棄します。検体及びデータの保管期間を延長する際には改めて国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認を受けます。試料・情報提供者より同意の撤回があった場合は、原則として、研究目的で保管された試料等及び研究結果を匿名化して廃棄します。

8. 問い合わせ先

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下さい。

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出来ますのでお申出下さい。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しないので、下記の連絡先までお申出ください。

この場合も患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

連絡は担当医へお願いいたします。

TEL：03-3542-2511（中央病院代表）

TEL：04-7133-1111（東病院代表）

研究責任者および代表者：

国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野 西川 博嘉

連絡先：〒104-0045 東京都中央区築地5-1-1

TEL：03-3547-5201 FAX：03-3545-5101