

大腸癌の免疫状態及び遺伝子発現の解析と臨床的意義を解析する研究

1. 研究の対象

下記いずれかに該当し、検体および臨床情報の二次利用に同意した大腸癌の成人患者さんを対象としています。

- ・「切除可能局所進行直腸癌を対象とした、術前化学放射線療法後の逐次治療としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性・proof-of-concept (POC)を検討する多施設共同臨床第 I b/II 相試験（以下VOLTAGE試験）」とそれに付随するバイオマーカーの探索研究および観察研究に参加された患者さん
- ・「消化管癌を含む固形癌患者における免疫状態の解明と臨床的意義に関する研究（以下、免疫モニタリング研究）」に参加された患者さん
- ・「第 II 期又は第 III 期産学連携全国がんゲノムスクリーニングプロジェクト SCRUM-Japan（以下SCRUM-Japan）」に参加された患者さん
- ・国立がん研究センター東病院において、デオキシウリジン誘導体もしくはフッ化ピリミジン系抗がん剤を含む化学療法の治療を受けた大腸癌の患者さん

2. 研究目的・方法

【目的】大腸癌の患者さんの免疫状態等についてタンパク質や遺伝子発現などを網羅的に解析し、それらの持つ臨床的意義を明らかにすることにより、新しい治療薬を探索することを目的としています。

【方法】対象となる患者さんの血液およびがん組織検体（残余検体）を用いて、薬物療法、放射線治療の実施前後における免疫状態の変化を、次世代シーケンサー法を用いた遺伝子の発現量や異常の有無、炎症やがんの進行に関与するタンパク質、免疫細胞の種類などを解析することにより調べます。また、得られた結果と治療効果との関係を解析することにより、治療が効きにくくなる原因やが

んの進行に関係する分子などを探索します。遺伝子や免疫細胞などの結果が既に得られている場合は、その結果も含めて解析致します。なお、この研究は小野薬品工業株式会社およびNatera, Incとの共同研究であり、小野薬品工業株式会社より資金の提供を受けて実施されます。この研究で得られたデータは将来の薬事申請のために国内外の企業及び規制当局に提供される場合があります。

【研究実施期間】 研究許可日から2026年9月30日まで

3. 研究に用いる試料・情報の種類

【試料】

本研究の対象となる臨床試験又は研究において採取された血液およびがん組織の残余検体

【診療情報】

年齢、性別、診断名、検体採取日、検体採取方法、採取部位、主たる組織型、薬物療法歴、放射線治療歴など

4. 外部への試料・情報の提供

試料の一部は国内外の外部委託機関へ提供し、解析結果の情報については電子ファイルにて提供します。その際には、本研究で使用される試料は各施設の手順に従って保管します。解析に必要な最小限の試料のみを提供し、解析後の試料は速やかに破棄しますが、利用可能な残余検体が生じた場合は当センターに返却され保管することがあります。情報については特定の関係者以外が開けないようなパスワードで保護します。また、本研究で得られたデータを公共データベースで個人が特定できないような形で公開することがあります。いずれの場合も、個人の識別にはVOLTAGE試験、免疫モニタリング研究、およびSCRUM-Japanで使われていた研究専用の登録番号、または本研究専用の登録番号を用います。患者さんの識別は、登録番号及び施設症例番号（ID）を併記した対応表でのみ可能となります。研究事務局は施設の規定に従い対応表を適切に管理しますし、情報のやりとりにおいては最大限プライバシーを保護し、適切に管理しま

す。外部委託機関における遺伝子等の解析結果は、各研究機関における手順書に従い、その情報は適切に管理されます。

<本研究で得られたデータの利用について>

本研究で得られたデータは、今後、「5. 研究組織」の共同研究者又は外部委託機関に提供されます。共同研究者である小野薬品工業株式会社と **Natera, Inc.** は、さらに、日本および世界各国にある、医薬品の承認審査を行う規制当局、海外にある関連会社、共同開発会社などの提携会社、学術研究機関、学会または研究者、医学系雑誌の出版社などに、本研究で得られたデータを移転または提供する可能性があります。

また、本研究で得られたデータを以下のような利用目的で用います。

- ・ 本研究の遂行
- ・ 医薬品、検査薬や医療機器の承認申請や承認の維持、審査
- ・ 医薬品や病気に関する研究開発（患者さんの病気や症状を引き起こす原因を調べる研究や、他のさまざまな病気の患者さんの治療に役立てるための研究、患者さんの病気とは必ずしも関係がない科学的研究を含みます。）
- ・ 新しい臨床試験や研究の計画立案や、臨床試験や研究の手法の改良
- ・ がんのスクリーニングや診断に関する検査法や製品の開発
- ・ 本研究の結果や研究開発の成果を学会や学術論文で発表し、またはそれらを伝えるため
- ・ 上の各目的を達成するために、本研究で得られたデータを、匿名化するなどの加工を行うこと 等

どの国の規制当局、関連会社、新たな提携会社、学術研究機関、学会または研究者、医学系雑誌の出版社などに移転または提供されるかは、本研究で得られた結果や、今後の研究開発の結果によって変わります。現時点で、本研究で得られたデータは、共同研究者である **Natera, Inc.**（米国）に提供されることが決まっています。また、小野薬品工業株式会社の米国、韓国、台湾および英国にある関

連会社と米国にある共同開発会社に提供される可能性があります。現時点では、それ以外の国に患者さんのデータを提供するかどうかは決まっておられません。本研究終了後時間がたってから、患者さんのデータの移転・提供先が決まることもあるため、現時点で前もって、同意をいただく必要があります。さらに、患者さんのデータは日本よりも個人情報やプライバシーなどに関する法律や規制が十分でない国に移転・提供される可能性もあります。

ただし、患者さんのデータはコード化されて取り扱われるため、これらの移転・提供先が、原則として、患者さんの氏名や住所といった連絡先を知ることはなく、患者さんのデータを受け取る第三者は、所在国における個人情報の保護に関する制度および第三者が自ら定める規則に従って患者さんのデータを厳重に管理します。なお、【 米国、韓国、台湾 】における個人情報保護に関する情報や安全管理に関する制度は、個人情報保護委員会が公表している下記 URL にて、詳細を確認することができます。

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

また、既に提供が決まっている共同研究機関及び外部委託機関のプライバシーポリシーは以下をご参照ください。

Natera, Inc. プライバシーポリシー

(<https://www.natera.com/privacy/#:~:text=We%20will%20keep%20your%20information,as%20otherwise%20required%20by%20law.>)

Rules-Based Medicine Inc プライバシーポリシー

(<https://rbm.q2labsolutions.com/terms/>)

Mosaic Laboratories, L.L.C. プライバシーポリシー (※)

(<https://cellcarta.com/privacy-policy/>)

(※) 親会社である CellCarta 社のプライバシーポリシーに準じます。

本研究に関する解析業務は以下の共同研究者又は外部委託機関が実施します。

【共同研究者】

施設名：小野薬品工業株式会社 オンコロジー臨床探索部

連絡先：〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号

役割及び責任：バイオマーカー解析の実施

施設名：Natera, Inc.

連絡先：13011 McCallen Pass, Building A Suite 100, Austin, TX 78753, USA

役割及び責任：DNA測定及び解析

【以下、外部委託機関】

施設名：タカラバイオ株式会社

連絡先：〒525-0058 滋賀県草津市野路東七丁目4番38号

委託する業務内容：核酸抽出、測定及び解析

施設名：株式会社ダイナコム

連絡先：〒261-7125 千葉県美浜区中瀬2-6-1WBGマリブイースト25階

委託する業務内容：データの解析及び保管

施設名：Mosaic Laboratories, L.L.C.

連絡先：80 Empire Drive, Lake Forest, CA, USA

委託する業務内容：腫瘍組織のタンパク質発現解析

施設名：Rules-Based Medicine, Inc.

連絡先：3300 Duval Road, Austin TX, USA

委託する業務内容：血漿中サイトカイン濃度の測定

施設名：株式会社住化分析センター

連絡先：〒554-0022 大阪市此花区春日出中3丁目1-135

委託する業務内容：血漿中可溶性因子濃度の測定

施設名：フォーネスライフ株式会社

連絡先：〒103-0023 東京都中央区日本橋本町三丁目8-3

委託する業務内容：血中タンパク質のプロテオミクス解析のSOMA logic社
(米国) への委託及び監督

施設名：株式会社エスアールエル

連絡先：〒156-0052 東京都世田谷区経堂1-41-16

委託する業務内容：検体の回収、輸送、ホルマリン固定パラフィン包埋標本作製および腫瘍組織のタンパク質発現解析

施設名：株式会社理研ジェネシス

連絡先：〒210-0821 神奈川県川崎市川崎区殿町3丁目25-22

委託する業務内容：腫瘍組織における1細胞当たりのRNA発現解析の
NanoString Technologies, Inc. (米国) への委託及び監督

施設名：イムノジェネテクス株式会社

連絡先：〒277-0882 千葉県柏市柏の葉6丁目6番2号 三井リンクラボ柏の
葉1 304号

委託する業務内容：腫瘍組織における1細胞当たりのRNA発現解析

施設名：ユーロフィンジェネティックラボ株式会社(旧(~2023年3月28日):
株式会社ジェネティックラボ)

連絡先：〒060-0009 北海道札幌市中央区北九条西15丁目28-196 札幌IT
フロントビル3F

委託する業務内容：腫瘍組織におけるRNA発現解析およびタンパク発現解
析

施設名：Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社

連絡先：〒251-0012 神奈川県藤沢市村岡2-26-1

委託する業務内容：腫瘍組織のタンパク質発現解析

施設名：株式会社モルフォテクノロジー

連絡先：〒007-0835 札幌市東区北35条東15丁目1-17 オーシャンビル

委託する業務内容：腫瘍組織のタンパク質発現解析

5. 研究組織

本研究は以下の体制で実施します。

【研究代表者／責任者】

国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門 吉野孝之

【研究事務局】

国立がん研究センター東病院 消化管内科 坂東英明

国立がん研究センター東病院 大腸外科 塚田祐一郎

【共同研究者】

国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター 免疫TR分野 西川博嘉

国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター 免疫TR分野 小山正平

国立がん研究センター東病院 消化管内科 川添彬人

国立がん研究センター東病院 消化管内科 牛山心平

小野薬品工業株式会社 オンコロジー臨床探索部 大山行也

Natera, Inc. Minetta Liu

【外部委託機関】

タカラバイオ株式会社 佐藤昭之

株式会社ダイナコム 三浦順一郎

Mosaic Laboratories, L.L.C. Sarah Gleason

Rules-Based Medicine, Inc. Liliana Espinosa De Hoyos

株式会社住化分析センター 白井雅子

フォーネスライフ株式会社 藤沼俊則

株式会社エスアールエル 笠原周一

株式会社理研ジェネシス 雨宮功

イムノジェネテクス株式会社 今村佳正

ユーロフィンジェネティックラボ株式会社(旧(~2023年3月28日):株式会社ジェネティックラボ) 上田剛三

Axcelead Drug Discovery Partners 株式会社 金子まなみ

株式会社モルフォテクノロジー 船山貴智

6. お問い合わせ先

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。

国立研究開発法人 国立がん研究センター東病院

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1

電話番号 04-7133-1111

大腸外科 医長 塚田祐一郎