

固形癌患者においてがん治療が腫瘍浸潤免疫細胞の表現型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2025年1月31日までに期間の下記の方を対象としています。未成年者など社会的に弱い立場にある方は対象外としています。

1) 臨床的に胃が原発である上皮性悪性腫瘍または間質腫瘍(GIST)、食道、肺、縦隔、胸壁、大腸、胆管、胆嚢、膵臓、肝臓、乳腺、泌尿器科領域、婦人科領域、頭頸部、甲状腺、脳を原発、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国立がん研究センター東病院・中央病院もしくは紹介元の病院にある。もしくは包括同意を得てバイオバンクに解析可能な保存検体がある。

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が原発である上皮性悪性腫瘍または間質腫瘍(GIST)、食道、肺、縦隔、胸壁、大腸、胆管、胆嚢、膵臓、肝臓、乳腺、泌尿器科領域、婦人科領域、頭頸部、甲状腺、脳を原発、とする固形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。

本研究はLTZ Therapeutics Inc から研究資金を受領して行います。

研究実施期間：研究許可日～2026年12月31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：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（診療のために他院から取り寄せた FFPE 検体を含む）、バイオバンクに貯蓄された凍結検体

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.、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、KOTAI BIO、株式会社日立製作所に送付され解析されます。

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、住所を削除し、カルテ番号、イニシャル、生年月日、病理検体番号を用いる）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。共同研究機関や海外に試料・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。現時点でデータを提供する予定の企業や研究機関は以下の通り。

1. 第三者の名称、所在する国名：LTZ Therapeutics Inc（アメリカ合衆国(カリフォルニア州)）

2. 当該外国における個人情報保護制度の有無：あり

3. (当該制度が存在する場合) その概要：以下をご参照ください
<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

病理組織標本の組織染色（多重免疫染色）の結果と匿名化した臨床情報（性別・予後などの限られた情報）をデータとして共同研究を実施するLTZ Therapeutics Inc（米国）に共有します。

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 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 先端医療開発センター 免疫 TR 分野 小山正平

(共同研究機関 研究責任者)

LTZ Therapeutics Inc Martin Treder

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いますが、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先端医療開発センター免疫 TR 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先端医療開発センター 免疫 TR 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。

なお、この研究が適切に行われているかどうかを確認するために、第三者の立場の者が研究対象者の方のカルテやその他の診療記録、研究データなどを拝見することがあります。

このような場合でも、これらの関係者には守秘義務があり、個人情報は守られます。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒227-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

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

TEL : 04-7133-1111 FAX : 04-7131-6928

研究責任者および代表者：

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 西川博嘉