

研究概要の公開原稿

固形がんに対する免疫チェックポイント阻害(ICI)治療における 治療効果・有害事象関連因子の特定および 予測モデル構築のための多機関共同研究

1. 研究の対象

本研究は、2011年5月13日から2030年12月31日の期間で、国立がん研究センター中央病院において、以下の研究に参加され、抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体、抗CTLA-4抗体をはじめとする免疫チェックポイント阻害薬(ICI, immune checkpoint inhibitor)の投与を受けた方もしくは受ける予定の方、ならびにバイオバンクにおいて包括的同意をいただいた方が対象です。また、岡山大学病院においては、同期間に同様のICIを投与した患者、もしくは投与予定があり、かつ記載の適格規準を満たした方が対象です。

対象研究:

2005-109「ゲノム解析に基づく肺がんの発生・進展の分子機構の解明(研究代表者:河野隆志)」

2013-060「肺がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究(研究代表者:河野隆志)」

2014-092「乳がんにおける腫瘍増殖や転移および/または治療効果に関するバイオマーカーの探索的研究(研究代表者:田村研治)」

2014-393「婦人科がんにおける腫瘍増殖や転移および/または治療効果に関するバイオマーカーの探索的研究(研究代表者:田村研治)」

2015-159「AYA(Adolescence and Young Adult)世代がんの治療標的の同定を目指した体細胞ゲノム解析研究(研究代表者:河野隆志)」

2015-278「AYA(Adolescence and Young Adult)世代がんの個別化予防に資する遺伝要因の同定を目指す研究(研究代表者:河野隆志)」

2015-355「胸部腫瘍の臨床病理学的な特性と治療の効果・安全性に関する研究(研究代表者:堀之内秀仁)」

2016-496「人工知能を用いた統合的ながん医療システムの開発(研究代表者:浜本隆二)」

2017-082「悪性黒色腫や皮膚腫瘍の臨床病理学的・免疫学的な特性と治療の効果・安全性や予後に関する研究(研究代表者:山崎直也)」

2017-185「頭頸部扁平上皮がん化学療法における予後因子および耐性獲得機序の解明に関する研究(研究代表者:吉本世一)」

2017-229「消化管がんの臨床病理学的な特性と治療の効果・安全性に関する研究(研究代表者:朴成和)」

2019-036「ゲノム解析に基づく宿主並びに腫瘍における免疫応答ネットワーク機構の解明(研究代表者:白石航也)」

適格規準(岡山大学病院):

- ・ 年齢が18歳以上
- ・ ICI投与患者またはICI投与を予定している患者
- ・ 遺伝子解析可能な以下の試料のうち、いずれか一つ以上が得られる患者

- 岡山大学病院バイオバンクに保存された診療後余剰試料および研究用採血試料
- 本研究のために新たに採取される末梢血液試料(14ml)(本研究の参加について文書同意(informed consent)が得られている患者を対象とする)

2. 研究目的・方法

研究目的:本邦で承認され、多癌腫にわたり保険適用がなされている ICI はますます使用機会が拡大してきていますが、効果や有害事象(irAE, immune-related adverse event)の予測は十分ではありません。死に至る irAE も確認されており、重要な課題です。本研究は、ICI の治療効果と irAE の予測モデルを作成し、リスク・ベネフィットを勘案した治療選択に資することを目的します。

研究方法:本研究では、治療による介入は行わず、対象患者さんのゲノム情報・診療情報・臨床検査データを用い、関連解析や機械学習などの手法により ICI の効果や irAE の発現を予測するモデル式を作成します。遺伝子解析データが得られる方に関しては、それらの情報についても解析を行います。診療情報や臨床検査データは、患者情報、検体検査情報、病理検体情報、放射線画像情報(X線、CT、MRI、PET-CT検査)、治療経過や治療効果、予後などの情報を、電子カルテから後方視的に収集します。試料、診療情報は全て匿名化し解析に用いますので、患者さんへ情報の返却予定はありません。

また、がん対策推進基本計画(平成29年10月24日閣議決定)において質の高いゲノム医療を提供するため基盤整備の方針が示されている、ゲノム解析結果を解釈する際の基礎情報となる「がんゲノム知識データベース」、集約したゲノム情報を管理・運用する「がんゲノム情報管理センター」とそれに関連するゲノム研究事業のデータベースに上記の診療情報・研究で得られたゲノム情報を直ちに個人が特定できないかたちで提供します。

研究結果の公表は、学術論文発表および学会発表、学術的データベースへの登録の形で行います。学術的データベースとしては、立行政法人科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンターが運営する「ヒトデータベース」、及び、日本医療研究開発機構の事業で構築されるデータベースである AGD (AMED Genome group sharing Database)、MGeND (Medical Genomics Japan Database)、CANNDs (Controlled shAring of geNome and cliNical Datasets)などが挙げられます。学術的データベースでは、データアクセス申請を承認された海外を含めた研究者に制限公開されるため、国際的にデータが共有される可能性があります。学術的データベースには診療情報・研究で得られたゲノム情報を直ちに個人が特定できないかたちで提供します。

研究実施期間:研究許可日~2031年12月31日

本研究は、国立がん研究センター中央病院、岡山大学病院にて行われます。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

研究に用いる試料:バイオバンク試料(非腫瘍)、診療後余剰血清・血漿、通常診療での採血に付随して採取した血液検体(7ml×2本)

情報の種類:病歴、血液検査値、ICI の治療効果、irAE 等

4. 外部への試料・情報の提供

研究機関間の情報の移送は、パスワード設定されたポータブル HDD 等を送付することで行います。なお、提供される情報は匿名化され、対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

また、本研究の解析で得られたデータの一部は、上記の学術データベースを通して外国に提供される可能性があります。本研究のデータの提供先となる研究施設等の名称や所在する国・地域や時期は現時点では特定できませんが、類型として、EU 及び英国、そして日本と同等の個人情報の保護に関する制度を有しない国または地域に該当するアジア太平洋経済協力(APEC)の越境プライバシールール(CBPR)認証システムを採用している国または地域(米国、メキシコ、カナダ、シンガポール、韓国、オーストラリア、台湾、フィリピン)の研究開発施設が挙げられます。各国の個人情報保護に関する制度は以下のサイトよりご確認ください。

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

5. 研究組織・研究責任者

国立がん研究センター研究所: 河野 隆志(研究代表者)

岡山大学: 谷岡 真樹(研究協力機関)

岡山大学病院: 濱野 裕章(研究協力機関)

試料・情報の提供元機関及びその長: 国立がん研究センター 理事長 間野 博行

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ますので、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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先:

研究責任者

河野 隆志

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

電話 03-3542-2511 内線 3879

E-mail: [tkkohno●ncc.go.jp](mailto:tkkohno@ncc.go.jp) (●を@に置き換えてください)

研究事務局

白石 航也

国立がん研究センター研究所 ゲノム生物学研究分野

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

電話 03-3542-2511 内線 3876

E-mail: kshirais●ncc.go.jp(●を@に置き換えてください)

谷岡 真樹

国立大学法人岡山大学 学術研究院医歯薬学域 AI人材養成産学連携プロジェクト

〒700-8558 岡山県岡山市鹿田町 2-5-1

電話 086-235-6006

E-mail: tanioka@okayama-u.ac.jp

井川 由季子

国立がん研究センター中央病院 呼吸器内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

電話 03-3542-2511 内線 7449

E-mail: yushimod●ncc.go.jp(●を@に置き換えてください)

研究機関の長

国立がん研究センター 理事長 間野 博行

第 1.0 版作成 2020 年 7 月 27 日

第 2.2 版作成 2023 年 1 月 26 日

第 2.3 版作成 2023 年 4 月 24 日

第 2.4 版作成 2026 年 2 月 17 日