

1 **MSI-H/dMMR 固形癌における臨床病理学のおよび分子生物学的特徴とその治**

2 **療効果に関する研究**

3

4 研究計画書第 2 案作成 令和 1 年 11 月 20 日

5 研究計画書第 3 案作成 令和 2 年 2 月 3 日

6 研究計画書第 4 案作成 令和 2 年 3 月 10 日

7 研究計画書第 5 案作成 令和 3 年 7 月 2 日

8 研究計画書第 6 案作成 令和 4 年 3 月 14 日

9

10 **1. 研究の対象**

11 過去に組織学的に診断された 20 歳以上の MSI-H/dMMR 固形がん患者さんで、当院にて
12 治療を受け、以下の条件を満たす方を対象としています。

13 2) 2011 年 7 月から 2021 年 12 月までの期間に採取された使用可能な腫瘍組織検体(生検
14 又は 手術検体)が保存されている

15

16 **2. 研究目的・方法**

17 本研究は、患者自身の採血を行い、採血結果を腫瘍組織における CD8+リンパ球の浸潤
18 や PD-L1 の発現レベルなどと免疫チェックポイント阻害薬との有用性の関連を検討する
19 ことを目的としています。腫瘍組織における PD-L1 等の測定および多重免疫染色は疫組
20 織学的染色等の解析手法を用いて、国立研究開発法人国立がん研究センター 先端医療開
21 発センターにて実施されます。さらに、腫瘍組織を遺伝子解析(Whole exome sequencing
22 法)することで MSI-H/dMMR 固形がんの分子生物学的な特徴を調べます。将来的にこの
23 ような研究は、医師が薬を処方する前にその薬が患者さんに効きやすいかどうかを予測す
24 る手助けとなる可能性があり、新しい検査の開発や改良に役立ちます。

25

26 研究実施期間：研究許可日～2025 年 12 月 31 日

27

28 **3. 研究に用いる試料・情報の種類**

29 情報：

1 ① MRI/H や d-MMR 固形がんと診断され、当院で免疫チェックポイント阻害薬が投与さ
2 れた症例における臨床病理学的データ

3 ② 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※1 や
4 GI-screen 2013-01-CRC 研究※2、GI-screen 2015-01-Non CRC 研究※3、SCRUM-
5 Japan レジストリ※4、GOZILA 研究※5 で収集された情報など

6 試料：

7 ① 腫瘍組織検体(未染薄切スライド)

8 ② バイオバンクで保存されている血液検体

9
10 ※1 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の概
11 要：消化管癌を含む固形癌患者の腫瘍局所および末梢血における種々の免疫担当細胞や免
12 疫担当因子を生体外で解析し、免疫状態のプロファイリングを行う研究である(UMIN
13 ID：UMIN000019129).

14
15 ※2 GI-screen 2013-01-CRC の概要

16 進行再発大腸がんにおけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの多施設共同研究 (GI-
17 screen 2013-01-CRC) は治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸がんを対象に Multiplex
18 遺伝子診断薬を用いてがん関連遺伝子異常のプロファイリングを行う研究である (UMIN
19 ID：UMIN000016343) .

20
21 ※3 GI-screen 2015-01-Non CRC の概要

22 大腸がん以外の消化器・腹部悪性腫瘍におけるがん関連遺伝子異常のプロファイリングの
23 多施設共同研究 (GI-screen 2015-01-Non CRC) は治癒切除不能な進行・再発の大腸が
24 ん以外の消化器・腹部悪性腫瘍を対象に Multiplex 遺伝子診断薬を用いてがん関連遺伝子
25 異常のプロファイリングを行う研究である (UMIN ID：UMIN000016344) .

26
27 ※4 GOZILA study の概要

28 結腸・直腸癌を含む消化器・腹部悪性腫瘍患者を対象としたリキッドバイオプシーに関す
29 る研究 (GOZILA study) は結腸・直腸がんを含む消化器・腹部悪性腫瘍患者の血液検体
30 から Guardant Health 社の Guardant360 を用いてがん関連遺伝子異常のプロファイリング
31 を行う研究である (UMIN000029315) .

32
33 ※5 SCRUM-Japan Prospective Registry の概要

34 SCRUM-Japan 疾患レジストリを活用した新薬承認審査時の治験対照群データ作成のため
35 の前向き多施設共同研究 (SCRUM-Japan Registry) は SCRUM-Japan 関連試験に登録
36 された症例の中で、新薬開発試験が実施もしくは将来その新薬承認申請が見込まれるがん
37 関連遺伝子異常等陽性例での標準治療における治療効果などを前向きに集積し、当該新薬

1 の承認審査時に比較可能な治験対照群データを作成することを目的とした研究である。こ
2 の研究では SCRUM-Japan 参加施設において、対象となるがん関連遺伝子異常等陽性集団
3 ごとに臨床情報が収集される (UMIN ID: UMIN000028058)。

4 ※6 SCRUM-Japan MONSTAR-SCREEN の概要

5 治癒切除不能な固形悪性腫瘍における血液循環腫瘍 DNA のがん関連遺伝子異常及び腸内
6 細菌叢のプロファイリング・モニタリングの多施設共同研究(SCRUM-Japan MONSTAR-
7 SCREEN)は治癒切除不能な固形悪性腫瘍患者の血液循環腫瘍 DNA (circulating tumor
8 DNA; ctDNA) 及び便を経時的に解析し、がん関連遺伝子異常及び腸内細菌叢をプロファ
9 イリング・モニタリングする研究である。そのプロファイルと臨床病理学的、臨床経過
10 (治療歴や奏効割合、無増悪生存期間、治療成功期間等)、及び腫瘍組織のがん関連遺
11 伝子異常等の関連について明らかにする。(UMIN ID: UMIN000036749)

12 4. 外部への資料・情報の提供

13
14 データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行い
15 ます。対応表は、当センターの研究責任者が保管・管理します。

16 5. 研究組織

17
18
19
20 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科 消化管内科 川添 彬人
21 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター 免疫療法開発分
22 野 中面 哲也
23 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター 免疫療法開発分
24 野 鈴木 利宙
25 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター 免疫療法開発分
26 野 塚本 信夫
27 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 先端医療開発センター 免疫療法開発分
28 野 千田 圭悟
29 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 病理・臨床検査科 桑田 健
30 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科 科長 吉野 孝之
31 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 腫瘍内科 医員 原野 謙一
32 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科 レジデント 青木 優
33 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科 レジデント 武井 将伍
34 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科 がん専門修練医 吉河
35 歩
36 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 肝胆膵内科 レジデント 井上 佳苗
37 国立研究開発法人国立がん研究センター研究所 細胞情報学分野 河津 正人

- 1 国立研究開発法人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
2 小山 正平
3 国立研究開発法人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
4 熊谷 尚悟
5 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 生物統計室 若林 将史
6 国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 データ管理室 池野 敬
7 株式会社日立製作所 研究開発グループ 木戸 邦彦
8 株式会社日立製作所 研究開発グループ 柴原 琢磨
9 株式会社日立製作所 研究開発グループ 山下 泰穂

10

11 6. 問い合わせ先

12 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。
13 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、
14 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。

15 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
16 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せんので、下記の連絡先までお申
17 出ください。

18 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。

19

20 照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

21 〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1 国立がん研究センター東病院 消化管内科 川添彬人
22 FAX 04-7134-6928/TEL 04-7133-1111

23

24 研究責任者：国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科

25 川添 彬人

26 研究代表者：国立研究開発法人国立がん研究センター東病院 消化管内科

27 川添 彬人