

消化器がん組織内における腫瘍抗原特異的免疫反応の解析
消化管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 付随研究 04

研究概要

1. **研究対象**：「消化管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」に参加され、検体の二次利用に同意された方を対象としています。本研究ではすでに採取された消化管がん患者の手術標本もしくは生検組織と血液検体を対象とします。

2. **研究の意義**

すでに実施中の「消化管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」においては、消化管がん患者さん個々の免疫状態の検索を行い、また個々の免疫状態と病理学的な特徴、手術療法や抗がん剤治療の予後や治療効果などの関連を検討することを目的として研究が進行しています。消化管がん患者さん個々の免疫状態を経時的に検索し、将来的には手術療法・抗がん剤・放射線療法・免疫療法をどのように選択し組み合わせることが、最も有用であるかを明らかにすることを目的としています。「免疫」とは、「自分とは違う異物(非自己)を攻撃し、排除しようとする体の防御システム」です。正常な細胞ががん細胞になるとき、通常、非自己と認識され、リンパ球により排除されますが、一部のがん細胞が巧みにこの免疫監視機構を回避し、やがて大きながんを形成します。最近、がん細胞が免疫監視機構を回避する仕組みをうまくコントロールし、がん細胞に対するリンパ球の攻撃を高める免疫療法の開発が急速に進んでいます。既に、皮膚がんや肺がんの患者さんに対して、このような免疫療法の薬剤が臨床の現場で使用されており、消化管がんにおいても有望であることが臨床試験で示されています。また、これまで使用されてきた抗がん剤の中には免疫細胞に影響を与え、がんに対する免疫応答を変化させることも分かってきました。その中で、現在治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸がんに対して適応されている新規抗腫瘍剤 TAS-102 (FTD+TPI、ロンサーフ錠)は細胞増殖が盛んな細胞に作用するため、がんの局所で活性化している免疫細胞にも作用する可能性があります。一方で、免疫細胞の中には制御性 T 細胞(Treg)というリンパ球が存在し、がん細胞を排除しようとする免疫のシステムを制御し、効果的ながん免疫療法の障害となっていると考えられています。したがって、がんに対する免疫応答を高めるため、がん組織で選択的に Treg をコントロールすることが重要な課題になっています。今回の「消化管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」付随研究 04 では、「消化管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」で収集した手術標本もしくは生検組織と血液検体を対象とし、TAS-102 の作用により免疫細胞（特に Treg）がどのように変化するのかを解析することで、免疫細胞をコントロールする新たながん免疫療法の開発につながることを期待されます。

3. **目的**

「消化管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」の残余検体を用

いた付随研究として、TAS-102が末梢血およびがん組織に浸潤している免疫細胞にどのような影響を与えるかを解析し、がんに対する免疫応答をコントロールできる薬剤として見出すことを目標とします。

4. 方法

本研究は、採取された手術標本もしくは生検組織と血液検体の残余検体を用いて、それぞれのTregに発現している遺伝子の解析をします。すでに消化管がん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にて収集している検体を利用しますので検体を新たに採取することはありません。20名の患者さんの残余検体を解析する予定です。この研究は大鵬薬品工業株式会社との共同研究で実施され、同会社から資金および薬剤(TAS-102等)の提供を受けます。この研究は、研究許可日から2017年3月末までの予定です。

5. 個人情報保護に関する配慮

本研究で対象となる手術標本もしくは生検組織や血液検体には本研究専用に別途割り当てられた登録番号を用いて管理しますので、研究の結果が公表される場合でもいかなる個人情報も院外に出ることはありません。その他本研究に関してお聞きになりたいことがありましたら、いつでも下記の連絡先まで申し出てください。また、このホームページにおいて研究について公開し、問い合わせ等に応じます。患者さんからのご希望があれば、その方の臨床データや検体は研究に利用しないように配慮いたします。また、本研究では検体の残りは発生しない予定ですが、万一発生した場合は、個人情報が分からないようにして厳重に保管されます。

6. 照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒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 免疫 TR 分野 西川 博嘉
TEL: 04-7133-1111 / FAX: 04-7134-6928