

新規がん特異的抗原の探索と抗原特異的 T 細胞を使用した 細胞移入療法の開発ならびに非自己免疫応答の解析

1. 対象

2019年6月5日から2022年3月31日までに本研究にご参加いただいた方

2. 本文書について

本研究にご参加いただいた方には、個別に研究内容の説明をさせていただき、同意をいただいておりますが、その後、研究の進展にともない、研究内容の変更や追加を行った項目がありますので、お知らせいたします。本研究に対する同意は、いつでも撤回することができます。本研究に関する疑問や、同意の撤回に関するお問い合わせは、4. お問い合わせ先、までお問い合わせください。

3. 最新版の説明文書（2023年5月25日作成第9.2版）の内容について

最新版の説明文書の内容は下記のとおりです。また、**黄色**部分が今回の変更箇所です。

「新規がん免疫療法の開発に関する研究」へのご協力をお願い

～新規がん特異的抗原の探索と抗原特異的 T 細胞を使用した細胞移入療法の開発ならびに非自己免疫応答の解析～

国立がん研究センター

1. この研究と説明文書について

さまざまな病気に対して現在行われている治療は、長い年月をかけて研究され、進歩してきました。国立がん研究センターは、がん医療に貢献するために、積極的に研究に取り組んでいます。

今回私たちは、がん細胞の目印となる特有の物質（ペプチド）と、その目印を見つけてがん細胞を攻撃し排除する免疫細胞（リンパ球）とを探し、がん治療へ応用するための新たな研究を計画しました。

この説明文書は【新規がん特異的抗原の探索と抗原特異的 T 細胞を使用した細胞移入療法の開発ならびに非自己免疫応答の解析】について説明するものであり、本研究の参加について検討する上で、担当医の説明を補い、内容をご理解いただき、参加されるかどうかを考えていただくためのものです。必ず担当医から説明をお聞きいただき、ご不明な点がございましたら遠慮なくご質問ください。医学の進歩のためには、皆様のご協力のもと、今回のような研究を行う必要がございます。本研究の目的をご理解のうえ、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

2. 参加の自由について

本研究では免疫細胞を作製、維持、解析するために20歳以上の健康な方の血液が必要となります。基礎的な研究を行うために、健康な方の血液を使用します。そこで健康なあなたの血液の提供をお願いします。この研究に参加するかどうかは、あなたの自由意思です。参加しなかったことにより不利益を受けることは一切ございません。いったん同意され、同意書にサインされた場合でも随時撤回することができます。この場合でも不利益を受けることは一切ございません。この研究の方法や計画などの内容をより詳しくお知りになりたい場合は、「13. 研究組織・連絡先」「本研究に関するお問い合わせ先」に記載している医師までご相談ください。支障がない範囲で研究内容をお見せすることができます。

3. この研究の対象、意義と目的について

本研究の目的は、私たちの免疫が、がん細胞やウイルス感染細胞を正常な細胞と見分ける目印（ペプチド）と、その目印を見つけて異常な細胞を攻撃し排除する免疫細胞（リンパ球）を探し、がん治療や予防ワクチンの開発へ応用することです。

細胞がつくるたんぱく質の一部は、ペプチド断片となって細胞の表面に出てきて目印となります。免疫細胞の中のTリンパ球は、この目印によってがん細胞やウイルス感染細胞と正常細胞を見分け、異常な細胞のみを攻撃することができます。

がん細胞は多くの遺伝子変異を起こしているだけでなく、遺伝子変異によって作られたたんぱく質が、がん細胞を排除する強力な目印となることも明らかとなってきました。私たちはがん細胞の遺伝子変異をはじめ、最近明らかにされてきた様々ながん細胞の特徴に着目し、優れた目印を見つけることにより、がん細胞に対して強力な免疫応答を誘導する治療法の開発をめざしています。このようなT細胞によるがん細胞の排除を手助けする抗体医薬が、近年、次々と開発されています。私達は、それらの新規の抗体医薬をより短期間で治療に応用できるよう、その土台となる研究を行っています。がんのみならず、感染拡大が問題となっているウイルス感染に対しても、感染を防ぐ予防ワクチンの開発を行っています。

がんの患者さんでは免疫の機能が落ちていることも多く、また個体差も大きいので、このような研究の比較対象のデータをとるために、免疫が正常に働いていて、個体差も少ないと考えられる健康な人の血液を使うことがとても重要で必要なこととなります。また、私たちが研究で見つけた目印が、健康な人の免疫を活性化することができるか、確かめることが必要です。本研究によって、新しいワクチンやがん細胞を見分けられる強力な免疫細胞を作製できれば効果の高い治療法を提供することができます。さらに、体の中でその働きを増強してやることで、免疫によりがんを治したり、ウイルス感染細胞を排除することも可能になると考えています。

また、近年iPS細胞技術の発展により再生医療への応用が期待されていますが、実際に移植されたときに起こる拒絶反応を予測することは、多くの患者に対して安全で有効な治療法の開発につながると考えています。

4. 研究の方法

本研究についてあなたの同意が得られましたら、あなたから50ml採血させていただきます。採血によって得られた血液や血液から分離した免疫細胞を、抗体やペプチドを加えて培養します。血

液や血液から分離した細胞から DNA や RNA を分離し、遺伝子変異やがん抗原の発現、抗体結合部位の遺伝子の多型を調べ、免疫応答や抗体医薬の効果との関係を調べます。増やした免疫細胞の機能の解析を行って、がん治療や再生医療への有用性を評価します。また、血液から分離した T リンパ球に T 細胞受容体やキメラ抗原受容体を人工的に発現させる等の処理を施し、がん細胞を殺す能力を増強させた T リンパ球の有効性を検討することも行います。

5. 研究の期間

研究許可日～2025年3月31日

6. 研究参加により予想される利益と不利益

この研究では、同意を頂いたあなたご自身に不利益を与えることはほとんどございません。本研究によって得られる成果は、がんの新たな治療法につながる可能性がございますが、現在はまだ基礎的研究段階で、臨床上的有用性も未確認であるため、参加に同意されたあなたに利益があるわけではございません。今回、作製する免疫細胞は、あなたを含めて他の人の医療には利用いたしません。

採血の量は50 mlです。この採血量は、献血で採取する量より少ないものであり、身体に与える影響はほとんどないと考えられますが、万が一、採血時に気分が悪くなるなどの症状が現れたときには、速やかに適切な処置をいたします。この研究に参加中、または終了後に、この研究に参加したことが原因となって健康被害を受けた場合、適切に対処します。その際の医療費はあなたが加入している健康保険で、あなた自身にご負担頂くこととなります。この研究に参加することにより補償金が支払われることはありません。研究の進行状況によってあなたの血液で検討が必要な場合や、あるいは頂いた血液が何らかの理由により不良の場合などには、別途血液を頂く場合もありえますが、対象者のお身体に大きな負担をおかけすることのないように十分な配慮をさせて頂き、1か月以上の間隔をおいて採血のお願いをいたします。その場合は、この説明同意文書を用いて、あらためて同意を取り直します。

必要に応じて、株式会社LSIメディエンスや公益財団法人HLA研究所に委託してあなたのHLA遺伝子型を調べさせていただきます。また、レパトアジェネシス株式会社に委託して、T細胞の抗原認識部位（T細胞受容体）の遺伝子の配列を調べます。これらの検査代は研究費で支払いますので、あなたへの負担はございません。これらの遺伝子配列は、疾患と関連するものではなく、また、この研究で調べるFcレセプターの一塩基多型についても、同じく疾患と関連するものではありません。この検査の結果は、もし希望があればお知らせすることも出来ますので、おっしゃってください。

なお、本研究の遂行にあたっては、研究結果がご提供いただいた試料を用いて得られたものであることが特定されないように匿名化して個人情報を保護しており、あなたが不利益をこうむることがないように万全の対策を講じております。

7. 費用の負担

本研究に関する経費は、研究費から支払われますので、あなたに新たに金銭的負担が生じることはございません。参加に関わる交通費などの支給は行いません。研究に参加（50 ml の採血）して時間をいただくことに対して、謝礼として5千円をお支払いします。ただし、国立がん研究センターの職員には謝礼を支払いません。

8. 個人情報の取り扱いについて

当センターにおける対象者の個人情報保護につきましては、「当院の理念・基本方針・患者の権利」に記してありますとおり、すべての対象者に対して「個人の情報が最大限保護される権利」を保障いたします。個人情報の利用目的の範囲につきましては、東病院ホームページ内の「東病院について」にある「個人情報の利用目的について」の項目に記したとおりです。

この研究で使用させていただくあなたの個人情報は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して保護につとめ、細心の注意をもって取り扱います。具体的には、本研究に参加していただいた検体提供者の同定や照会は、登録時に発行される登録番号を用いますが、これらはすべて、個人識別情報管理者だけによって行なわれます。識別情報は原則として登録番号を用いますが、すべての研究者は個人情報保護のため最大限の努力を払うことをお約束致します。提供者の検体の取り扱いにつきましては、連結可能匿名化（個人情報を保護しつつ、研究によって得られたデータと臨床情報を後で照らし合わせることができるようにすること）という方法を用います。提供者と新たにつける記号化した番号対応表は、個人識別情報管理者によって厳重に管理され、解析を行う研究者はどなたの検体かわからない状態で研究を行うようにして、客観的研究が行われるようにします。また、これらの情報が第三者に提供されることはございませんが、研究が適切に実施されていることを保証するために国立がん研究センター内で実施される内部監査を受ける可能性がございます。内部監査実施者には守秘義務があり、あなたの個人情報が外部に漏れないように細心の注意を払っております。また、これらの情報は研究の結果を公表するまでは研究事務局により厳重に保管され、公表後に破棄されます。本件について詳細をお知りになりたい場合は、研究代表者までお問い合わせください。

9. 試料等の取り扱いについて

あなたから得られた血液、作製した免疫細胞、および、本研究の成果として、継続的に培養できる細胞が得られた場合は、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただき、他の医学研究にも使用させていただくこと（二次利用）を希望します。この場合も、分析を行う研究者には、どこの誰の試料か判らないようにした上で、10年間、又は試料が使い切られるまで厳重に保管いたします。保管期間終了後の細胞は適切な方法により廃棄されます。

ご提供いただいた検体や、そこから得られた継続的に培養できる細胞を将来的に本研究以外に使用させていただく必要性が生じた場合は、国立がん研究センター研究倫理審査委員会の承認を得た上で、使用させていただきます。

また、将来的に当センター以外の施設から研究用途を目的として依頼があった場合には、その研究者を追加した改訂が倫理審査委員会に承認された後、試料提供契約を締結して他施設に譲渡する場合があります。

10. 研究結果の公表について

この研究から得られた結果は、医学関係の学会や医学雑誌などで公表される場合があります。発表に際して、あなたのお名前など個人を特定できる情報を使用することはございません。なお、この研究の結果から特許権等が生じることもございますが、その権利は本研究の、研究者・研究グループに帰属します。

11. 本研究の資金と利益相反について

臨床研究における利益相反とは、研究者が企業等から経済的な利益（謝金、研究費、株式等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

本研究は、がん研究開発費 25-A-7 新規免疫療法の臨床応用へ向けた基盤整備に関する研究：研究代表者 中面哲也、国立がん研究センター研究開発費 28-A-8「革新的がん免疫療法開発に関する研究（主任研究者：中面哲也）」、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）18cm0106343h0001「次世代がん医療創生研究事業（研究開発代表者：吉川聡明）」、平成31-33年度日本学術振興会科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）基盤研究(C)19K09297「疲弊化を解除した自己腫瘍反応性 T 細胞による個別化免疫細胞療法の開発」研究代表者 吉川聡明、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）20ck0106413h0003「革新的がん医療実用化研究事業（研究開発代表者：柳生茂希）」、日立化成株式会社が負担する共同研究費（共同研究「研究課題名：新たな個別化免疫細胞移入療法の開発を目指した基礎的検討」、株式会社メディネットが負担する共同研究費（共同研究「研究課題名：HSP105 特異的 TCR 導入免疫細胞に関する共同研究」）、Heartseed 株式会社が負担する共同研究費（共同研究「研究課題名：ヒト iPS 細胞由来心筋細胞において TAP 機能を欠損させた細胞に対する非自己免疫応答の解析」）、（共同研究「研究課題名：HLA-K0 iPS 細胞由来心筋を用いた治療法開発を目的とした非自己免疫応答の評価」）、その他公的研究費等を資金源として実施します。この他に、特定の団体からの資金提供や薬剤等の無償提供などは受けておりませんので、研究組織全体に関して起こりうる利益相反はありません。本研究に携わる研究者は、研究の透明性、信頼性の確保を図りながら研究を遂行します。また、研究者の利益相反の管理は、参加機関それぞれが自機関の研究者に関して行っています。当センターにおける利益相反の管理は、国立がん研究センター利益相反委員会が行っていますので、詳細をお知りになりたい場合は、研究責任者までお問い合わせください。

1 2. この研究の倫理審査について

この研究を実施するにあたって、あなたの人権や安全への配慮について、医学の発展に役立つかどうかについて国立がん研究センター研究倫理審査委員会で十分に検討された後に、承認を受け、理事長の許可を得ています。また、ヘルシンキ宣言、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って計画された研究であることも審査されています。

1 3. 研究組織・連絡先

この研究が行われる研究機関と**その役割及び**責任者・研究代表者・問い合わせ先は以下に示すとおりです。

研究代表者

国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野 中面 哲也
: 研究全般

研究者

国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野 植村 靖史
 齊藤 桂吾
 吉川 聡明
 下村 真菜美
 福田 恭子
 藤浪 紀洋
 鈴木 利宙
 アーノ クズィネ
 正田 香世子
塚本 信夫
大貫 和信

慶應義塾大学医学部循環器内科 **: 非自己免疫応答の解析**
 〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

福田 恵一
 遠山 周吾

(責任者)

藤田 淳
 関 倫久
 大野 麗
谷 英典

Heartseed 株式会社 **: 非自己免疫応答の解析・評価**

〒160-0015 東京都新宿区大京町 12-9 アートコンプレックス・センター302

福田 恵一

(責任者)

金子 健彦

大野 麗

樺澤 紀子

成田 優依

中村 和靖

山本 由姫

桃井 晋子

正田 佳世子

剣持 友香

東京大学 メディカル情報生命専攻 情報生命科学講座

: 次世代シーケンサー解析

〒277-8562

千葉県柏市柏の葉5-1-5

東京大学 生命棟3階301号室

鈴木 穰

(責任者)

関 真秀

今村 聖実

金山 由似

昆布 恵美

小林 悦子

島津 幸恵

堀内 映実

久世 裕太

東京理科大学 理工学部 機械工学科

: 独自の CTC 分離デバイスを用いた CTC 分画濃縮

〒278-8510 千葉県野田市山崎 2641

早瀬 仁則

(責任者)

富田 法親

近藤 昂慶

神宮 裕貴

新井 一樹

佐藤 雄孔

吉澤 達也

東京理科大学 生命医科学研究所 分子病態学研究部門

: 次世代シーケンサー解析

〒278-0022 野田市山崎 2669 東京理科大学 生命医科学研究所 浅生 由紀子

新井 憲彰 (凸版印刷からの客員研究員)

瀬田 康子 (凸版印刷からの客員研究員)

上野 寿美 (凸版印刷からの客員研究員)

久保 允人

(責任者)

京都府立医科大学大学院医学研究科 小児発達医学

：CAR 遺伝子導入 T 細胞の開発

〒602-8566 京都市上京区河原町広小路上ル梶井町 465

柳生茂希

(責任者)

菊地 顕

新田 義宏

かずさ DNA 研究所：次世代シーケンサー解析

〒292-0818 千葉県木更津市かずさ鎌足 2-6-7

小原 収

(責任者)

長谷川 嘉則

日立化成株式会社 ライフサイエンス事業本部 再生医療事業部

：個別化 TCR 遺伝子導入 T 細胞の開発 (2021 年 3 月 31 日で終了)

〒100-6606 東京都千代田区丸の内 1-9-2 グラントウキョウカウスタワー

高橋 亮介

(責任者)

古石 和親

中島 克彦

松野 達也

株式会社 メディネット：共通抗原特異的 TCR 遺伝子導入 T 細胞の開発

〒143-0006 東京都大田区平和島六丁目 1 番 1 号 TRC センタービル 9 階

池田 昇司

(責任者)

高原 将司

レパトアジェネシス株式会社

：シングル細胞解析による TCR 遺伝子全長の決定法の開発 (2021 年 5 月 31 日で終了)

〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ 7-7-15

彩都バイオインキュベータ 402 号

松谷 隆治

(責任者)

佐藤 寛之

山下 弘

北浦 一孝

中村 征史

研究協力者

国立がん研究センター先端医療開発センター免疫トランスレーショナルリサーチ分野

西川 博嘉

国立がん研究センター 先端医療開発センター 実験動物管理室

古賀 宣勝

国立がん研究センター 東病院 総合内科・歯科・循環器科・小児腫瘍科

細野 亜古

京都大学 iPS 細胞研究所

山中 伸弥

研究事務局

国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野

下村 真菜美

大貫 和信

本研究に関するお問い合わせ窓口・苦情窓口

国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野

分野長 中面 哲也

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

Tel. 04-7133-1111 (内線 5801), 04-7131-5490 (直通)

Fax. 04-7133-6606

4. 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合せください。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、研究計画書および関連資料を閲覧することができ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、参加された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下さい。この場合にも参加された方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」

国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野

中面 哲也

〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

Tel. 04-7133-1111 (代表) 04-7131-5490 (直通)

Fax. 04-7133-6606

「研究代表者」

国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫療法開発分野 分野長

中面 哲也