

固形癌における免疫応答解析に基づくがん免疫療法の効果予測診断法確立に関する多施設共同研究 (2016-258)

1. 研究の対象

① 「胸部悪性疾患における免疫状態および薬物治療による免疫状態の変動を明らかにするための前向き観察研究 (研究課題番号: 2015-361)」、「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 (研究課題番号: 2015-048)」、「頭頸部がんにおける腫瘍に対する免疫細胞動態の解明に関する研究 (研究課題番号: 2015-180)」、「悪性黒色腫を含む固形がん局所・末梢における免疫抑制機構の解明 (研究課題番号: 2015-101)」研究に同意し、かつ検体の二次利用に同意されている方

② がん研究会 有明病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、東京都立駒込病院、京都府立医科大学附属病院、東京慈恵会医科大学附属病院・柏病院・第三病院・葛飾医療センター・神戸市立医療センター中央市民病院・久留米大学病院に通院あるいは入院加療中であり、本研究の参加に対して文書で同意され、固形癌 (肺癌・中皮種などの胸部悪性疾患、頭頸部癌、悪性黒色腫などの皮膚悪性腫瘍、食道癌・胃癌・膵臓癌・胆道癌・肝細胞癌・大腸癌などの消化管癌、前立腺癌・腎細胞癌・膀胱癌・尿路上皮癌などの泌尿器癌、子宮頸癌・子宮体癌・卵巣がんなどの婦人科癌など) が強く疑われる、または診断された方

③ がん研究会 有明病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、東京都立駒込病院、京都府立医科大学附属病院、東京慈恵会医科大学附属病院・柏病院・第三病院・葛飾医療センター・神戸市立医療センター中央市民病院・久留米大学病院において 2013年1月1日以降に固形癌 (肺癌・中皮種などの胸部悪性疾患、頭頸部癌、悪性黒色腫などの皮膚悪性腫瘍、食道癌・胃癌・膵臓癌・胆道癌・肝細胞癌・大腸癌などの消化管癌、前立腺癌・腎細胞癌・膀胱癌・尿路上皮癌などの泌尿器癌、子宮頸癌・子宮体癌・卵巣がんなどの婦人科癌など) と診断された方の内、外来受診が途絶えている、もしくは他界しているなど、文書同意取得が困難である方で、診療残余の病理組織 (凍結検体・FFPE 検体) または血液検体が残存している方。

2. 研究目的・方法

既に、非小細胞肺癌や皮膚がんの患者さんに対して、新しい治療法としてがん免疫療法 (抗 PD-1 抗体など) が日常診療で使用されるようになってきました。今後は、消化器がんや頭頸部がんに対しても、免疫チェックポイント阻害剤が使用されるようになることが期待されています。しかし、PD-1 阻害薬 (薬剤名: ニボルマブなど) という免疫チェックポイント阻害剤は、残念ながらすべての患者さんのがんを小さくできるわけではありません。このような治療効果の違いには、患者さん個々の免疫状態が大きく影響していると考えられています。したがって、PD-1 阻害剤などの免疫チェックポイント阻害剤が効きそうかどうかをあらかじめ予測する検査法 (バイオマーカー)、あるいは、なぜ効いていないのか原因を解明することが必要とされています。

この研究で、各種がんにおける免疫応答がどのように変化しているかを調べることは、適切な治療方法の開発、また将来の新薬やバイオマーカーの開発に大きく貢献できると考えられます。

本研究は、「胸部悪性疾患における免疫状態および薬物治療による免疫状態の変動を明らかにするための前向き観察研究（研究課題番号：2015-361）」、「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（研究課題番号：2015-048）」、「頭頸部がんにおける腫瘍に対する免疫細胞動態の解明に関する研究（研究課題番号：2015-180）」、「悪性黒色腫を含む固形がん局所・末梢における免疫抑制機構の解明（研究課題番号：2015-101）」において採取、保存されている血液や腫瘍組織、あるいはがん研究会有明病院にて新規に採取された血液や腫瘍組織を用いて、以下の解析を行います。

- ・免疫染色
- ・フローサイトメトリー、マスサイトメトリー
- ・シングルセル RNA/ATAC シークエンス
- ・マイクロアレイ、網羅的遺伝子解析（全ゲノム・全エクソン解析）
- ・空間的トランスクリプトーム
- ・HLA ハプロタイピング
- ・液性因子解析（サイトカイン、cycling tumor DNA、cell free DNA）
- ・メタボローム解析、Western blot、質量分析法
- ・エクソソーム解析
- ・ELISA

研究実施期間：研究許可日～西暦 2024 年 3 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：血液、組織等

4. 外部への試料・情報の提供・公表

研究用データベースである独立行政法人化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（NBDC）事業推進部等に遺伝子配列データ等を登録し、公開します。この場合も、個人を特定できる情報は一切使用しません。データベースはインターネットでアクセスでき、本研究グループ以外の研究者も登録されているデータを利用できる場合があります。日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や外国にある研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。将来、どの国の研究者から利用されるか、現時点ではわかりません。しかし、どの国の研究者に対しても、国内法令に

沿って作成されたデータベースのガイドライン等に準じた利用が求められます。外国における個人情報の保護に関する制度は以下から参照することができます。
<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku> また、この研究では、下記の機関においてが様々な測定・解析を行います。いずれも匿名化した試料を送付するため、個人情報は保護されます。

*ジェノダイブファーマ株式会社（役割：HLA型の測定）

〒135-8639 住所：東京都江東区辰巳二丁目1-67

電話（代表）：03-5534-7666 FAX：03-5534-7531

*東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻生命システム観測分野
鈴木譲教授（役割：がん遺伝子変異、がん細胞・免疫細胞の遺伝子発現に関する測定）

〒277-8561 千葉県柏市柏の葉5-1-5 東京大学柏キャンパス

生命棟3F 301号室 TEL：04-7136-3711

*KOTAI バイオテクノロジーズ社（役割：がん遺伝子変異、がん細胞・免疫細胞の遺伝子発現に関する測定）

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-1 大阪大学産学共創B棟2階

TEL: 06-6170-5267

*マクロジェン社（役割：がん遺伝子変異、がん細胞・免疫細胞の遺伝子発現に関する測定）

〒135-0064 東京都江東区青海2丁目4番32号タイム24ビル16F

TEL：03-5962-1124

*GENEWIZ（役割：がん遺伝子変異、がん細胞・免疫細胞の遺伝子発現に関する測定）

〒333-0844 埼玉県川口市上青木3-12-18 埼玉県産業技術総合センター508

TEL：048-483-4980

*大阪大学微生物病研究所附属遺伝情報実験センター ゲノム解析室

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘3-1

TEL：06-6879-8323

*順伸クリニック胆汁酸研究所（役割：胆汁酸の測定）

〒152-0011 東京都目黒区原町2-1-22

TEL：03-5704-7306

*ヒューマン・メタボローム・テクノロジーズ株式会社（役割：がんの代謝産物の測定）

〒997-0052 山形県鶴岡市覚岸寺水上246番地2 TEL：0235-25-1447

5. 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 代表者 西川 博嘉

国立がん研究センター東病院 呼吸器内科 代表者 後藤 功一

がん研究会ゲノムセンター 次世代がん研究シーズ育成プロジェクト 代表者 森 誠一

がん研究会 有明病院 呼吸器内科 代表者 西尾 誠人

がん研究会 有明病院 肝胆膵外科 代表者 高橋 祐
順天堂大学医学部附属順天堂医院 呼吸器外科 代表者 鈴木 健司
東京都立駒込病院 呼吸器内科 代表者 細見 幸生
東京都立駒込病院 整形外科 代表者 穂積 高弘
京都府立医科大学附属病院 呼吸器内科 代表者 高山 浩一
東京慈恵会医科大学附属病院 産婦人科 代表者 岡本愛光
東京慈恵会医科大学附属柏病院 産婦人科 代表者 高野浩邦
東京慈恵会医科大学附属第三病院 産婦人科 代表者 山田恭輔
東京慈恵会医科大学葛飾医療センター 産婦人科 代表者 斎藤元章
神戸市立医療センター中央市民病院 呼吸器内科 代表者 富井啓介
久留米大学病院 皮膚科 代表者 名嘉真武國

6. 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せんので、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。

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 TR 分野

西川 博嘉、小山 正平

住所：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1

電話番号：04-7133-1111（代表）

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

研究責任者：

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

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 TR 分野

西川 博嘉

当研究機関の長

国立がん研究センター 理事長 中釜 斉