

## TAS-116の腫瘍細胞および免疫細胞への免疫学的影響の検討 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 に関する研究 付随研究 10

### 1. 研究の対象

「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」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. 研究目的・方法

「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」の残余検体を用いた付随研究として、TAS-116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的としています。

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、TAS-116の腫瘍細胞および免疫細胞への免疫学的影響の解析をします。すでに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-116等）の提供を受けます。

すでに実施中の「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」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、肺がん、腎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、早期試験の中で開発中の新規抗腫瘍剤 TAS-116 (Heat shock protein 90) 阻害剤は様々ながん増殖シグナルを遮

断し、がん細胞に対する免疫応答を増強させ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」付随研究10では、「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」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-116のがん細胞および免疫細胞(特にTreg)への免疫学的影響を解析することで、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。

研究実施期間：2017年1月25日-2024年5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、カルテ番号 等

試料：血液、手術組織、生検組織

### 4. 試料・情報の公表

研究の結果は研究責任者あるいは共同研究者がしかるべき論文発表及び学会発表の形で公表します。

### 5. 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せんので、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：

〒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

TEL: 04-7133-1111/ FAX: 04-7134-6928

研究責任者：国立がん研究センター東病院 免疫 TR 分野 研究責任者：西川 博嘉