

悪性腫瘍の病態、治療抵抗性に関連する免疫担当細胞の解明

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科では、現在がんの患者さんを対象として、がんを持つ患者さんのからだ全体における免疫システムに関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

がんの組織においては、がん細胞の他にリンパ球や樹状細胞、マクロファージといった免疫担当細胞が存在することが知られています。これら免疫担当細胞の一部はがんが発生する段階でがんを監視し増殖を防ぐように働きますが、がんはこれら免疫監視機構をかいくぐり巧妙に免疫システムから逃避し、生存増殖していることがわかっています。このように、がんの組織においてはがんの生存増殖に有利になるように免疫担当細胞が変化していることが知られていますが、がんをもつ患者さんのからだ全体において免疫システムがどのように変化しているかは詳しくわかりません。

本研究は、がんの生存や増殖、治療反応性、治療抵抗性に関連する免疫担当細胞の変化を解明することを目的としています。その結果、新たな治療法の確立や、治療反応性を事前に予測し治療法選択の補助にすることを見据えています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院血液・腫瘍・心血管内科および共同研究施設で2014年7月1日以降に外科治療や薬物療法、放射線治療等の治療を予定している、または既に治療を行っているがんの患者さん400名、健常者30名、及び2014年7月1日から研究許可日前日までに九州大学病院血液腫瘍心血管内科で免疫チェックポイント阻害薬による化学療法を行った患者200名を対象とする予定です。研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている病理組織を用いて、免疫組織化学染色という方法で、腫瘍組織内の免疫担当細胞の詳細な分類や、腫瘍細胞との位置関係について検討を行います。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、腫瘍組織内の免疫担当細胞の組成と治療効果との関係を明らかにします。加えて、検体から検出される免疫細胞のRNA発現を調べます。RNAとは生物の体内でタンパク質の合成に必要な遺伝情報を伝える分子の一つのことです。

[取得する情報]

- ・施設名、担当医師名
- ・年齢、性別、身長、体重、体表面積、ECOG Performance status (PS)、原発部位

- ・転移/再発巣（肝、肺、リンパ節、腹膜、局所、骨、脳、その他（部位））
- ・併存疾患の有無（疾患名:高血圧、肝疾患、心血管系疾患、重複がん、出血性リスクの高い疾患、自己免疫疾患）
- ・既往歴の有無（疾患名：高血圧、肝疾患、腎疾患、心血管系疾患、重複がん、出血性リスクの高い疾患、自己免疫疾患）
- ・アレルギーの有無
- ・抗がん剤使用歴の有無
- ・BRAF 遺伝子変異の有無、RAS 遺伝子変異の有無
- ・HER2 過剰発現(IHC 法)の有無(IHC 法で 2+の際は FISH 法での増幅の有無)
- ・原発巣切除の有無（原発巣切除症例の場合、姑息的か根治的か）
- ・術後補助化学療法の有無（術後補助化学療法のある場合、治療開始日、治療終了日、レジメン名）
- ・放射線治療歴の有無
- ・血液検査所見（白血球、リンパ球、好中球、ヘモグロビン、血小板、Alb、AST、ALT、ALP、LDH、T-bil、Cr、Cer（事務局で Cockcroft & Gault 式により算出）、BUN、Na、K、Cl、Ca、CRP
- ・治療内容(外科治療の場合：手術日及び手術名、薬物治療の場合：薬剤名、投与量、投与日数、経過中の休止・用量変更の有無、放射線治療の場合：総照射量、照射回数、照射開始日・終了日)
- ・有害事象(CTCAE version4.0)
- ・術後合併症の有無(外科治療を行った場合)
- ・転帰（治療継続/中止(増悪/有害事象/その他)/不明）、転帰確認日
- ・治療開始～終了までの画像検査施行日/効果判定結果（RECIST ver.1.1）
- ・後治療の有無（内容）

共同研究機関の研究対象者の病理組織についても、郵送にて収集し、詳しい解析を行う予定です。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報や試料などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学内のインターネットに接続で

きないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍学分野・教授・馬場英司の責任の下、厳重な管理を行います。

7. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において得られた研究対象者の病理組織は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学において九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍学分野 教授・馬場英司の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態修復内科学において九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍学分野・馬場英司の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

本研究に必要な費用は、文部科学省及び厚生労働省の研究に対する助成金および寄付金でまかなわれますので、あなたに新たな費用負担を求めることはありません。また、謝礼をお渡しする事はありません。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。本研究に関する必要な経費は、科研費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。また、ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 連携腫瘍学分野 教授 馬場英司
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 <u>連携社会医学分野</u> 助教 磯部大地 九州大学病院血液・腫瘍内科・心血管内科 助教 土橋賢司 九州大学病院血液・腫瘍内科・心血管内科 臨床助教 伊東守 九州大学病院臨床教育研修センター 助教 山口享子 九州大学大学院医学研究院 <u>連携社会医学分野</u> 助教 大村洋文 九州大学病院血液・腫瘍内科・心血管内科 医員 田ノ上絢郎 九州大学大学院医学系学府病態修復内科学 大学院生 上野翔平 九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科 医員(診療従事医) 今嶋堯志 <u>九州大学病院血液・腫瘍内科・心血管内科</u> 学術研究員 北園貴史 <u>九州大学大学院医学系学府病態修復内科学</u> 大学院生 草野亘 <u>九州大学大学院医学系学府病態修復内科学</u> 大学院生 井手宏二 九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科学 教授 中村雅史 九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科学 准教授 大内田研宙 九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野 教授 小田義直

	九州大学大学院医学研究院形態機能病理学分野 助教 岩崎健	
	九州大学大学院医学研究院臨床検査医学分野 教授 國崎祐哉	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① 九州医療センター腫瘍内科 科長 田村真吾	検体、情報の収集
	② 浜の町病院腫瘍内科 部長 草場仁志	
	③ 九州がんセンター消化管・腫瘍内科 部長 江崎泰斗	
	④ 福岡和白病院 外来化学療法センター長 柴田 義宏	
	⑤ 九州病院血液・腫瘍内科 医長 篠原雄大	

14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学系学府病態修復内科学講座 大学院生 草野亘 連絡先：[TEL] 092-642-5229 (内線 5229) [FAX] 092-642-5247 メールアドレス： kusano.wataru.241@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史