

肝細胞癌における免疫療法による長期部分寛解とその後の増悪についてのさらなる解析
Further dissection of immunotherapy-induced prolonged partial remission and its subsequent
escape in hepatocellular carcinoma

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、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科では、現在肝細胞癌の患者さんを対象として、免疫療法による長期部分寛解（長期間、固形腫瘍の大きさが一定以下に縮小している状態）とその後の増悪についてのメカニズムを調べる「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、2028 年 7 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

肝細胞癌では免疫療法後に長期にわたる部分寛解^{※1} がみられることが一般的です。つまり、最初に腫瘍が縮小して部分寛解が得られた後に、腫瘍の大きさが数か月から数年にわたって維持され、最終的には悪化する腫瘍もあります。しかし、がん細胞が免疫療法下で長期間増殖しない状態を維持できる理由についてはほとんどわかっていません。私たちは、免疫療法によって誘発される「長期部分寛解」状態にある腫瘍は休眠状態にあり、がん細胞とその微小環境との相互作用によって影響を受けているという仮説を立てました。この休眠状態のがん細胞と、その後増悪が見られたがん細胞との微小環境の変化を研究することは、免疫療法耐性^{※2} を予防または克服し、肝細胞癌に対する免疫療法の有効性をさらに高めるための新しい治療戦略の開発に役立ちます。

※1 部分寛解とは、がん治療における効果判定の一つで、腫瘍の大きさが明らかに縮小したが、完全に消失していない状態のことです。

※2 免疫療法耐性とは、がん細胞が免疫療法に対して耐性を持ち、治療の効果が減少または消失することです。

3. 研究の対象者について

九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科において、2015 年 1 月 1 日から 2025 年 12 月 31 日までの間に肝細胞癌の根治手術を受け、かつ手術前に 8 ヶ月以上免疫療法を受けれた方のうち、下記の先行研究に参加された方 10 名を対象にします。

許可番号：23282（旧番号：23089-01）

課題名：肝疾患に対する肝切除における治療成績の研究

許可期間：2023 年 6 月 12 日 ～ 2029 年 1 月 31 日

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、先行研究において保管されている腫瘍組織を用いて、タンパク質および遺伝子発現検査を行います。

これらの測定結果と取得した情報の関係性を分析し、休眠状態のがん細胞と増悪が見られたがん細胞との微小環境における細胞の状態、およびそれらの相互作用について詳しく調べます。

〔取得する情報〕

年齢、性別、病因、病期、治療歴、免疫療法の詳細（開始日と中止日、レジメン）、RECIST v1.1 による最良の腫瘍評価、手術日、病情報、再発日

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

国立台湾大学病院がんセンターへ研究対象者の組織検体を郵送にて送付し、詳しい解析を行う予定です。また、取得した情報は、エクセルシートに入力し、本学のファイル共有システム（proself）を利用し、国立台湾大学病院がんセンター腫瘍内科 准教授 沈盈君先生へメールで送付します。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、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。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、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、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、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消化器・総合外科学分野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消化器・総合外科学分野・教授・吉住朋晴の責任の下、厳重な管理を行います。

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。

研究対象者の病理組織、カルテの情報を国立台湾大学病院がんセンターへ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

①当該外国の名称：台湾

②台湾における個人情報の保護に関する制度の情報

URL：https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/offshore_report_taiwan/

③台湾個人情報保護法は我が国と同等水準のものではないが、一定の個人情報保護体制が整備されており、本研究に用いられる情報は厳重に管理されることになる。

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、国立台湾大学病院がんセンター腫瘍内科において准教授・沈盈君の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔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消化器・総合外科学分野において同分野教授・吉住朋晴の責任の下、10 年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、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

この研究に関する必要な費用は、九州大学病院第二外科部局等運営経費および台湾の国立科学研究院の研究費でまかなわれます。

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。そのための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九州大学病院第二外科部局等運営経費および台湾の国立科学研究院の研究費でまかなわれており、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くだ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、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。

1 1. 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。

1 2. 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。

1 3. 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	九州大学病院肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 九州大学大学院医学研究院消化器・総合外科学分野	
研究責任者	九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 診療准教授 伊藤 心二	
研究分担者	なし	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	① 国立台湾大学病院がんセンター 腫瘍内科／准教授 沈 盈君	研究代表者 試料・情報の収集、 遺伝子解析

1 4. 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：九州大学病院 肝臓・脾臓・門脈・肝臓移植外科 診療准教授 伊藤 心二 連絡先：〔TEL〕 092-642-5466 (内線 5466) 〔FAX〕 092-642-5482 メールアドレス：itoh.shinji.453@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