

患者由来がん細胞株および免疫細胞を用いた癌免疫療法治療効果および治療効果予
測バイオマーカーの探索

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、九州大学医学研究院腫瘍制御学分野では、現在癌の患者さんを対象として、癌免疫療法に関する「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臨床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、令和8年6月30日までです。

2. 研究の目的や意義について [研究計画書3. 研究の目的及び意義]

目的) 手術で切除した患者さんの癌組織と、患者さんの血液より分離・誘導した免疫細胞(制御性T細胞、活性化リンパ球、樹状細胞)を用いて実験を行い、癌免疫療法の効果改善法、および治療効果予測バイオマーカーを探索します。

背景と意義) 免疫細胞療法の効果を認めた症例は数多く報告されているが、その治療効果はいまだ限定的であり、治療効果増強が課題である。また、治療費も高く、治療前に治療効果を予測するバイオマーカーの探索も求められている。

我々は以前より、健常者から採取した活性化リンパ球とヒトがん細胞株を用いて細胞障害活性の解析を行い、治療効果改善法やバイオマーカーを探索している。

今回、以前同様癌細胞を傷害する活性化リンパ球および抗原提示細胞である樹状細胞を用いて、種々の分子の遺伝子導入、薬剤処理や細胞外小胞(エクソソーム)抽出を行い、免疫機能の変化を解析する。

本研究結果は、癌免疫療法の効果改善法および治療効果予測バイオマーカーの探索に大きく貢献すると考えられる。

1) Random migration contributes to cytotoxicity of activated CD8+ T-lymphocytes but not NK cells

Hideya Onishi et al, Anticancer Res 34:Issue No.8,2014

3. 研究の対象者について [研究計画書5. 研究対象者]

平成19年4月1日から令和4年3月1日までに福岡がん総合クリニックにて癌免疫療法を行った症例で、福岡がん総合クリニックにおいて腫瘍組織および血液が保存されている方のうち10名程度を対象にします。

4. 研究の方法について 〔研究計画書6. 研究の方法〕

- (1) 本研究の対象者は福岡がん総合クリニックでの治療を終了しており、個別に同意を取得して研究を行うことができないため、本研究に関する情報をホームページ上で公開し、個人を識別することができる記述等を全て削除した情報・試料のみを用いて研究を行う。研究への参加を希望しない旨の申し出があった場合は研究対象から除外する。
- (2) 該当する患者を対象者として登録し、下記の情報を診療録から取得する。
〔取得する情報〕
年齢、性別、既往歴、治療歴
- (3) 福岡がん総合クリニックにて治療目的に収集し保存していた血液(20cc程度)および腫瘍組織を(2)の情報とともに、九州大学研究分担者が手渡しで受け取る。
- (4) (3)の血液と腫瘍組織を用いて、九州大学で活性化リンパ球、樹状細胞を分離誘導する。
- (5) 免疫細胞や腫瘍細胞に shPTPN3 導入、または PTP 阻害剤、繊維化阻害ペプチド、ニボルマブによる薬剤処置、またはエンテロウイルス感染させ免疫細胞および腫瘍細胞の細胞増殖能、細胞傷害活性・生存率・免疫誘導能・シグナル伝達の解析を行う。
- (6) 上記により得られたデータを用い、免疫細胞の細胞傷害活性増強法や治療効果予測バイオマーカーを探索する。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者が特定できる情報を完全に削除して取り扱います。

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腫瘍制御学分野・准教授・大西 秀哉の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し廃棄します。

6. 試料や情報の保管等について 〔研究計画書13. 試料・情報の保管等〕

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の血液や病理組織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腫瘍制御学分野において同分野准

教授・大西 英哉の責任の下、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腫瘍制御学分野において同分野准教授・大西 英哉の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

7. 利益相反について 〔研究計画書15.研究費及び利益相反に関する状況〕

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事があります。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。

利益相反状態にない場合

本研究に関する必要な経費は科学研究費によって賄われており、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。

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について 〔研究計画書16.研究に関する情報公開の方法〕

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。

対応表を作成する場合

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。

9. 研究の実施体制について 〔研究計画書2.実施体制〕

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 九州大学大学院医学研究院腫瘍制御学分野
(分野名等)

研究責任者	九州大学大学院医学研究院腫瘍制御学分野 准教授 大西 英哉
研究分担者	九州大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科 教授 中川 尚志
	医学系学府腫瘍制御学分野・共同研究者 今泉 晃
	医学系学府腫瘍制御学分野・大学院生 益田 昌吾
	医学系学府腫瘍制御学分野・大学院生 長尾 晋次郎
	医学系学府腫瘍制御学分野・大学院生 岩本 直也
	医学系学府腫瘍制御学分野・大学院生 森崎 晋史
	医学系学府腫瘍制御学分野・大学院生 坂梨 溪太

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名 ①福岡がん総合クリニック / 院長 森崎 隆	役割 解析 情報の収集
----------------------------------------	---------------------------------------------	-------------------

10. 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、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院腫瘍制御学 大学院生 森崎 晋史 連絡先：〔TEL〕 092-642-6220（内線 6941） 〔FAX〕 092-642-6221 メールアドレス： shinji.m.03235@gmail.com 、 3md21029s@s.kyushu-u.ac.jp
---------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------