

東京大学医学部附属病院病理部・胃食道外科にて 研究課題「上部消化管腫瘍のゲノム・遺伝子解析とその臨床病理学的意義の解明」に参加された患者さんおよびそのご家族の方へ

胃食道外科では病理部との共同研究「上部消化管腫瘍のゲノム・遺伝子解析とその臨床病理学的意義の解明」(研究①)で手術時に採取した血液と組織を用いて遺伝子解析研究を実施し、胃がんの発がん、進展において重要な遺伝子を同定することができました。ご協力に感謝申し上げます。

この研究をさらに発展させて、上部消化管腫瘍のがん免疫治療法を開発することを目的に、胃食道外科が免疫細胞治療学講座と実施している共同研究「個々のがんの遺伝子変異に基づく固有抗原の同定と腫瘍内微小環境の解析に基づく免疫制御法を組み合わせた個別化がんワクチン治療の開発(審査番号:G3545)」(研究②)においても研究①で採取した検体を使用させていただくことになりました。

研究①において、「将来、新たに計画・実施される研究のために、長期間の保存と研究への使用」に同意された方の検体を研究②で使用することに関して、倫理委員会の審査を受けて、2022年11月24日に承認されました。検体は過去に採取した余剰分を使用するため、これらの変更に伴う患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨、2022年12月31日までに下記連絡・問い合わせ先へご連絡をお願いします。

【新たに検体を使用する研究課題】

「個々のがんの遺伝子変異に基づく固有抗原の同定と腫瘍内微小環境の解析に基づく免疫制御法を組み合わせた個別化がんワクチン治療の開発」 審査番号:G3545

【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示すとおりです。

研究機関 東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座
研究責任者 垣見和宏・免疫細胞治療学講座・特任教授
担当業務 データ収集・匿名化・データ解析

【共同研究機関】

京都大学 腫瘍生物学 教授 小川誠司
相模原病院 臨床研究センター 臨床免疫学研究室 室長 鈴木隆二
国立研究開発法人理化学研究所
統合生命医科学研究センター グループリーダー 中川英刀
国立国際医療研究センター 食道外科医長 山田和彦
川崎医科大学 呼吸器内科・免疫腫瘍学 教授 岡 三喜男
大阪大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍免疫学 和田尚

消化器外科学 牧野知紀
帝京大学医学部附属病院 泌尿器科 中川徹
呼吸器外科 長瀬洋之
放射線科 白石憲史郎
相模原病院 消化器外科 金澤秀紀
埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科 長谷川幸清
がん研究会有明病院 総合腫瘍科 高橋俊二
東京大学 先端科学技術研究センター 油谷浩幸
京都大学大学院医学研究科 乳腺外科学 戸井雅和
京都大学大学院医学研究科 婦人科学・産科学 万代昌紀
タカラバイオ株式会社 峰野純一
慶應義塾大学病院 泌尿器科 大家基嗣
東京医科大学 消化器内科 竹内啓人
DNA チップ研究所 的場 亮
シンクサイト株式会社 勝田和一郎
東京大学 医科学研究所 井元清哉
東京大学大学院 新領域創成科学研究科 松田 浩一
国立がん研究センター中央病院 平田 真
国立がん研究センター研究所 柴田 龍弘、河野 隆志

今後の研究の発展にともなって、この他に共同研究を行う研究機関や研究責任者が追加される可能性があります。

この研究に利用する試料・情報は共同研究機関（及び委託機関）の範囲のみで利用されます。

【研究期間】

2013年3月12日～2023年3月11日

本研究は長期にわたる研究を計画しています。記載の研究期間終了後も継続する場合は、研究期間延長の申請を行う予定です。

【対象となる方】

2015年2月1日より2022年9月30日の間に研究課題「上部消化管腫瘍のゲノム・遺伝子解析とその臨床病理学的意義の解明」において将来、新たに計画・実施される研究のために、長期間の保存と研究への使用に同意された方（上記の方のうち、新たな研究への協力を望まないという意思表示をされた方は、本研究の対象から除外させていただきます。）。

【研究目的・意義】

この研究は、皆様の手術や検査、処置時に、切除された腫瘍組織や生検組織、胸水や腹水の一部からDNAやRNAと呼ばれる物質を抽出して、全ゲノムシーケンス、全エクソンシーケンス、全RNAシーケンスとよばれる方法等で腫瘍組織の遺伝子を解析し、がん細胞で起こった異常や腫瘍周囲のリンパ球の組成の特徴を検出します。正常の細胞とは異なるがん細胞にだけ認められる「遺伝子の異常」によって作られたタンパク質を標的としてがんワクチン治療が可能になるか、遺伝子変異に反応するT細胞を用いたT細胞治療法が可能になるかどうかを検討します。また、免疫反応に影響を与える、または腫瘍の増殖に関わる「遺伝子の異常」を明らかにしてその情報を治療に結びつけることを

目指します。さらに、免疫細胞治療において、早い段階でその治療の適応性、有効性（効果の有無）の判定ができるか検討します。各種免疫制御薬を用いて、免疫反応の増強法を検討します。

【研究の方法】

ご参加いただいた【審査番号：G3521】【研究課題：上部消化管腫瘍のゲノム・遺伝子解析とその臨床病理学的意義の解明】にて提供いただいた PBMC、血漿、腫瘍組織検体、正常組織検体に関する資料、および診療録のデータを利用させていただく研究です。

- ①免疫細胞治療学講座およびその共同研究講座において他の臨床研究を受けており、上記の検体（手術組織、血液）がすでに保存されている場合はそれを使わせて頂きます。
- ②がんの遺伝子異常の同定：全ゲノムシーケンス、全エクソンシーケンス、全 RNA シーケンスにより、手術で採取した組織からがんの遺伝子異常を調べます。実際にこの遺伝子の異常に対して免疫反応が起こっているかを採血した血液を用いて調べます。また将来、遺伝子発現の異常に基づいた適切な抗体治療薬、分子標的薬の選択が可能になるかどうかを調べます。
- ③腫瘍内の免疫環境の解析：全 RNA シーケンスで腫瘍内の免疫反応に関わっているがんの遺伝子発現を解析します。また免疫細胞（リンパ球）の抗原受容体遺伝子の配列を調べることでその組成の特徴を解析します。
- ④遺伝子変異に反応する T 細胞の特徴を詳細に解析します。
- ⑤免疫制御薬存在下の腫瘍反応性リンパ球の免疫応答を評価します。
- ⑥これまでの診療で診療録（カルテ）に記録されている血液検査や尿検査結果、画像検査、病理検査、生理学的検査などのデータを遺伝子データと組み合わせて解析します。特に研究対象者の皆さんに新たにご負担いただく事はありません。

なお、研究計画書や研究の方法に関する資料を入手・閲覧して、研究内容を詳しくお知りになりたい場合は、末尾の連絡先にお問い合わせください。他の研究対象者の個人情報等の保護や研究の独創性確保に支障がない範囲でご提供させていただきます。

【個人情報の保護】

この研究に関わる成果は、他の関係する方々に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱う必要があります。あなたの手術組織・血液や情報・データは、分析する前に氏名・住所・生年月日などの個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で、当研究室において厳重に保管します。全ゲノムシーケンス、全エクソンシーケンス、全 RNA シーケンスは、富士フイルム和光、タカラバイオ、ジェネシスヘルスケア、海外の企業である BGI、GENWIZ、Gene Nex 等に委託して行います。個人情報が漏洩しないように、個人情報に関する法令や指針等に基づく適切な対応の元で実施します。

【公的データベースでの公開】

本研究で得られたデータは公的データベースから公開する可能性があります。そうすることで、国内外の多くの研究者がデータを利用することが可能になり、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療等をより効果的に行うために役立つことが期待されます。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海外の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。データを公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者

に利用されますが、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されま

【研究結果の公表】

研究の成果は、あなたの氏名など個人情報が見えなくなるようにした上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上で公表します。学術的データベースとして、独立行政法人科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）が運営する「ヒトデータベース」、及び、日本医療研究開発機構の事業で構築されるデータベースである AGD (AMED Genome group sharing Database)、MGeND (Medical Genomics Japan Database)、CANNDs (Controlled shAring of geNome and cliNical Datasets)などが挙げられる。また、これらのデータベースでは、データアクセス申請を承認された研究者に対して、国際的にデータが共有される可能性がある。この研究はどの時点でも同意を撤回することが自由ですが、一度研究の成果、遺伝子の情報を公開してしまいますと、その部分については取り消しが非常に難しくなることをご理解ください。

尚、提供いただいた試料・情報の管理の責任者は下記の通りです。

所属：東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座

氏名：垣見和宏

【研究から生じる知的財産権の帰属】

本研究の結果として知的財産権等が生じる可能性があります。その権利は国、研究機関、民間企業を含む共同研究機関及び研究従事者等に属し、研究対象者はこの特許権等を持ちません。また、その知的財産権等に基づき経済的利益が生じる可能性があります。これについての権利も持ちません。

【その他】

この研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を受け、東京大学医学部附属病院長の許可を受けて実施するものです。この研究に関する費用は、医学部附属病院免疫細胞治療学講座の科学研究費補助金、日本医療研究開発機構 (AMED) からの研究費、国立研究開発法人理化学研究所との共同研究費から支出されています。タカラバイオからシングルセル解析に関する役務提供と共同研究費の提供、DNA チップ研究所から NGS を用いた微量の遺伝子変異解析に関する役務提供、シンクサイト株式会社から、画像解析に関する役務提供と共同研究費の提供を受けています。共同研究者の油谷浩幸は、株式会社富士通研究所から役務の提供を受けています。垣見和宏はタカラバイオ株式会社の寄付講座「免疫細胞治療学講座」に所属しています。Industrial Technology Research Institute (ITRI、台湾) から試薬の提供を受けています (2022 年 2 月終了)。ミラバイオロジクス株式会社からは、試薬と研究員による役務の提供を受けています (2022 年 3 月終了)。尚、あなたへの謝金はございません。

この研究について、わからないことや聞きたいこと、何か心配なことがありましたら、お気軽に下記の連絡先までお問い合わせください。

2022 年 11 月

【連絡・お問い合わせ先】

免疫細胞治療学講座 責任研究者：垣見和宏

胃食道外科 担当者：黒田晃弘

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座

胃食道外科

電話：03-5805-3161（内線 36590） FAX：03-5805-3164