

—平成 21 年 3 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日までに当院免疫細胞治療学講座
において樹状細胞ワクチンの治療を受けられた方へ

研究機関名	東京大学医学部附属病院
責任研究者	東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座 特任教授 垣見和宏

—平成 21 年 3 月 1 日～平成 27 年 3 月 31 日までに当院免疫細胞治療学講座において樹状細胞ワクチンの治療を受けられた方へ

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」へのご協力をお願い

自主臨床試験

「腎細胞がんに対する樹状細胞ワクチン治療の安全性と有効性の評価」

倫理委員会承認番号：2492、 UMIN-CTR 試験 ID: UMIN000002136

「食道癌 Stage IIA (T2N0, T3N0) に対する術後樹状細胞ワクチン治療の安全性と有効性の評価」

倫理委員会承認番号：2759、 UMIN-CTR 試験 ID: UMIN000002837

1. **研究の意義と目的**がんはいくつかの遺伝子の異常が積み重なることによって、正常な細胞ががん細胞に変化して生じてくると考えられています。がんの遺伝子の異常によってがん細胞内に作られるタンパクは、正常の細胞には認められません。このような異常なタンパクを「目印」にして、免疫細胞はがん細胞と正常細胞を見分けることができます。「目印」になるタンパクを用いて免疫細胞を刺激する治療が、「がんワクチン治療」です。この「目印」の元となる遺伝子の異常はそれぞれの人、それぞれのがんによって違うことが分かってきました。この研究では、あなたのがん組織の一部から遺伝子を取り出し、全エクソンシーケンス、全 RNA シーケンスという方法で、それぞれの人、それぞれのがんに固有の遺伝子の異常を解析し、いわゆる「個別化がんワクチン治療」の開発が可能かどうかを検討します。

最近、がん細胞の遺伝子の変化には、がんに対する免疫反応を妨害し、がんの増殖を助ける働きがあることが分かってきました。「がんワクチン」の作用を引き出すためには、このような妨害作用を克服する必要があります。免疫応答に影響を与える遺伝子の異常を研究して、その対策法を検討します。

免疫細胞治療において、早い段階でのその治療の適応性、有効性（効果の有無）の判定は難しいというのが現状です。今回、がん病変部に浸潤している免疫細胞（リンパ球）の組成の特徴を解析し、その結果が治療の適応性・有効性の指標（バイオマーカー）になるか検討させていただきたいと思います。

がん治療において様々な抗体治療薬や分子標的薬が使われるようになりましたが、一人ひとりの患者さんにおいて、どの治療薬を選択すれば最も効果が期待できるかを判定する方法がまだはっきりしていません。腫瘍の遺伝子発現の情報から、腫瘍の増殖に関わる標的分子の異常を見つけ、それに対する適切な抗体治療薬、分子標的薬を用いた治療法の選択が将来可能となるかどうか検討します。

手術によって取り出された組織の一部や樹状細胞ワクチン治療を受けられた際に採血させて頂いたあなたの血液の一部を診療記録とともに、この研究に利用させていただきたいのです。

2. **研究の方法**この研究は、文部科学省、厚生労働省によって定められた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を守り、倫理委員会の承認の上実施されます。手術時に採取した腫瘍組織、樹状細胞ワクチン治療時に採血させて頂いた血液を使用し以下の検討を行います。改めて手術や採血、検査を受けていただくことはありません。

1. **がんの遺伝子異常の同定**：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。そして遺伝子異常由来のタンパクに対して免疫反応が起こっているか末梢血リンパ球を用いて調べます。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。

2. **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

3. **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。

4. **資料（試料）等の提供者にもたらされる利益及び不利益**この研究の成果は、個別化がんワクチン治療の開発と、治療に用いる抗癌剤、抗体治療薬や分子標的治療薬の選択の参考になることが期待されます。また、免疫細胞治療の適応性、有効性（効果の有無）が治療前に判定できるようになる可能性があります。しかし、今回の研究では、それが可能かどうかを検討する、あるいは、可能にするための努力をする段階ですので、あなたに即座に有益な情報をもたらす可能性は、現在のところ低いと考えられます。しかし、抗癌剤、抗体治療薬や分子標的治療薬の感受性に関連する遺伝子発現の変化が見つかる場合があります。また、偶然に重大な病気との関係が見つかることがあります。このような場合は、その方がその結果を知ることがあなたの治療・予防のうえで有益であると判断された場合に限りカウンセリングを実施できる体制の下で担当医を通して情報を提供することがあります。承諾または依頼なしに第三者に結果を告げることはありません。
5. **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られないようにした上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上で公表します。調査結果は個人を特定できない形で関連の学会および論文にて発表する予定です。収集したデータは厳重な管理のもと、研究終了後5年間保存されます。この研究にご質問等がありましたら下記までお問い合わせ下さい。御自身や御家族の情報が研究に使用されることについてご了承いただけない場合には研究対象としないので、平成27年12月31日までの間に下記の連絡先までお申出ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者の皆様には不利益が生じることはありません。

【連絡先】

研究責任者：垣見和宏

連絡担当者：松下博和

〒113-8655 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

Tel: 03-5805-3161 Fax: 03-5805-3164
