

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増強法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、平成34年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

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ますが、その治療効果はいまだ限定的で、治療効果増強が課題となっています。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ます。

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傷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ます¹⁾。今回は、免疫を負に制御する制御性T細胞、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に、種々の分子の遺伝子導入、薬剤処理などの細胞の性質を変える処置を行い、免疫細胞の諸機能の変化を解析します。現在まで、患者さんのリンパ球と腫瘍を用いた実験系で癌と免疫について行われた研究は少なく、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ます。

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

平成19年4月1日から平成29年8月31日までに福岡がん総合クリニックにおいて治療を受けられ、自己腫瘍およびリンパ球の余剰分が保存されている方のうち、10名を対象に

します。

4. 研究の方法について

- (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っています。
- (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します。
〔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(20 cc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ります。
- (4) (3)の血液と腫瘍組織を用いて、九州大学で、制御性T細胞、活性化リンパ球、樹状細胞を分離・誘導します。
- (5) 免疫細胞や腫瘍細胞に shPTPN3 導入、または PTP 阻害剤、線維化阻害ペプチド、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をさせて、細胞の性質を変化させ、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います。
- (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します。

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、カルテ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。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、厳重な管理を行います。

6. 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血液や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腫瘍制御学分野において同分野准教授・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。

〔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・大西秀哉の責任の下、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. 研究に関する情報や個人情報の開示について

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。

8. 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 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院腫瘍制御学分野
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 秀哉
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
	九州大学大学院医学研究院腫瘍制御学分野 共同研究員 今泉 晃
	九州大学大学院医学系学府腫瘍制御学分野 大学院生 川元 真
	九州大学大学院医学系学府腫瘍制御学分野 大学院生 藤村 晶子
	九州大学大学院医学系学府腫瘍制御学分野 大学院生 大山 康博
	九州大学大学院医学系学府腫瘍制御学分野 大学院生 中山 和典
	九州大学病院 先端分子・細胞治療科 診療講師 村橋睦了
	九州大学病院 先端分子・細胞治療科 助教 緒方久修

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 福岡がん総合クリニック / 院長 森崎 隆	役割 試料・情報の 収集
--	--	--------------------

業務委託先 企業名等：
所在地：

9. 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 担当者：腫瘍制御学分野 大学院生 藤村 晶子
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-6220 (内線 6941)
〔FAX〕 092-642-6221
メールアドレス：fujimura@gent.med.kyushu-u.ac.jp