

当院において泌尿器科がんの治療を受けられた方およびそのご家族の方へ

—「泌尿器悪性腫瘍患者を対象とした免疫モニタリング研究」へご協力のお願い—

研究機関名およびその長の氏名 岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者 岡山大学病院 腎泌尿器科 定平 卓也

共同研究機関 千葉県がんセンター

研究協力者 がん治療開発グループ 細胞治療開発研究部, 部長 河津正人

本研究における役割: 生体試料の解析のうち、当施設で解析の困難な項目を実施します。

外部解析機関

株式会社マクロジェン・ジャパン

〒135-0064 東京都江東区青海 2-4-32 タイム 24 ビル 16F

担当者: 金 尚完 (キム サンワン)

本研究における役割: 生体試料の解析のうち細胞エネルギー代謝に関わる遺伝子の解析を実施します。

株式会社 CyberomiX

〒602-8325 京都府京都市上京区毘沙門町 487 上七軒和田ビル 1 階

担当者: 葦名 うらら

本研究における役割: 生体試料の解析のうち、シングルセル RNA シークエンスや空間トランスクリプトーム解析などの網羅的遺伝子発現解析、組織染色を実施します。

株式会社: KOTAI バイオテクノロジー株式会社

〒562-0035 大阪府箕面市船場東 3-4-17 箕面千里ビル 7 階

担当者: 山下 和男

本研究における役割: 生体試料の解析のうち、シングルセル RNA シークエンスや空間トランスクリプトーム解析などの網羅的遺伝子発現解析、組織染色を実施します。

1) 研究の背景および目的

「免疫」とは、「自分とは違う異物を攻撃し、排除しようとする体の防御システム」です。正常な細胞ががん細胞になるとき、通常、異物と認識され、リンパ球により排除されますが、一部のがん細胞が巧みにこの免疫監視機構を回避し、やがて大きながんを形成します。

最近、がん細胞が免疫監視機構を回避する仕組みをうまくコントロールし、がん細胞に対するリンパ球の攻撃を高める免疫療法の開発が急速に進んでいます。泌尿器科領域でも、手術の困難な腎細胞癌や尿路上皮癌などで既に使用されており、その有効性が示されています。ただ免疫療法の効果には個人差が大きく、これは患者さん個々の免疫状態が異なるからであると考えられています。また免疫療法だけでなく、通常の手術療法や抗がん剤・放射線治療にも個々の免疫状態が予後や治療効果に影響することが分かっています。さらに、免疫療法は患者さんの免疫を高める治療ですので、今までの抗がん剤治療などとは異なる特有の副作用が存在し、それら副作用についても個々の免疫状態が重要であると考えられています。この研究は、がん患者さん個々の免疫状態を検索し、将来的にはどういった免疫状態の方に、どのように手術療法・抗がん剤・放射線療法・免疫療法を選択し組み合わせることが最も有用であるかを明らかにすることを目的としています。

2) 研究対象者

これまでに岡山大学病院腎泌尿器科において腎癌、膀胱癌などの泌尿器科がんの治療を受けられた方、ならびに2021年8月1日～2031年7月31日までに岡山大学腎泌尿器科を受診し泌尿器科がんの診断を受けた、もしくは強く疑われる方、合計500名を研究対象とします。

3) 研究期間

倫理委員会承認後～2041年7月31日

4) 研究方法

①当院において泌尿器科がんの治療を受けられた方で、岡山大学病院ならびに岡山大学バイオバンクにがんの組織や血液、尿を保存されている方、

②2021年8月1日～2031年7月31日までに岡山大学腎泌尿器科を受診しがんの診断をうけた、もしくはがんが強く疑われる方

を対象として、血液、組織、尿、便などの試料を用いて解析を行い、治療経過など臨床的な情報を踏まえて検討することで、がん患者さんに起こる免疫状態の変化を解き明かす研究です。

具体的な解析方法については以下の通りです。

- 1) 免疫フェノタイプ解析：血液や組織中にどのような免疫細胞が存在しているかなどを解析します。
- 2) 機能解析：存在する免疫細胞の活性化といった機能を腫瘍側の細胞機能とともに解析します。
- 3) 液性因子解析：免疫にかかわるサイトカインなどの物質の濃度を測定します。
- 4) 免疫染色および RT-PCR、遺伝子解析：組織中の免疫にかかわる分子の量を蛋白や核酸の量で解析します。具体的にはシングルセル RNA シークエンスや空間トランスクリプトーム解析などの網羅的遺伝子発現解析、組織染色、ウエスタンブロット法や RT-PCR 等の手法を用います。また細胞のエネルギー代謝にかかわる遺伝子である MT-ATP8, MT-ATP6, MT-CO1, MT-CO2, MT-CO3, MT-CYB, MT-ND1, MT-ND2, MT-ND3, MT-ND4L, MT-ND4, MT-ND5, MT-ND6, MT-RNR2 等の遺伝子や、FCGR1A, FCGR1B, FCGR2A, FCGR2B, FCGR3A, FCGR3B, FCGR3C などの細胞の貪食に関わる遺伝子群等について遺伝子解析を行います。
- 5) マイクロバイオーム解析：便やぬぐい液を用いて、ヒトに共生する常在菌を解析します。

また、この研究は上述の既存試料に加えて、現在も岡山大学腎泌尿器科を受診されている方については、文書での同意を取得した上で新たに血液、組織、尿や便を採取し使用する可能性があります。便や尿については原則として臨床で必要な検査の残余を使用しますが、追加の解析が必要な場合には検査目的に採取させていただく場合があります。このいずれの場合においても新たに身体に加わる負担はありません。血液については、日常臨床において行われる採血に際して、1回あたり最大20mLほど増量して採血することで採取します。通常人体の循環血液量は4000-8000mL程度であり、貧血などの有害事象が発生する可能性は極めて低いと考えられます。組織については手術の際に摘出された組織のうち必要な検査に使用した残り(残余検体)を使用する場合と、臨床で必要な内視鏡や針で行う生検を行う際に追加で採取する場合があります。前者については新たに生じる負担はなく、後者については1-2回の追加採取にとどめ、日常臨床で診断に必要な検体量を大きく超える量の検体を採取することはありません。そのため検体採取にともなう身体への負担は通常の検査とほぼ同じと考えられます。

生体試料を用いた解析のうち一部は共同研究機関、ならびに外部解析機関で行う場合もあります。その際には、試料は共同研究機関である千葉県がんセンターに送付し解析を行います。また、細胞エネルギー代謝に関わる遺伝子の解析などについては株式会社マクロジェン・ジャパン(東京都江東区)に、シングルセル RNA シークエンスや空間トランスクリプトーム解析などの網羅的遺伝子発現解析、組織染色については株式会社 CyberomiX(京都府京都市) および KOTAI バイオテクノロジー株式会社(大阪府箕面市)にそ

の業務を委託します。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている血液、組織、尿、便を使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

また、共同研究機関である千葉県がんセンターとの間で、以下のとおり、試料を共同利用します。研究対象者の方の生体試料を、氏名などの個人を特定できる情報がわからないような形にして送付します。

①共同して利用される試料・情報の種類	【試料】 ・末梢血(血漿、血清、血球) ・正常組織並びに悪性腫瘍組織 ・尿 ・便
②共同して利用する者の範囲	千葉県がんセンター がん治療開発グループ 細胞治療開発研究部の構成員
③利用する者の利用目的	次世代シーケンス、質量分析、プロテオミクス解析、細胞エネルギー代謝に関わる MT-ATP8, MT-ATP6, MT-CO1, MT-CO2, MT-CO3, MT-CYB, MT-ND1, MT-ND2, MT-ND3, MT-ND4L, MT-ND4, MT-ND5, MT-ND6, MT-RNR2 などの遺伝子解析など、3. (1). に記載の解析のうち当院で施行不可能、あるいは困難なもの
④当該試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称及び住所並びに法人にあっては、その代表者の氏名	名称：千葉県がんセンター がん治療開発グループ 細胞治療開発研究部 住所：千葉県千葉市中央区仁戸名町 666-2 代表者：河津正人

また、細胞エネルギー代謝にかかわる遺伝子の解析については、株式会社マクロジェン・ジャパン（東京都江東区）にもその業務を委託します。株式会社マクロジェン・ジャパンに研究対象者の方の生体試料を送付する際には、氏名など個人を直ちに特定できる情報を削除して送付します。

①提供される試料・情報の種類	病変部検体、非病変部検体、血液、胸腹水、喀痰、気管支洗浄液、尿、便、その他体液、またそれらの試料から分離された細胞や抽出液など
②利用する者の利用目的	細胞エネルギー代謝に関わる MT-ATP8, MT-ATP6, MT-CO1, MT-CO2, MT-CO3, MT-CYB, MT-ND1, MT-ND2, MT-ND3, MT-ND4L, MT-ND4, MT-ND5, MT-ND6, MT-RNR2 などの遺伝子解析
③当該試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称	管理責任者：金 尚完 (キム サンワン)

また、シングルセル RNA シーケンスや空間トランスクリプトーム解析などの網羅的遺伝子発現解析、組織染色の解析については、株式会社 CyberomiX（京都府京都市）および KOTAI バイオテクノロジー株式会社（大阪府箕面市）にもその業務を委託します。株式会社 CyberomiX および KOTAI バイオテクノロジー株式会社に研究対象者の方の生体試料を送付する際には、氏名など個人を直ちに特定できる情報を削除して送付します。

①提供される試料・情報の種類	病変部検体、非病変部検体、血液、胸腹水、喀痰、気管支洗浄液、尿、便、その他体液、またそれらの試料から分離された細胞や抽出液など
----------------	---

②利用する者の利用目的	シングルセル RNA シークエンスや空間トランスクリプトーム解析などの網羅的遺伝子発現解析、組織染色
③当該試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称	委託先の管理責任者： 葦名 うらら、山下 和男

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- ・ 年齢、性別、家族歴、既往歴
- ・ 診察所見、治療内容、画像検査や生理検査、採血や尿の検体検査、腫瘍の病理検査のデータ

7) 試料・情報の保存、二次利用

本研究で得られた情報は、匿名化し個人の判別や紐づけ等ができないよう十分配慮された形で公的なデータベースに登録することで、国内外の研究機関に所属する研究者並びに製薬企業等の民間企業もデータを利用できるようにする場合があります。これらの大規模な遺伝子発現情報データベースによって、特定の遺伝子発現と治療効果・予後との相関を評価するなど世界各国で様々な研究が可能になります。

また、将来新規に発見された免疫細胞集団や、新たな解析方法を用いて泌尿器がん免疫環境の解析を行うにあたり、本研究で得られた試料およびカルテから抽出したデータ等を利用する可能性があります。その際には、新たな研究計画書を作成し、本学臨床研究審査専門委員会の承認を得ます。なお、この研究に参加する同意を撤回された場合には、検体およびカルテから抽出したデータ等は直ちに廃棄させていただきます。

カルテから抽出したデータ等は、研究終了後5年間保存させていただき、保管期間終了後はコンピューターから削除します。

また、共同研究機関である千葉県がんセンターならびに委託解析機関である株式会社マクロジェン・ジャパン、株式会社 CyberomiX および KOTAI バイオテクノロジー株式会社において解析された検体に関しては研究終了後速やかに廃棄します。

8) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診

療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

<問い合わせ・連絡先>

岡山大学病院 腎泌尿器科

氏名：渡部智文

電話：086-235-7287（平日：9時00分～17時15分）