

切除不能肝細胞癌の治療前、不応不耐時のアーカイブ検体の2次利用による
腫瘍微小環境に関するバイオマーカー探索的研究
- 組織検体・血液検体2次利用および治療情報収集に関するお願い -

1. 臨床研究について

千葉大学医学部附属病院では、最適な治療を患者さんに提供するために病気の特性を研究し、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。その一つとして当院 臨床研究開発推進センターでは、既に千葉大学で患者さんより収集した組織検体、血液検体を使用した臨床研究で使用した検体のうち、測定後に余った検体を利用して、「肝細胞癌における免疫療法の効果不十分となる原因の特定や治療効果が見込める可能性のあるタンパク質の特定を行う臨床研究」を実施しています。

今回の研究の実施にあたっては、国立大学法人千葉大学大学院医学研究院倫理審査委員会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12月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

アテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法は、切除不能(外科手術、腫瘍を特殊な装置で焼くなどできない)な肝細胞癌の患者さんに対して、標準治療であるソラフェニブに比べ、生存期間の延長を示され、令和3年9月に新規免疫療法として、承認となりました。

一般に薬物療法は、患者さんによって、効果確認される場合と効果が不十分である場合があります。効果が不十分になった場合は、あなたのがん細胞がその薬に抵抗(効かないこと)を示していることが考えられますが、どのような理由で抵抗を示しているかは、あなたの癌細胞を詳しく調べないとわかりません。

またアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法は、あなたの免疫でがん細胞を攻撃することを助ける治療法ですが、あなたの免疫状況によって効果が変わる可能性があります。現時点でどのような免疫状態で効果が見込めるのか、見込めないかなど、わかっておりません。

今回の研究では、既に千葉大学医学部附属病院で実施された臨床研究で収集された検体のうち、保管されているがん細胞などの組織検体、血液検体を利用(2次利用)させていただき、がん細胞や免疫状態を調べさせていただきます。

3. 研究の対象者について

千葉大学医学部附属病院にて、切除不能な肝細胞癌の初回薬物治療としてアテゾリズマブ+ベバシズマブ併用療法またはレンバチニブ、ソラフェニブにて治療され、以下の臨床研究へ組織検体、血液検体のご提供を同意いただいた方

【千葉大学で実施している臨床研究（一覧）】

- ・ 「血液検体，腫瘍・非腫瘍生検検体，便検体を用いた肝胆膵癌におけるマイクロサテライト不安定性，ミスマッチ修復機構，PD-L1 発現，マイクロバイオームの解析」
- ・ 「腫瘍・非腫瘍生検検体，血液検体，便検体を用いた肝癌における腫瘍細胞と腫瘍微小環境に関する探索的研究」
- ・ 「血液検体を用いた肝細胞癌における Cell Free DNA の解析」
- ・ 「肝胆膵癌における生体検体を用いた腫瘍細胞と腫瘍微小環境に関する探索的研究（受付番号：HS202212-01）」

4. 研究の方法について

この研究は、千葉大学医学部附属病院で保管されている組織検体（がん細胞）、血液検体を、千葉大学医学部附属病院、共同研究機関である中外製薬株式会社および外部機関でがん細胞や免疫の状態を調べます。調べた後の残りの検体は千葉大学医学部附属病院に返却されます。またあなたの治療効果など（下記）の情報をカルテ情報より取得します。取得した情報は千葉大学医学部附属病院 臨床研究開発推進センターに集約されます。この際、個人を特定できる情報は削除されます。

集約した情報（データ）は分析され、がん細胞や免疫の状態と薬物療法の治療効果との比較などに利用されます。また、データは共同研究機関、外部機関でも解析され、その解析結果は中外製薬株式会社の国内外の関係会社と共有される場合があります。

〔取得する情報〕

- (1) 臨床情報：年齢、性別、身長、体重、飲酒量、合併症、既往歴、内服薬、増悪情報、生存期間など
- (2) 臨床検査：AST、ALT、ALP、 γ -GTP、総ビリルビン値、血清アルブミン値、血清クレアチニン値、血清アミラーゼ値、プロトロンビン時間、白血球数、ヘモグロビン値、血小板数、ヒアルロン酸値、HBs 抗原、HCV 抗体、腫瘍マーカー (AFP, PIVKA-II, CEA, CA19-9) など
- (3) 画像診断検査：腫瘍サイズや個数、脈管浸潤や遠隔転移の有無など

〔検体から測定する情報〕

- (1) 検体組織における遺伝子、タンパク質発現、脂肪酸や糖質などの代謝に関連物質など
- (2) 血液中の免疫細胞の種類や機能、血液中に遊離しているタンパク質など

- ・ 共同研究機関・外部機関での解析

試料等の処理、遺伝子解析、保管、遺伝子変異の分子生物学的影響の推定等の業務の

一部を共同研究機関、あるいは外部の研究機関、医療検査機関や国内外の遺伝子解析受託企業に委託する場合があります。その際、試料や解析結果などには匿名化された症例登録番号のみを付与し、あなたの個人情報を十分に保護した上で、委託します。

・データの公開

遺伝子配列情報を含む本研究の成果は、将来の研究の貴重なデータ・試料となる可能性があるため、提供者の氏名などの個人情報が明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース等で公表し、今後の医学の発展のために活用される機会を提供する可能性があります。公開するデータベースとしては、科学技術振興機構バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）や **European Genome-phenome Archive (EGA)**、**Medical Genomics Japan Variant Database (MGeND)** など一定の制限（審査）のもとで公開されるシステムを有するデータベースを活用します。このような公的データベースからのデータの公開では、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。個人を容易に特定できないように適切に対応いたします。研究参加後に同意を撤回された際に、既に公的データベースから個人毎のデータが公開されている場合、原則、あなたのデータをデータベースから削除し、その後の研究に提供しないようにデータベース側に要請します。（ただし、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。）

5. 個人情報の取扱いについて

対象の方のカルテ情報をこの研究に使用する際には、対象の方のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。対象の方と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、千葉大学医学部附属病院 臨床研究開発推進センター内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

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、対象の方が特定できる情報を使用することはありません。また対象の方を特定できる情報が外部に送られることはありません。

6. 本研究の資金源について（利益相反）

本研究は中外製薬株式会社より資金提供がありますが、この資金については国立大学法人 千葉大学大学院医学研究院倫理審査委員会に申告した上で適切に管理されています。また研究者は個人的な利益等のためにその専門的な判断を曲げるようなことはありません。

7. 情報の保管等について

この研究において得られた対象の方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、本研究に携わる研究機関(9. 研究の実施体制について 参照)で、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた対象の方の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、本研究に携わる研究機関が希望した場合、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. 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。

また、ご本人からの開示の求めに応じて、保有する個人情報のうちその本人に関するものについて開示します。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

この研究は以下の体制で実施します。

研究代表者 小笠原 定久

千葉大学大学院医学研究院 消化器内科学 講師

研究分担者 興梠 慧輔

千葉大学医学部附属病院 消化器内科 特任助教

・共同研究機関

中外製薬株式会社

研究責任者 脇田 大功 プロダクトリサーチ部

・外部機関

千葉県がんセンター研究所 細胞治療開発研究部

岡山大学 学術研究院 医歯薬学域 腫瘍微小環境学分野

なお、専門の測定会社または解析会社に委託する場合も含みます。

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、下記担当者までご連絡ください。

担当者：小笠原 定久

千葉大学大学院医学研究院 消化器内科学 講師
連絡先：住所：〒260-8677 千葉市中央区亥鼻 1-8-1
電話番号：043-222-7171 FAX 番号：043-226-2088
メールアドレス：ogasawaras@chiba-u.jp