

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

研究課題名： 免疫チェックポイント阻害剤の感受性を予測する血液マーカーの探索

・はじめに

肺癌は日本の部位別がん死亡数において、男性の1位、女性の2位、全体の1位と死亡数の最も多い悪性腫瘍です。このような悪性度の高い肺癌患者さんに対する治療薬として免疫チェックポイント阻害剤が近年注目されています。この免疫チェックポイント阻害剤は癌患者さん自身の免疫細胞（細胞障害性T細胞）を活性化することで癌を攻撃し、肺癌患者さんの予後を改善することが報告されています。しかし、免疫チェックポイント阻害剤に関して以下に示す問題点も指摘されています。

1. 効果を示す患者さんは20%前後で、治療効果を予測するバイオマーカーが必要。
2. 現在有望とされている免疫チェックポイント阻害剤の治療効果を予測するマーカーを調べるためには侵襲的な腫瘍組織の採取（手術や生検検査）が必要。

そのため、実臨床では低侵襲に繰り返し採取可能な血液を利用した感受性予測マーカーの開発が求められています。

本研究では、免疫チェックポイント阻害剤であるニボルマブによる治療を受けた肺癌患者さんの血液中に存在するRNA発現、タンパク発現を解析することで、ニボルマブの感受性を予測する新規バイオマーカーを開発することを研究目的としています。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

群馬大学医学部附属病院および関連施設（日高病院、渋川医療センター、群馬県立が

んセンター)にてニボルマブ治療を受けた肺癌患者さんの血液検体を用いて、群馬大学と株式会社 The IT Lab で共同研究を行います。免疫チェックポイント阻害剤であるニボルマブによる治療を受けた肺癌患者さんの血液中に存在する RNA 発現、タンパク発現を解析することで、ニボルマブの感受性を予測する新規バイオマーカーを開発することを研究目的としています。

The IT Lab への提供の際には、匿名化された上記血液検体並びに抽出核酸 (DNA, RNA)を The IT Lab に冷凍宅急便で送付します。送付の際はニボルマブ感受性、臨床病理学的因子 (年齢、性別、喫煙歴、病理診断、ドライバー変異、治療歴、副作用、生存期間、再発、腫瘍マーカー (CEA, CA19-9, SCC)、血算 (白血球数、ヘモグロビン、血小板数、リンパ球数)、生化学 (AST, ALT, CRP)、画像データ (CT, FDG-PET) を添付し、対応表は群馬大学バイオバンクで保管します。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院および関連施設 (日高病院、渋川医療センター、群馬県立がんセンター) において 2016 年 2 月 1 日から 2020 年 1 月 31 日までに『1404 既治療・進行非小細胞肺癌におけるニボルマブ投与後の腫瘍免疫応答の生物学的変化に関する前向き観察研究』に参加された患者さんで、ニボルマブ治療を受けた進行再発非小細胞肺癌患者において、群馬大学バイオバンクに血液検体が保管されている 70 症例を対象にいたします。

対象となることを希望されない方は、相談窓口 (連絡先) へご連絡ください。希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。研究対象の方が未成年またはすでに亡くなられている場合は代諾者 (親権者又は未成年後見人、配偶者、親族又はそれら近親者に準ずると考えられる方) による申し出により研究には使用しません。

ただし、対象となることを希望されないご連絡が論文等に公開される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より 2026 年 3 月 31 日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

群馬大学医学部附属病院および関連施設 (日高病院、渋川医療センター、群馬県立がんセンター) にてニボルマブ治療を受けた肺癌患者さんの血液検体及び情報を用いて、群馬大学と株式会社 The IT Lab で共同研究を行います。

ニボルマブ感受性と関連性を示す癌関連遺伝子、microRNA ならびにその関連分子を解析し、治療前後の血液検体のエクソソーム中の micro RNA を抽出し、PCR で測定します。また、測定した癌関連遺伝子、microRNA の発現とニボルマブ感受性、臨床病理学的因子（年齢、性別、喫煙歴、病理診断、ドライバー変異、治療歴、治療感受性、副作用、生存期間、再発、腫瘍マーカー、採血データ、画像データ）との関連を解析します。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

この研究を行うことで患者さんに日常診療以外の余分な負担が生じることはありません。また、本研究により対象者となった患者さんが直接受けることのできる利益及び不利益(リスク)はありませんが、将来研究成果は肺癌患者さん免疫チェックポイント阻害剤の治療効果を予測する診断法の一助になり、多くの患者さんの治療と健康に貢献できる可能性があると考えています。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学総合外科学講座においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。多施設のデータについてもそれぞれデータの匿名化を行い管理され、受け渡しを行います。

また、本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

この研究により得られた病理標本などの検体、情報は個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化を行い、群馬大学医学部附属病院呼吸器外科の鍵のかかった部屋で保管されます。対象者から保管拒否のあったものを除いた症例は、研究終了後も破棄せず保存します。拒否があった検体は保管期間終了後に業者によって破棄され、情報は個人を識別できる情報を取り除いた上でデータ抹消ソフトを使用し破棄します（管理責任者 大瀧容一）。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

株式会社 The IT Lab との共同研究契約に基づく研究費にて行います。

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われないのではないか(企業に有利な結果しか公表されないのではないか)などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反(患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態)と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

共同研究機関においては、各機関で定められた規定に基づき、本研究に係る利益相反に関する状況について必要な手続きを行います。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

(ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>)

・研究組織について

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究代表者

所属：群馬大学医学部附属病院 肝胆膵外科

職名：教授

氏名：調 憲

連絡先： 027-220-8248

研究分担者

所属：群馬大学医学部附属病院 消化管外科

職名：教授

氏名：佐伯 浩司

連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院 先端医療開発センター

職名：教授

氏名：大山 善昭

連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学未来先端研究機構統合腫瘍学研究部門

職名：准教授

氏名：横堀 武彦

連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院 呼吸器外科

職名：医員

氏名：成澤 英司

連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院 呼吸器外科

職名：医員

氏名：吉川 良平

連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院 呼吸器外科

職名：病院講師

氏名：大瀧 容一

連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院 呼吸器外科

職名：診療副科長

氏名：永島 宗晃

連絡先：027-220-8248

所属：群馬大学医学部附属病院 呼吸器・アレルギー内科

職名：助教

氏名：三浦 陽介

連絡先：027-220-8248

共同研究機関

研究責任者

所属：株式会社 The IT Lab

氏名：黒川 洋

連絡先：〒020-0857 岩手県盛岡市北飯岡 2-4-23

090-4040-5092

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属：群馬大学医学部附属病院 呼吸器外科

職名：医員

氏名：成澤英司

連絡先：〒371 8511

群馬県前橋市昭和町 3-39-22

Tel：027-220-8248

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知

試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）

利用し、または提供する試料・情報の項目

利用する者の範囲

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

研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法