

大腸癌術前化学療法後切除標本を用いた免疫チェックポイント分子及び

癌関連遺伝子異常のプロファイリングの研究(KSCC1301-A2)

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、九州大学病院 消化器・総合外科(第二外科)では、現在直腸癌の患者さんを対象として、免疫チェックポイント分子や遺伝子に関する「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 33 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

大腸癌には結腸癌と直腸癌があります。肛門により近い場所にできる直腸癌は手術後に再発する可能性が結腸癌より高いことが知られています。また、進行した直腸癌は肛門まで切除が必要なこともあります。そこで進行した直腸癌の治療では、あらかじめ癌を小さくして肛門を温存したり、再発を防いだりするため、手術の前に薬剤を用いた治療が行われることがあります。これを術前化学療法と呼びます。

欧米では術前化学療法に放射線療法を組み合わせた術前化学放射線療法が進行直腸癌の治療の標準となっています。日本ではそうした治療の代わりに、手術で直腸近傍の血管や神経周囲にあるリンパ節を徹底的に切除する側方リンパ節郭清が行われています。しかし放射線の副作用や側方リンパ節郭清による神経障害として、排尿障害・性機能障害・排便障害などが起こることが知られています。そこで我々は、これらの副作用を避けつつ治療効果を上げる目的で進行直腸癌に対する術前化学療法の効果について臨床試験を行い、現在解析中です(KSCC1301「根治切除可能な進行直腸癌に対する 術前化学療法としての SOX 療法と mFOLF0X6 療法の有用性の検討 -ランダム化第Ⅱ相臨床試験-)。この試験で得られた検体は化学療法後の状態の直腸癌であり、かつ放射線の修飾を受けていない貴重な検体です。

また近年、免疫チェックポイント阻害剤が話題となっています。一部の癌は癌細胞に、宿主(患者)の免疫を抑制するようなタンパク質を発現しています。このタンパク質を免疫チェックポイント分子と呼びます。免疫チェックポイント阻害剤とは、この免疫チェックポイント分子を働かなくすることで、宿主の免疫による癌細胞への攻撃を促進し、抗がん効果を示すことが報告されています。

本研究では、先の研究で得られた検体を用いて化学療法後の癌細胞の中に存在するタンパク質の解析を行います。そうすることで、免疫チェックポイント阻害剤を併用して抗癌剤の効果を高めることができるかどうかの基礎検討を行えると考えています。同時に癌の

遺伝子を解析することで、免疫チェックポイント阻害剤の有効性と関連するような遺伝子変異の検討も行う予定です。

本研究により、直腸癌の予後向上に貢献できるものと考えて計画しています。

3. 研究の対象者について

本研究である KSCC1301 「根治切除可能な進行直腸癌に対する術前化学療法としての SOX 療法と mFOLFOX6 療法の有用性の検討・ランダム化第 II 相臨床試験」に 2013 年 9 月 1 日から 2015 年 1 月 16 日までに登録された合計 110 例、および 2015 年 1 月 1 日から 2016 年 12 月 31 日までに九州大学消化器・総合外科にて術前無治療で手術を施行された 37 例の方を対象としています。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究では、九州臨床研究支援センターを介して本研究の各参加施設から切除標本を取り寄せ、免疫組織化学染色(一覧は下記参照)を用いて免疫チェックポイント分子やその他の腫瘍環境について詳細に検討します。また九州プロサーチを介して切除標本の一部をタカラバイオ株式会社に郵送し、癌関連遺伝子異常の解析を行います。すでに実施された臨床研究についてのデータ及び既存試料を調べますので、組織採取や採血などの新たなご負担はありません。

当研究で既存試料を使用することを希望されない場合や、他機関への標本の送付を希望されない場合は、下記連絡先までご連絡ください。

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、測定結果、カルテの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消化器・総合外科 教授 前原 喜彦の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の病理組織をタカラバイオ株式会社へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者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. 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等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消化器・総合外科学分野において

同分野教授の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、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、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。

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)	九州大学大学院消化器・総合外科		
研究責任者	九州大学大学院消化器・総合外科	診療准教授	沖 英次
研究分担者	九州大学大学院医学研究院外科分子治療学	准教授	佐伯 浩司
	九州大学病院消化器・総合外科	助教	安藤 幸滋
	九州大学病院消化器・総合外科	助教	中島 雄一郎
	九州大学先がん端融医療応用学	助教	中西 良太
	医学系学府 消化器・総合外科学分野	大学院生	是久 翔太郎
	医学系学府 消化器・総合外科学分野	大学院生	家守 智大
	医学研究院 形態機能病理学分野	教授	小田義直

共同研究施設 及び	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
試料・情報の 提供のみ行う 施設	北播磨総合医療センター／外科・黒田 大介	試料の提供

業務委託先	企業名等：一般社団法人九州臨床研究支援センター(CReS 九州) 所在地：〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1 九州大学病院内 企業名等：九州プロサーチ有限責任事業組合 所在地：〒819-0388 福岡市西区九大新町 4-1 企業名等：タカラバイオ株式会社 バイオメディカルセンター 所在地：〒525-0058 滋賀県草津市野路東 7-4-38
-------	--

KSCC1301-A2 参加施設・施設代表者

2017年7月27日現在

都道府県	施設名	診療科	代表者
福岡県	九州大学	消化器・総合外科	沖 英次
	国立病院機構九州医療センター	消化管外科	楠本 哲也
	社会保険田川病院	外科	大地 貴史
	久留米大学	外科/がん集学治療センター	赤木 由人
	久留米大学病院	腫瘍センター	緒方 裕
	JCHO久留米総合病院	外科	亀井 英樹
	飯塚病院	外科	梶山 潔
	福岡市民病院	外科	東 秀史
佐賀県	田川市立病院	外科	松隈 哲人
	済生会唐津病院	外科	山懸 基雄
長崎県	伊万里有田共立病院	外科	山本 一治
	佐世保市総合医療センター	消化器外科	石川 啓
	長崎大学	移植・消化器外科	江口 晋
	長崎大学	腫瘍外科	永安 武
熊本県	理医学会柿添病院	外科	柿添 三郎
	熊本大学	消化器外科	馬場 秀夫
	JCHO人吉医療センター	外科	西村 卓祐
	熊本地域医療センター	外科	杉田 裕樹
大分県	天草地域医療センター	外科	高田 登
	国立病院機構大分医療センター	外科	梶島 章
	大分大学	消化器・小児外科学講座	北野 正剛
鹿児島県	九州大学病院別府病院	外科	三森 功士
	鹿児島大学	消化器・乳腺甲状腺外科学	夏越 祥次
	鹿児島厚生連病院	外科	奥村 浩
沖縄県	済生会川内病院	外科	有留 邦明
	浦添総合病院	消化器病センター	佐村 博範
兵庫県	神戸市立医療センター中央市民病院	腫瘍内科	佐竹 悠良
	北播磨総合医療センター	外科	黒田 大介
	兵庫県立がんセンター	消化器外科	富永 正寛
岡山県	岡山労災病院	腫瘍内科	谷岡 洋亮
愛媛県	松山赤十字病院	外科	西崎 陸
東京都	東京医科大学	外科学第三講座	勝又 健次
	東邦大学医療センター大森病院	消化器センター外科	小池 淳一
神奈川県	聖マリアンナ医科大学	消化器・一般外科/臨床腫瘍学	大坪 毅人
栃木県	獨協医科大学	第一外科	山口 悟
福井県	福井県済生会病院	外科	宗本 義則
愛知県	名古屋大学	消化器外科二	小寺 泰弘
	愛知県がんセンター愛知病院	消化器外科	松井 隆則
	国立病院機構名古屋医療センター	外科	中山 裕史

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：九州大学病院消化器総合外科学分野 家守 智大
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5479 (内線 0000)
〔FAX〕 092-642-5479
メールアドレス：kamori_t@surg2.med.kyushu-u.ac.jp