

研究課題「個々のがんの遺伝子変異に基づく固有抗原の同定と腫瘍内微小環境の解析に基づく免疫制御法を組み合わせた個別化がんワクチン治療の開発」に参加された患者さん・ご家族に対するお知らせ

このたび上記の研究課題において、共同研究機関から都立墨東病院、および東京医科歯科大学を削除しました。墨東病院研究代表者和田郁雄の退職に伴い、墨東病院での手術検体の採取は終了します。今後は当院での解析のみ継続します。東京医科歯科大学の角田教授の所属の変更に伴い、医科歯科大学での研究は東京大学理学系研究科で継続されます。今回の変更に伴い、本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨、垣見和宏までご連絡をお願いします。

**【研究課題】**

「個々のがんの遺伝子変異に基づく固有抗原の同定と腫瘍内微小環境の解析に基づく免疫制御法を組み合わせた個別化がんワクチン治療の開発」

審査番号：G3545

**【研究機関名及び本学の研究責任者氏名】**

東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座 垣見和宏

**【共同研究機関】**

京都大学 腫瘍生物学 教授 小川誠司

相模原病院 臨床研究センター 臨床免疫学研究室 室長 鈴木隆二

第一三共株式会社

国立研究開発法人理化学研究所科学技術ハブ推進本部 医科学イノベーションハブ推進プログラム 副プログラムディレクター 桜田 一洋

国立研究開発法人理化学研究所 統合生命医科学研究センター ゲノムシーケンス解析研究チーム 中川英刀

国立国際医療研究センター 食道外科医長 山田和彦

川崎医科大学 呼吸器内科・免疫腫瘍学 教授 岡 三喜男

大阪大学大学院医学系研究科 臨床腫瘍免疫学 和田尚

消化器外科学 牧野知紀

帝京大学医学部附属病院 泌尿器科 教授 中川徹

呼吸器外科 教授 長瀬洋之

放射線科 教授 白石憲史郎

相模原病院 消化器外科 部長 金澤秀紀

埼玉医科大学国際医療センター 婦人科腫瘍科 教授 長谷川幸清

がん研究会有明病院 総合腫瘍科 部長 高橋俊二

東京大学 先端科学技術研究センター 教授 油谷浩幸

京都大学大学院医学研究科 乳腺外科学 教授 戸井雅和

京都大学大学院医学研究科 婦人科学・産科学 教授 万代昌紀

タカラバイオ株式会社 取締役 峰野純一

慶應義塾大学病院 泌尿器科 教授 大家基嗣

東京医科大学 消化器内科 助教 竹内啓人

DNA チップ研究所 社長 的場 亮  
シンクサイト株式会社 社長 勝田和一郎  
東京大学 医科学研究所 教授 井元清哉  
東京大学大学院 新領域創成科学研究科 教授 松田 浩一  
東京大学大学院 理学系研究科生物科学専攻 教授 角田達彦  
国立がん研究センター中央病院 医長 平田 真  
国立がん研究センター研究所 教授 柴田 龍弘、分野長 河野 隆志  
Industrial Technology Research Institute (ITRI、台湾) 江佩馨  
ミラバイオロジクス株式会社 社長 加藤益弘

**【外注委託解析先】**

(全ゲノムシーケンス、全エクソームシーケンス、全 RNA シーケンス)

富士フイルム和光  
タカラバイオ株式会社  
GENWIZ  
BGI  
理研ジェネシス

(NGS データ、マルチオミックス解析)

cBioinformatics

**【対象となる方】**

2013年3月12日より2022年4月22日（承認日）までの間に、東京大学医学部附属病院で、研究課題「個々のがんの遺伝子変異に基づく固有抗原の同定と腫瘍内微小環境の解析に基づく免疫制御法を組み合わせた個別化がんワクチン治療の開発」にご協力いただいた方。（上記の方のうち、新たな研究への協力を望まないという意思表示をされた方は、本研究の対象から除外させていただきます。）

**【研究の意義、目的、方法】**

本研究では、皆様の手術の時に切除された腫瘍組織の一部から DNA や RNA を抽出して、全ゲノムシーケンス、全エクソンシーケンス、全 RNA シーケンスとよばれる方法で腫瘍組織の遺伝子を解析し、がん細胞にだけ認められる「遺伝子の異常」によって作られるタンパク質を標的としたがんワクチン治療が可能になるかどうか、また遺伝子変異に反応する T 細胞を用いた T 細胞治療の開発を検討しています。

**【収集する試料・情報】**

- ・ 血液：通常の採血に加え研究用の採血を 30ml 行う。手術または治療前と 4 週後の 2 回、採血しリンパ球と血漿に分けて凍結保存する。
- ・ 手術組織、生検組織、胸腹水（免疫染色、遺伝子解析、細胞培養にもちいる）
- ・ カルテ情報：患者背景（性別、生年月日、年齢(登録時)、癌診断日、組織病

理学的診断、病期分類、喫煙歴、既往歴および合併症、前治療歴(原発巣に対する手術、転移巣に対する手術、放射線療法、薬剤名、1日投与量、投与期間、最良総合効果(Best Overall Response)、病態進行確認日)、理学的所見(身長、体重、体温、血圧)血液学的検査(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数、白血球分画)、血液生化学的検査、手術前と同じ種類のCT検査またはMRI検査、内視鏡検査などの画像

- ・病理組織、免疫組織化学データ、
- ・FACSによる細胞抗原の発現データ、プロテオーム解析データ、メタボローム解析データ
- ・腫瘍及び正常組織から抽出したDNA/RNAを用いた次世代シーケンスデータ(全ゲノムシーケンス、全エクソームシーケンス、全RNASeq)を行い、体細胞変異および生殖細胞変異解析、遺伝子発現の解析を行う。

#### 【試料・情報の利用方法】

本研究で実施する全ゲノム解析は、AMED革新がん全ゲノム研究班で取りまとめて実施する。そこで、東京大学免疫細胞治療学講座で抽出されたDNA/RNAの一部は、肉腫は東京大学医科学研究所(松田浩一、平田真)、胃がんは東京大学衛生学分野(石川俊平)、肺がんは国立がん研究センター研究所(河野隆志)に送付する。全ゲノム(腫瘍部・正常部)・全RNA(腫瘍部)シーケンスを行い、体細胞変異および生殖細胞変異解析を行う。

肉腫は「骨軟部腫瘍のゲノムコンソーシアム運営とマルチオミックス解析研究(研究責任者松田浩一 東京大学医科学研究所シーケンス技術開発分野)」肺がんは「ゲノム解析に基づく肺がんの発生・進展の分子機構の解明(研究代表者:河野隆志 国立がん研究センター研究所ゲノム生物学研究分野)」と共同で解析される。

試料の処理、遺伝子解析、保管、遺伝子変異の機能への影響の推定などの業務の一部を外部の医療検査機関や遺伝子解析受託企業に委託する。ライブラリー調製や次世代シーケンサーランについて、一部をタカラバイオ株式会社(本社:滋賀県、代表取締役社長:仲尾功一)あるいは理研ジェネシス(本社:神奈川県、代表取締役社長:岩壁賢治)に委託する。

解析処理速度の向上のため、ゲノムデータ解析及びがん種等の診療情報との統合解析の一部は、東京大学の医科学研究所ヒトゲノム解析センター並びに情報基盤センターに設置されているスーパーコンピュータ、国立がん研究センターに設置されている計算環境、および物理インフラが3省ガイドラインに対応するクラウドであるAmazon Web Services(AWS)を用いて行う。

上記の解析は、連結匿名化されたゲノム情報を用い、研究者自らもしくは共同研究者が行う。AWSのクラウド環境ではセキュリティ対策として、ユーザー(データ解析を行うもの:白石友一、白石航也、河野隆志)は二要素認証のもと、ユーザーパスワードと認証端末が揃った条件下でのみ利用可能な状態にして運用する。また、データの置かれるストレージは全てのパブリックアクセスをブロックして情報漏洩を防止する。

- ・東京大学→AMED研究班所属施設(上記)

試料は凍結して宅配便でAMED研究班所属施設(上記)に送付される。試料・情報等の提供に関する記録(添付資料08)は、東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学(研究責任者 垣見和宏)で作成され、試料・情報等とともにAMED研究班所属施設(上記)に送付される。試料・情報の提供に関する記録は、東

京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座において、研究責任者垣見和宏が、当該試料・情報の提供を行った日から3年間保管する。

・AMED 研究班所属施設（医科学研究所）→東京大学

解析データはタカラバイオ株式会社あるいは理研ジェネシスから、東京大学医科学研究所スーパーコンピュータに送られ解析されるとともに、国立がん研究センターのクラウド環境でも行われます。また、解析データはHDDで東京大学医科学研究所（井元清哉）から東京大学免疫細胞治療学講座に送付される。データ・情報等の提供に関する記録(添付資料08)は、京大学医科学研究所（井元清哉）で作成され、試料・情報等とともに東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学に送付される。データ・情報の提供に関する記録は、東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座において、研究責任者垣見和宏が、研究終了後5年間保管する。

#### 【研究期間】

2013年03月12日～2023年03月11日

#### 【個人情報の保護】

この研究のためにご自分の試料を使用してほしくない場合は、ご本人あるいは、ご家族の方(研究参加者がお亡くなりの場合)より、下記の研究事務局までご連絡ください。ご連絡をいただかなかった場合、ご了承いただいたものとさせて頂き、解析を進めていきます。解析が終了したのちは、お申し出頂いて取り消すことが難しいことをご了承ください。研究への利用の停止をお申し出頂くことによって、あなたが治療等において不利な扱いを受けたり、不利益になったりすることは一切ありません。

研究結果は、個人が特定出来ない形式で学会等で発表されます。収集したデータは厳重な管理のもと、研究終了後5年間保存されます。なお研究データを統計データとしてまとめたものについてはお問い合わせがあれば開示いたしますので下記までご連絡ください。ご不明な点がございましたら主治医または研究事務局へお尋ねください。

#### 【研究結果の公表】

研究の成果は、あなたの氏名など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及びデータベース上で公表します。学術的データベースとしては、独立行政法人科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）が運営する「ヒトデータベース」、及び、日本医療研究開発機構の事業で構築されるデータベースである AGD（AMED Genome group sharing Database）、MGeND（Medical Genomics Japan Database）、CANNDs（Controlled shAring of geNome and cliNical Datasets）などが挙げられる。また、これらのデータベースでは、データアクセス申請を承認された研究者に対して、国際的にデータが共有される可能性がある。この研究はどの時点でも同意を撤回することが自由ですが、一度研究の成果、遺伝子の情報を公開してしまえば、その部分については取り消しが非常に難しくなることをご理解ください。

#### 【公的データベースでの公開】

本研究で得られたデータは公的データベースから公開する可能性があります。

そうすることで、国内外の多くの研究者がデータを利用することが可能になり、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療等をより効果的に行うために役立つことが期待されます。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。データを公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非制限公開データとして不特定多数の者に利用されますが、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。

この研究に関する費用は、医学部附属病院免疫細胞治療学講座の科学研究費補助金、日本医療研究開発機構（AMED）からの研究費、国立研究開発法人理化学研究所との共同研究費から支出されています。タカラバイオからシングルセル解析に関する役務提供と共同研究費の提供、DNA チップ研究所から NGS を用いた微量の遺伝子変異解析に関する役務提供、シンクサイト株式会社から、画像解析に関する役務提供と共同研究費の提供を受けています。共同研究者の油谷浩幸は、株式会社富士通研究所から役務の提供を受けています。垣見和宏はタカラバイオ株式会社の寄付講座「免疫細胞治療学講座」に所属しています。Industrial Technology Research Institute (ITRI、台湾) から試薬の提供を受けています。ミラバイオリジクス株式会社からは、試薬と研究員による役務の提供を受けています。

尚、あなたへの謝金はございません。

#### 【連絡先】

研究責任者及び連絡担当者：垣見和宏

〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

東京大学医学部附属病院 免疫細胞治療学講座

Tel: 03-5805-3161 Fax: 03-5805-3164