

# 医学系研究実施のお知らせ

医学系研究「頭頸部がんの浸潤・転移における免疫チェックポイント機構の分子病理学的役割の解明」に関する研究実施のお知らせについて

当院では、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、治療法の改善などを目指す医学系研究を行なっています。

そのような医学系研究の一つとして、この研究も行われております。

このお知らせ文は、この研究の実施について皆様に知っていただき、研究内容を正しく理解していただくと同時に、対象者となられる方が研究不参加を望まれる場合にはその意思表示をしていただくためのものです。

なお、この研究は福岡学園倫理審査委員会の承認と、研究機関の長（福岡学園理事長水田祥代）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、2022年3月31日までです。

## 1. 研究の対象となる方の条件

2006年4月1日から2022年3月31日までの間に福岡歯科大学医科歯科総合病院口腔外科にて頭頸部がん（口腔がんや唾液腺がん等で白板症、紅斑症、上皮異形成症も含みます）と診断された患者が対象となります。倫理審査委員会承認日から2022年3月31日に手術を受けられる患者は前向き研究の対象となります。目標症例数は50名です。本公開文は、2006年4月1日から倫理審査委員会承認日までに切除手術を受けられた方が対象です。目標症例数は150名です。

この研究において、ご自身の診療情報や試料等が利用されることを望まれない場合は、お手数ではありますが、下記相談窓口の担当者連絡先まで、ご一報ください。

## 2. 研究の目的や意義について

最近、「免疫チェックポイント阻害療法」が、がんの患者さんの腫瘍免疫応答を活性化し、抗がん効果を発揮させ、がんが完全に治癒したり、がんの標準的な治療を上回る治療効果を示す例があることが報告され、非常に注目を集めています。従って、以前から考えられてきた「がん免疫監視機構」からの逃避に、この免疫チェックポイント分子、中でも Programmed cell death-1 (PD-1) /PD-1 リガンド (PD-L1) が重要な働きをしていることが明らかとなってきました。頭頸部がんにおいても抗 PD-1 抗体の治療薬が良く効く例があることが判明してきたため、既にこの治療薬は標準的な抗癌剤が効果のない頭頸部癌の患者さんで認可されています。しかし、頭頸部がんが患者さんの体内で、

この分子をどの様に操って、免疫を担当する細胞を抑えて広がっていく（転移や浸潤）のかは全く分かっていません。このメカニズムが解明されると、こういった患者さんにこの治療法が良く効くのか、あるいはこの治療をもっと効果的に使用するにはどうしたら良いのかが分かってくる可能性があります。そこで、この研究では、既に手術によって切除された頭頸部がんの腫瘍組織の切片を用いて、免疫染色という方法で様々ながんの転移や免疫応答に関わる分子の発現と組織内の PD-L1 の発現を検討することによって、PD-L1 ががん組織内のどの様な場所で高く発現し、リンパ節の転移や全身の転移とどの様な関わりがあるのかを明らかにし、先程述べた PD-1/PD-L1 が関わる頭頸部がんの腫瘍免疫を回避するメカニズムの解明に少しでも貢献しようとする目的で行っていきます。

### 3. 研究の方法について

この研究を行う際は、対象となる方の診療録より以下の情報を取得します。取得する患者情報は、年齢・性別・飲酒および喫煙の経歴・診断名・手術方法・切除部位・組織評価項目・再発日・死亡日・死亡原因・生存および死亡です。また、保管されている切除標本を用いて、免疫染色という方法で PD-L1、PD-L2、CD3、CD4、CD8、CD107a、HLA class I、HLA class II、Foxp3、S100、CD68、CD163、TGF $\beta$ 、BMP、NF $\kappa$ B、ZEB1、HIF1 $\alpha$ 、VEGF 等の分子の発現を解析します。解析結果と取得した情報の関係性を分析し、頭頸部癌の浸潤転移と浸潤免疫担当細胞との関係とがん組織内の PD-L1 発現との関連について検討し、患者さんの治療後の経過に対する影響を検討します。

### 4. 試料や情報の管理について

この研究において研究対象者から得られた試料及び情報は、最終の研究成果の公表から 10 年間、解析データも 10 年間、専用ハードディスク上にてパスワードを設定し管理します。ハードディスク本体は病態構造学講座所属の橋本修一教授が同教授室内のキャビネットにて施錠の上保管します。データは、復元ができないような仕方で消去・廃棄します。パラフィンブロックおよびプレパラートは個人が特定できないようにし、病態構造学講座所属の橋本修一教授が、同講座の研究室 4 にて施錠の上管理します。期間終了後は個人が特定できないようにして 5 年間保管します。

また、この研究で得られたあなたの試料・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、あなたの同意がいただけるならば、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おります。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。

#### 5. 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ください。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、保有する個人情報のうち、ご本人等からの求めに応じて、ご本人との確認をさせていただいた上で情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

#### 6. 研究の実施体制について

|                  |  |
|------------------|--|
| 研究実施場所<br>(分野名等) | 福岡歯科大学 生体構造学講座病態構造学分野<br>福岡歯科大学医科歯科総合病院 口腔外科   |
| 研究責任者            | 福岡歯科大学 生体構造学講座病態構造学分野<br>教授 橋本 修一<br>福岡歯科大学 口腔・顎顔面外科学講座口腔腫瘍学分野<br>教授 平木 昭光   |
| 研究実施者            | 福岡歯科大学 生体構造学講座病態構造学分野<br>教授 橋本 修一<br>福岡歯科大学 生体構造学講座病態構造学分野<br>助教 吉本 尚平<br>福岡歯科大学 口腔・顎顔面外科学講座口腔腫瘍学分野<br>教授 平木 昭光<br>福岡歯科大学 口腔・顎顔面外科学講座口腔腫瘍学分野<br>講師 橋本 憲一郎<br>福岡歯科大学 口腔・顎顔面外科学講座口腔腫瘍学分野<br>大学院生 安西 寛真 |

#### 7. 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。

|               |  |
|---------------|--|
| 事務局<br>(相談窓口) | 福岡歯科大学 口腔・顎顔面外科学分野 口腔腫瘍学分野<br><br>大学院生 安西 寛真 |
|---------------|--|

|  |  |
|--|--|
|  | 連絡先：〔TEL〕 092-801-0411（内線 653、235）<br>〔FAX〕 092-801-1288<br>メールアドレス：anzai@college.fdcnet.ac.jp |
|--|--|

（作成日：2018年5月30日 最終修正日：7月23日）