

名古屋市立大学病院 血液・腫瘍内科で血液がんの診断を受けられた方へ

「血液がん患者検体を用いたケモカイン受容体分子の解析」の

情報公開文書

1 研究について

- ・本該研究が必要とされる背景：

血液がん（造血器腫瘍）は、大きく分類すると、「白血病」「悪性リンパ腫」「多発性骨髄腫」の3つに分けられます。近年、血液がんは、その病態が分子・遺伝子レベルで明らかになり、診断法や治療法が急速に進歩しています。また、従来の抗がん剤に加え、分子標的治療薬、造血幹細胞移植、免疫・細胞療法などが治療の選択肢として広がっています。私たちの体の中にはケモカインは細胞から分泌される分子が存在しており、血液細胞などを引き寄せる働きがあります。血液がん細胞表面には様々なケモカイン受容体が存在しており、特定の臓器で産生されるケモカインに引き寄せられて血液がん細胞が各臓器に浸潤し、臓器不全をきたすことが知られています。例えば、成人T細胞白血病リンパ腫(ATL)のほとんどの症例(>90%)でCCR4というケモカイン受容体の発現が認められます。そこで、このCCR4分子を標的にした薬剤が開発され、ATL治療薬モガムリズマブとして承認されています。モガムリズマブはATLの治療薬として使用されていますが、中には効果が現れない場合や皮疹などの副作用のために投与継続できない方もおられます。したがって、ATLに対しても新たな治療標的分子とそれに対する治療薬の開発が必要と考えられています。ATL以外の血液がんにおいても、ケモカイン受容体を標的とした新たな治療薬の開発が期待されています。

- ・本研究を計画するに至った動機：

近年、新たな抗体薬の治療標的としてケモカイン受容体CCR8が注目され、複数の固形がんを対象とした臨床試験が開始されています。CCR8は、固形がんの組織内に存在する制御性T細胞(Treg)に選択的に発現するケモカイン受容体です。制御性T細胞は、がんの局所でがん細胞を攻撃しようとする細胞傷害性T細胞の機能を抑制する(ブレーキをかける)働きがあるため、CCR8抗体を用いて制御性T細胞を減らすことによってがん細胞に対する免疫を増強(細胞障害性T細胞のブレーキをはずして活性化)させようという試みです。また、CCR8は一部の血液がん細胞においても発現することが確認されており、CCR8は血液がんにおいても治療標的となる可能性を持つ分子であると言えます。本研究では、ATLを含む様々な血液がんにおいてCCR8が治療標的となるかを検討することを目的としています。

- ・当該研究で、何をどこまで明らかにするのか：

ATL細胞は、制御性T細胞に由来する場合があることが先行研究でわかっています。そこで、先ずATLでCCR8受容体が抗体薬の治療標的となるかどうかの研究に着手し、ATLと同様にモガムリズマブが適応となっている末梢性T細胞リンパ腫(PTCL)、皮膚T細胞リンパ腫(CTCL)にも研究対象を広げます。モガムリズマブが適応とならない患者さんや、

モガムリズマブに治療抵抗性を示した患者さんについては、治療選択肢が限定され、治療ニーズが高いことから、CCR8 の発現、抗 CCR8 抗体による CCR8 陽性細胞除去活性を指標に CCR8 が治療標的となるかを調べていきます。さらには、それ以外の血液がんである急性白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髓腫においても CCR8 の発現および CCR8 が治療標的となるか否かを調べていきます。本研究において、CCR8 が血液がんにおいて治療標的となるデータが取得できた場合には、抗 CCR8 抗体を用いた血液がん患者における臨床試験の開始につながることが期待されます。

この研究を実施することについては、名古屋市立大学医学系研究倫理審査委員会（所在地：名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1）において医学、歯学、薬学その他の医療又は研究に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、承認されたうえで、研究を実施する研究機関の長から研究を実施することについての許可を受けています。また、本委員会では、この研究が適正に実施されているか継続して審査を行います。

なお、本委員会にかかる規程等は、以下のホームページよりご確認いただくことができます。

名古屋市立大学病院 臨床研究開発支援センター ホームページ “患者の皆様へ”

<http://ncu-cr.jp/patient>

2 この研究で用いるあなたの試料・情報の利用目的及び利用方法について

この研究では、これまでに当院で血液がんと診断された患者さんから採取された骨髄、リンパ節や皮膚などの生検組織でホルマリン固定を行い、パラフィンに包埋されて保存されている残余組織（FFPE 検体）を用います。この FFPE 検体は、病院の病理部に保管されており、CCR8 蛋白の発現を免疫染色（抗体による組織検査）という方法で調べさせていただきます。また、FFPE 検体の一部は共同研究機関の塩野義製薬に送付して、CCR8 蛋白の発現を同様の免疫染色法で調べさせていただきます。

また、当院で「造血器腫瘍・難治性腫瘍の治療感受性を規定する遺伝学的宿主側因子、腫瘍側因子の探索研究」にご同意いただき、血液や骨髓液などを研究目的で保存させていただいている場合には、その一部を共同研究機関の塩野義製薬に送付して、フローサイトメトリーという方法でがん細胞表面の CCR8 蛋白の発現と抗 CCR8 抗体を投与した場合の抗体依存性細胞傷害活性について調べさせていただきます。

それぞれの検体について、個人情報を符号化した（重要な情報を伏せた形）状態で診断名や治療歴などの臨床情報と併せて、検体解析担当者にわからないようにした状態で提供させていただきます。

3 この研究で用いるあなたの試料・情報の内容について

この研究では、西暦 2005 年 1 月 1 日以降に名古屋市立大学病院 血液・腫瘍内科を受診されて血液がんと診断され、血液、骨髄、リンパ節やその他の組織生検を受けられた患者さんの FFPE 検体と医療情報を用います。また、当院で「造血器腫瘍・難治性腫瘍の治療感受性を規定する遺伝学的宿主側因子、腫瘍側因子の探索研究」にご同意いただき、血液や骨髓液などを研究目的で保存させていただいた方の凍結細胞検体とそれに関連した医療情報を用います。用いる医療情報は、下記のとおりです。

- ・診断名
- ・検体を採取した時の治療歴

4 あなたの試料・情報を利用させていただく研究者等について

この研究では、以下の研究者があなたの試料・情報を利用させていただきます。

研究責任者： 所属・氏名 臨床病態病理学分野・稻垣 宏
研究分担者： 所属・氏名 血液・腫瘍内科学分野・飯田 真介
血液・腫瘍内科学分野・楠本 茂
血液・腫瘍内科学分野・成田 朋子
臨床病態病理学分野・正木 彩子
臨床病態病理学分野・藤井 慶一郎

なお、この研究では、あなたの試料・情報を塩野義製薬へ提供させていただきます。また、塩野義製薬では、以下の研究者が、あなたの試料・情報を利用させていただき、研究を実施します。

塩野義製薬 医薬研究本部・柳楽 庸史
塩野義製薬 医薬研究本部・桑原 憲司
塩野義製薬 医薬研究本部・小幡 篤史
塩野義製薬 医薬研究本部・田中 秀和
塩野義製薬 医薬研究本部・安藤 栄
塩野義製薬 医薬研究本部・樋口 直子
塩野義製薬 医薬研究本部・松本 礼美
塩野義製薬 医薬研究本部・梨木 邦剛
塩野義製薬 医薬研究本部・山梨 太郎
塩野義製薬 医薬研究本部・赤坂 まりな
塩野義製薬 医薬研究本部・茶谷 奈津美
塩野義製薬 医薬研究本部・東雲 里美
塩野義製薬 医薬研究本部・園田 祐大
塩野義製薬 医薬研究本部・十名 由美
塩野義製薬 医薬研究本部・山田 智美
塩野義製薬 医薬研究本部・上山 あずみ
塩野義製薬 医薬研究本部・春名 美弥
塩野義製薬 医薬研究本部・三輪 寛人
塩野義製薬 医薬研究本部・吉田 哲也
塩野義製薬 医薬研究本部・萩原 枝
塩野義製薬 医薬研究本部・平田 道也
塩野義製薬 医薬研究本部・吉田 寛
塩野義製薬 医薬研究本部・永井 良平
塩野義製薬 医薬研究本部・野上 渉
塩野義製薬 医薬研究本部・小幡 篤史
塩野義製薬 医薬研究本部・羽藤 愛美
塩野義製薬 医薬研究本部・小林 隆史
塩野義製薬 医薬研究本部・福田 伊佐央
塩野義製薬 医薬研究本部・森下 康一
塩野義製薬 医薬研究本部・連川 雄
塩野義製薬 医薬研究本部・福島 民雄
塩野義製薬 医薬研究本部・尾原 凉
塩野義製薬 医薬研究本部・藤澤 可恵

塩野義製薬 医薬研究本部・浅岡 由次
塩野義製薬 医薬研究本部・田尻 美奈子
塩野義製薬 医薬研究本部・向井 美穂
塩野義製薬 医薬研究本部・小山 憲司
塩野義製薬 医薬研究本部・加藤 祐樹
塩野義製薬 医薬研究本部・柏木 紘美
塩野義製薬 医薬開発本部・杉本 洋美

5 本研究施設における研究責任者等の氏名

この研究は、研究責任者/個人情報管理者が責任をもって試料・情報を管理します。

研究機関名： 名古屋市立大学大学院医学研究科 臨床病態病理学

研究責任者： 氏名 稲垣 宏

個人情報管理者： 名古屋市立大学大学院医学研究科血液・腫瘍内科学 教授
飯田 真介

なお、この研究は、多機関共同研究であるため、以下の研究機関が参加しています。

研究機関名： 塩野義製薬株式会社 医薬研究本部 イノベーティブ医療研究所

研究責任者： 氏名 柳楽 康史

7 あなたのプライバシーに関わる内容は保護されます。（個人情報等の取り扱い）

あなたの試料・情報などは匿名化した番号で管理されるため、報告書などでは、得られたデータがあなたのデータであると特定されることはありませんので、あなたの個人情報（住所・氏名・電話番号など）は保護されます。FFPE 様体、および凍結した血液がん検体が、塩野義製薬に送付される際にも匿名化した番号のみが研究担当者に報告され、個人情報は保護された状態で送られます。また、この研究を通じて得られたあなたに係わる記録が学術雑誌や学会で発表されることがあります、その場合も、あなたのデータであると特定されることはありません。

8 あなたの試料・情報の利用又は他の研究機関への提供を希望しない場合

この研究について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。また、この研究に、あなたの試料・情報が利用されることや、他の研究機関（塩野義製薬）へ提供されることを希望されない場合は、ご連絡ください。

研究の進捗状況によっては、個人情報の特定ができない状態に加工されており、あなたのデータを取り除くことができない場合があります。

【問い合わせ先】

研究実施機関： 名古屋市立大学大学院医学研究科 血液・腫瘍内科学分野

連絡先： (052) 851-5511 内線 8738

（対応可能時間帯） 9時から 17 時まで（土日・祝日は除く）

対応者： 所属・職名・氏名 血液・腫瘍内科学分野・准教授・楠本茂
講師・成田 朋子、教授・飯田 真介

8 研究に関する情報公開

この研究の成果は、学術雑誌や学術集会を通して公表する予定ですが、その際も参加された方々の個人情報などが分からぬ状態で発表します。

9 研究により得られた研究成果等の取り扱い

共同研究機関所有の抗 CCR8 抗体に関する発明等に係る知的財産権については、共同研

究機関である塩野義製薬の所有となります。それ以外のこの研究で得られるデータ又は発見に関しては、研究者もしくは研究者の所属する研究機関が権利保有者となります。この研究で得られるデータを対象とした解析結果に基づき、特許権等が生み出される可能性がありますが、ある特定の個人のデータから得られる結果に基づいて行われることはありません。したがって、このような場合でも、あなたが経済的利益を得ることはなく、あらゆる権利は、研究者もしくは研究者の所属する研究機関にあることをご了承ください。

10 この研究の資金源及び利益相反 (COI(シーオーアイ) : Conflict of Interest) について

研究一般における、利益相反 (COI) とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われるかねない事態」のことを指します。具体的には、企業等が研究に対してその資金を提供している場合や、研究に携わる研究者等との間で行われる株券を含んだ金銭の授受があるような場合です。このような経済的活動が、研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために研究の資金源や、各研究者の利害関係を申告することが定められています。

この研究は、塩野義製薬との共同研究に基づき実施するもので、研究資金は塩野義製薬からの提供を受けて実施します。

なお、名古屋市立大学においては、この研究について、企業等の関与と、研究責任者および研究分担者等の利益相反申告が必要とされる者の利益相反 (COI) について、名古屋市立大学大学院医学研究科医学研究等利益相反委員会の手続きを終了しています。