

(最終更新日：2024年 4月 7日)

「情報公開文書」

医学部 HP 掲載用

受付番号： 2024-1-110

課題名：肺癌および非結核性抗酸菌症患者の TCR レパートリーの解析および HLA の免疫寛容における役割

1. 研究の対象

2005年1月～2014年5月に当院呼吸器外科で肺癌および非結核性抗酸菌症で手術を受けた方

2. 研究期間

2014年 6月（倫理委員会承認後）～ 2026年 9月

3. 研究目的

肺癌に対する免疫療法は、臨床使用が緒に就いたところであるが、今後のさらなる発展が必要である。T細胞は非自己やウイルスなどを認識し、免疫応答を起こすため腫瘍免疫に応用できると考えられており、悪性黒色腫ではT細胞を介した免疫療法で一定の成果もあげている。また、非結核性抗酸菌感染患者は近年徐々に増加してきており、多剤併用の抗生剤治療が標準治療として行われているが難治性であり、緩徐に進行していくケースが多い。CD4陽性T細胞が減少するHIV感染症患者では、非結核性抗酸菌症が悪化し播種性に広がるとの報告があり、非結核性抗酸菌症の免疫応答にT細胞が関与していることが予想される。

一方、癌や感染症の進行には免疫寛容が大きく関っており、HLAの発現と免疫寛容との関連性が報告されている。そのため検索したHLAの遺伝子型と肺癌や非結核性抗酸菌症の進行や予後との関係を検索する。

本研究の目的は、新規に導入した次世代シーケンスを用いて、腫瘍周囲や非結核性抗酸菌結節周囲のT細胞が発現するT細胞レセプター(TCR)を網羅的に解析し、TCRレパートリーを明らかにすることにより、肺癌および非結核性抗酸菌症の新規治療に役立てることと、免疫寛容におけるHLAの役割について解明することにある。

一方、癌や感染症の進行には免疫寛容が大きく関っており、HLAの発現と免疫寛容との関連性が報告されている。そのため検索したHLAの遺伝子型と肺癌や非結核性抗酸菌症の進

行や予後との関係を検索する。

4. 研究方法

対象 2005年1月～2014年5月の間に当院呼吸器外科で手術を受け、遺伝子を含む研究に同意された肺癌および非結核性抗酸菌症患者の摘出肺および血液をサンプルとする。また、比較対象として健康診断において異常を指摘されなかった健常人から採取した血液をサンプルとする。

研究方法：

① 肺のパラフィン切片もしくは凍結標本を免疫染色もしくは抗体を使用し FACS を用いて HLA 発現の度合いを調査。また、肺標本もしくはパラフィン切片から抽出した DNA から HLA 遺伝子検索キットを用いて遺伝子検索を行う。HLA 発現や遺伝子検索を行いえられた結果と予後に相関がないか検索する。

② 肺のパラフィン切片もしくは凍結標本から mRNA を抽出し、逆転写で cDNA を合成。PCR で遺伝子を増幅後次世代シーケンスでどのような T cell receptor (TCR) が発現しているかを検索。IMAT の data と照合し TCR レポートリーを解析し、肺癌に特異的に発現する TCR を同定することができれば、TCR の 3D 構造から肺癌の抗原蛋白を導出する。

③ HLA の発現や遺伝子型と予後の関係の結果を、動物実験で検証する。

また、既存検体を用いた研究では、対照群として健康診断で異常を指摘されなかった健常人 10 人程度を公募で集め、血液サンプルから HLA 型と HLA 発現および TCR レポートリーの解析を行う。

前向きに検体を採取する研究においては、採取した血液を正常対照として、HLA 型や HLA の発現頻度、および TCR レポートリーの解析を行う。臨床情報として最終症例の術後 3 年までの予後情報を解析に含めることを考慮して、2021 年 9 月までの研究期間とする。また、対照群として健康診断で異常を指摘されなかった健常人 10 人程度を公募で集め、血液サンプルから HLA 型と HLA 発現および TCR レポートリーの解析を行う。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：病歴、治療歴、副作用等の発生状況、カルテ番号 等

試料：手術で摘出した肺および、血液

6. 外部への試料・情報の提供

「該当なし」

7. 研究組織

「本学単独研究」

8. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、
研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出
ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者 小笠原 康悦

東北大学 加齢医学研究所 生体防御学分野

仙台市青葉区星陵町4-1

TEL 022-717-8579

◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

- 1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

- 2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開

室受付窓口に提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】

<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

- ① 研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ② 研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③ 法令に違反することとなる場合