

作成日 2022 年 12 月 23 日
(最終更新日 20 年 月 日)

「情報公開文書」 (Web ページ掲載用)

受付番号： 2022-1-1055

課題名： 進行・再発類上皮肉腫に対する タゼメスタットの第Ⅱ相医師主導治験に関連した 類上皮肉腫の分子生物学的特徴を検討する多施設共同附随研究

1. 研究の対象

研究許可日～2026 年 8 月 31 日月に東北大学病院で類上皮肉腫と診断され、「進行・再発類上皮肉腫に対するタゼメスタットの第Ⅱ相医師主導治験」(以下、「TAZETTA trial(本体試験)」)と略す)に参加頂いた方。

2. 研究期間

研究許可日～2026 年 8 月 31 日 (TAZETTA trial(本体試験)の治験実施期間 が延長された場合は、その期間に準じます。)

3. 研究目的

本附随研究は、TAZETTA trial(本体試験)に登録され、タゼメスタット治療 が行われた患者において、治療前後の遺伝子変異・発現プロファイル、腫瘍浸潤リンパ 球・単球の評価を行うことにより、類上皮肉腫の分子生物学的特徴の解明および、タゼメスタットの耐性化機序、腫瘍微小環境に及ぼす影響を明らかにすることを目的として研究を行う予定です。

4. 研究方法

末梢血及び病変部組織(生検検体・手術検体または過去に保存された FFPE ブロック)より得られた検体を用いて下記 1)-3)の解析を行い、臨床効果及び臨床病理学的諸因子等の臨床情報との関連性を検討いたします。

- 1) 類上皮肉腫の分子生物学的特徴の解明(ベースライン評価) 治療前生検検体/アーカイブ検体/採血検体を用いて、腫瘍検体の Exon-sequence もしくは ctDNA の解析、および RNA-sequence を行い、遺伝子変異頻度および遺伝子発現プロファイルの解析を行います。
- 2) タゼメスタットと遺伝子発現プロファイル タゼメスタットはヒストンメチル化を制御する EZH2 の酵素活性を阻害することで、遺伝子発現に影響を与えると報告されています。本附随研究では、治療前後の検体 (FFPE もしくは新鮮凍結検体)を用いた RNA-sequence 解析などを行い、治療後検体 の遺伝子発現の変化の評価を行います。これにより、耐性化機序と関連する発現プロファイルに変化があるか解析を試みます。
- 3) タゼメスタットの腫瘍微小環境に及ぼす影響 他がん種において、タゼメスタットは細胞内自然免疫シグナルを賦活化させることが報告されています。類上皮肉腫においても、このシグナ

ル経路が活性化することで、腫瘍内リンパ球浸潤に変化がある可能性が考えられます。そこで、本研究では治療前後の腫瘍検体を多重免疫染色(マクロファージ、リンパ球)もしくは末梢血中の T 細胞受容体レパトア解析(T 細胞の多様性に関する評価)を行うことにより、タゼメスタットの腫瘍微小環境への影響を解析いたします。

5. 研究に用いる試料・情報の種類

- 手術等により採取した既存の腫瘍組織検体:過去に病理組織診断用の FFPE 腫瘍組織検体及び国立がん研究センターバイオバンクに保存されている凍結腫瘍組織検体
- 治療中(治験薬投与後 2 週間)、増悪(PD)確認後の血液:各時約 25mL(TAZETTA trial(本体試験)の残余検体)
- 治療開始前、治療中(治験薬投与後 2 週間以降)、増悪(PD)確認後に新たに採取された腫瘍組織(TAZETTA trial(本体試験)登録時に同意が得られた場合のみ)
- 臨床情報:基本的な臨床情報として、年齢・性別・腫瘍の発生部位・大きさ・病期・手術療法の詳細・現病歴・既往歴・副作用等の発生状況・採血データ等

6. 外部への試料・情報の提供

本附随研究に登録された研究対象者に関する情報は、個人情報保護に関する法律(平成 15 年 5 月 30 日法律第 57 号、最終改正:平成 28 年 5 月 27 日法律第 51 号)に従い、TAZETTA trial(本体試験)の研究計画書に基づいて保護致します。個人識別情報は検体提供医療機関において管理し、組織標本は検体提供医療機関において匿名化された状態で研究事務局代表及び検体測定機関に電子的に送付され、検体測定機関における組織標本及び診療情報の識別は、被験者識別コード(登録番号)のみで行われます。試料を外部の検体測定機関に提供する際は、匿名化を行った上で対応表を有しない状態で提供されます。また、試料等の送付・処理・保管等の研究業務の一部を委託する場合は、委託された業務に関して取り扱われる個人情報の安全管理措置の内容を委託契約書に明示的に規定致します。本研究に関する遺伝子解析業務の一部は、SRL 株式会社に委託を検討しています。データは、個人情報等に十分に配慮し、厳重なデータセキュリティが確保された環境で実施することを委受託契約書において規定し、委託業務の実施状況等は、委受託契約書に基づいて研究代表者が監督致します。

7. 研究組織

研究代表者(研究責任者):

国立がん研究センター研究所 がん RNA 研究分野 分野長 吉見 昭秀
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL: 03-3542-2511

研究事務局:

国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科 河知 あすか/相羽 久輝
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL: 03-3542-2511

共同研究者:

国立がん研究センター 中央病院 腫瘍内科	米盛 勸
国立がん研究センター 中央病院 腫瘍内科	小島 勇貴
国立がん研究センター 中央病院 腫瘍内科	大熊 ひとみ
国立がん研究センター 中央病院 腫瘍内科	喜多 昭介
国立がん研究センター 細胞情報学分野	高坂 真路
国立がん研究センター 腫瘍免疫分野	西川 博嘉
国立がん研究センター 先端医療開発センター	小山 正平

検体保管責任者:

国立がん研究センター研究所 がん RNA 研究分野長 吉見 昭秀

研究協力機関および研究責任者:

東北大学病院 腫瘍内科	小峰 啓吾
愛知県がんセンター 薬物療法部 臨床試験部	安藤 正志
九州大学病院 血液・腫瘍・心血管内科	有山 寛

解析機関:

国立がん研究センター研究所 細胞学情報分野 がん RNA 研究分野	吉見 昭秀
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL: 03-3542-2511 (4281)	
国立がん研究センター研究所 細胞学情報分野	高阪 真路
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL: 03-3542-2511	
国立がん研究センター研究所 先端医療開発センター 免疫 TR 分野	小山 正平
〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL: 04-7133-1111	

8. 利益相反（企業等との利害関係）について

TAZETTA 附随研究資金は、JSPS 基盤(A)【スプライシング変異眼の統合的理解と画期的治療法開発研究法開発(21H04828)】を用いる予定です。また TAZETTA trial(本体試験)の共同研究機関であるエーザイ株式会社から追加資金提供が検討されております。

本学では、研究責任者のグループが公正性を保つことを目的に、情報公開文書において企業等との利害関係の開示を行っています。本研究は、研究責任者のグループにより公正に行われます。本研究における企業等との利害関係については、現在のところありません。今後生じた場合には、東北大学利益相反マネジメント委員会の承認を得たうえで研究を継続し、本研究の企業等との利害関係についての公正性を保ちます。

9. 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ないので、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:

<問い合わせ窓口 1>

河知 あすか(研究事務局)

国立がん研究センター 中央病院 腫瘍内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL:03-3542-2511(7099)

<問い合わせ窓口 2>

相羽 久輝

国立がん研究センター中央病院 腫瘍内科

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL: 03-3542-2511(4294)

当院の研究責任者:

東北大学病院 腫瘍内科 小峰 啓吾

〒980-8574 宮城県仙台市青葉区星陵町 1-1 TEL:022-717-7879

研究代表者:

国立がん研究センター研究所 分野長 分野長 吉見 昭秀

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1 TEL: 03-3542-2511 (4281)

◆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お問い合わせ先:「9. 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」

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