

大腸癌を対象としたシングルセル解析に関する多機関共同観察研究

1. 研究の対象

下記いずれかに該当し、検体及び臨床情報の二次利用に同意した大腸癌の成人患者さんを対象としています。

- 「切除可能局所進行直腸癌を対象とした、術前化学放射線療法後の逐次治療としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性・proof-of-concept (POC) を検討する多施設共同臨床第 I b/II 相試験（以下 VOLTAGE 試験）」とそれに付随するバイオマーカー探索研究に参加された患者さん
- 「大腸癌の免疫状態及び遺伝子発現の解析と臨床的意義を解析する研究（以下 GENOIMMUNE-CRC 試験）」に参加された患者さん

2. 研究目的・方法

研究目的：大腸癌の患者さんの腫瘍組織に含まれる様々な細胞（腫瘍細胞、免疫細胞など）の機能を個々の細胞ごとに解析することによって、それらの持つ臨床的意義を解明することにより、治療薬が効果を示すメカニズム又は新規治療薬の開発につながるバイオマーカーを探索することなどを目的としています。

研究方法：対象となる患者さんの腫瘍組織検体（残余検体）などを用いて、in situ ハイブリダイゼーション法を組み合わせた空間マルチオミクス解析、免疫組織化学染色検査及び AI を用いた画像解析などを行い、腫瘍組織に含まれる様々な細胞（腫瘍細胞、免疫細胞など）の種類や、その細胞の有する遺伝子などを解析することにより、薬物療法、放射線治療の実施前後における様々な細胞の状態の変化などを調べます。また、得られた結果と治療効果との関係を解析することにより、治療が効きにくくなる原因やがんの進行に関係する分子などを探索します。遺伝子や免疫細胞などの結果が既に得られている場合は、その結果も含めて解析致します。なお、この研究は小野薬品工業株式会社との共同研究であり、小野薬品工業株式会社より資金の提供を受けて実施されます。この研究で得られたデータは将来の薬事申請のために国内外の企業及び規制当局に提供される場合があります。

研究実施期間：研究許可日から 2028 年 3 月 31 日まで
※研究許可日以降に契約を締結し、研究を開始する。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

情報：年齢、性別、治療歴、検体採取部位等の臨床病情報、本研究の対象となる臨床試験又は研究において取得されたバイオマーカーデータ等

試料：診断、本研究の対象となる臨床試験又は研究において採取された血液及びがん組織の残余検体

4. 試料・情報の授受

試料の一部は国内外の共同研究機関及び外部委託機関へ提供し、解析結果の情報については電子ファイルにて提供します。その際には、本研究で使用される試料は各施設の手順に従って保管します。解析に必要な最小限の試料のみを提供し、解析後の試料は速やかに破棄しますが、利用可能な残余検体が生じた場合は当センターに返却され保管することがあります。情報については特定の関係者以外が開けないようなパスワードで保護します。また、本研究で得られたデータを公共データベースで個人が特定できないような形で公開することがあります。いずれの場合も、個人の識別には VOLTAGE 試験、GENOIMMUNE-CRC 試験で使われていた研究専用の登録番号、又は本研究専用の登録番号を用います。患者さんの識別は、登録番号及び施設症例番号 (ID) を併記した対応表でのみ可能となります。研究事務局は施設の規定に従い対応表を適切に管理しますし、情報のやりとりにおいては最大限プライバシーを保護し、適切に管理します。外部委託機関における遺伝子等の解析結果は、各研究機関における手順書に従い、その情報は適切に管理されます。

本研究で得られたデータは、今後、「5. 研究組織・研究責任者」の共同研究者又は外部委託機関に提供されます。共同研究者である小野薬品工業株式会社は、さらに、日本及び世界各国にある、医薬品の承認審査を行う規制当局、海外にある関連会社、共同開発会社などの提携会社、学術研究機関、学会又は研究者、医学系雑誌の出版社などに、本研究で得られたデータを移転又は提供する可能性があります。

また、本研究で得られたデータを以下のような利用目的で用います。

- ・ 本研究の遂行
- ・ 医薬品、検査薬や医療機器の承認申請や承認の維持、審査
- ・ 医薬品や病気に関する研究開発（患者さんの病気や症状を引き起こす原因を調べる研究や、他のさまざまな病気の患者さんの治療に役立てるための研究、患者さんの病気とは必ずしも関係がない科学研究を含みます。）
- ・ 新しい臨床試験や研究の計画立案や、臨床試験や研究の手法の改良
- ・ がんのスクリーニングや診断に関する検査法や製品の開発
- ・ 本研究の結果や研究開発の成果を学会や学術論文で発表し、又はそれらを伝えるため
- ・ 上の各目的を達成するために、本研究で得られたデータを、仮名化するなどの加工を行うこと 等

どの国の規制当局、関連会社、新たな提携会社、学術研究機関、学会又は研究者、医学系雑誌の出版社などに移転又は提供されるかは、本研究で得られた結果や、今後の研究開発の結果によって変わります。現時点で、本研究で得られたデータは、共同研究者である小野薬品工業株式会社に提供されることが決まっています。また、小野薬品工業株式会社の米国、韓国、台湾及びスイスにある関連会社と米国にある共同開発会社に提供される可能性があります。現時点では、それ以外の国に患者さんのデータを提供するかどうかは決まっておられません。本研究終了後時間がたってから、患者さんのデータの移転・提供先が決まることもあるため、現時点で前もって、同意をいただく必要があります。さらに、患者さんのデータは日本よりも個人情報やプライバシーなどに関する法律や規制が十分でない国に移転・提供される可能性もあります。

ただし、患者さんのデータはコード化されて取り扱われるため、これらの移転・提供先が、原則として、患者さんの氏名や住所といった連絡先を知ることはなく、患者さんのデータを受け取る第三者は、所在国における個人情報の保護に関する制度及び第三者が自ら定める規則に従って患者さんのデータを厳重に管理します。なお、米国、韓国、台湾及びスイスにおける個人情報保護に関する情報や安全管理に関する制度は、個人情報保護委員会が公表している下記 URL にて、詳細を確認することができます。

<https://www.ppc.go.jp/personalinfo/legal/kaiseihogohou/#gaikoku>

また、既に提供が決まっている外国の外部委託機関と外部委託機関のプライバシーポリシーは以下をご参照ください。

委託先名称：Lunit, Inc.（韓国及び米国）

住所：4-9th floor, 374 Gangnam-daero, Gangnam District, Seoul, 06241, South Korea

Lunit, Inc. プライバシーポリシー：<https://www.lunit.io/en/terms/privacy-policy>

なお、臨床情報又は解析データを国立がん研究センターと小野薬品工業株式会社（外部委託機関含む）との間で輸送する際は、個人識別符号を含む情報はパスワードロックをかけた外部記憶媒体（HDD等）に保管して個人情報の輸送に適した日本通運株式会社のプライバシーガード、又は第三者認証を取得している外部ストレージ（WebDAV若しくはAmazon S3）を介して移管します。また、個人識別符号を含まない情報に限り指名を受けた者のみがアクセス権を有するデータ授受専用フォルダ（box）を介して移管します。外部ストレージとして使用するAmazon S3はAmazon Web Services, Inc.、WebDAVは株式会社ダイナコムが、boxは株式会社Box JAPANが提供します。これらの外部ストレージに保存したファイルはすべて暗号化され、日本に保管されません。

本研究で用いた試料・情報を国内外の機関で実施する将来の医学的研究のために、研究終了後も大切に保管させていただきます。新たな研究に用いる際には、国内外の規制に則り、あらかじめ研究計画書を作成して研究倫理審査委員会の承認や研究機関の長の許可を受ける等、適正な手続を踏んだ上で行います。

なお、新たな研究の概要・研究機関（試料・情報の授受を行う機関すべて）については公式ホームページ等にて情報公開いたします。

- ・国立がん研究センターが参加する研究に関する公開情報

https://www.ncc.go.jp/jp/about/research_promotion/study/zisshi.html

5. 研究組織・研究責任者

研究機関

研究機関名	所属	研究者氏名
国立がん研究センター	東病院 消化管内科・医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部	坂東 英明 (研究責任者/研究事務局)
	東病院 トランスレーショナルリサーチ支援室	今井 光穂
	東病院 大腸外科	塚田 祐一郎
	東病院 消化管内科	川添 彬人
	研究所 腫瘍免疫研究分野	熊谷 尚悟
	先端医療開発センター 臨床腫瘍病理分野	坂下 信悟
小野薬品工業株式会社	オンコロジー臨床探索部	初道 正博 (研究責任者)
		保里 俊輔

既存試料・情報を提供する者

機関名	所属	担当者氏名 (提供責任者)
国立がん研究センター	東病院 消化管内科・医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部	坂東 英明

外部委託機関

機関名	所属	担当者氏名 (責任者)
株式会社ダイナコム		三浦 順一郎
GxD 株式会社		朴 熊洋
Lunit Inc.		Hosik (David) Kim

6. お問い合わせ等

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。

試料・情報が研究に用いられることについて研究対象者の方もしくは研究対象者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。その場合でも不利益が生じることはありません。

なお、この研究が適切に行われているかどうかを確認するためや研究の科学的意義を検討するために、国内外の第三者の立場の者が研究対象者の方のカルテやその他の診療記録、研究データなどを拝見することがあります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務があり、個人情報を守られます。

照会先及び研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究代表者・研究事務局：坂東 英明
国立がん研究センター東病院 医薬品開発推進部門 医薬品開発推進部
〒277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
TEL：04-7133-1111（代表）

研究責任者：初道 正博
小野薬品工業株式会社 オンコロジー臨床探索部
〒541-8564 大阪市中央区久太郎町1丁目8番2号
TEL：06-6263-3902