

平成 28 年 4 月 1 日から令和 3 年 3 月 31 日に、当院でメラノーマ切除術および抗 PD-1 抗体治療を受け、「抗 PD-1 抗体治療に抵抗するメラノーマ病変の腫瘍細胞と浸潤リンパ球の解析（受付番号：1795）」の研究にご参加いただいている方へ

研究の題名：患者個別 T 細胞受容体を導入した iPS 細胞由来再生キラー T 細胞を用いたがん免疫療法の開発と再生キラー T 細胞製造方法の堅牢化

研究期間：医学域長の許可日～2022 年 3 月 31 日

研究代表者：サイアス株式会社 等泰道

本学での担当者：山梨大学医学部皮膚科学講座 田淵亜希子

共同研究機関：京都大学 iPS 細胞研究所 金子新

キリンホールディング株式会社 高柳晋一郎

国立がん研究センター東病院 中面哲也

株式会社 KBBM 高橋克広

KOTAI バイオテクノロジー株式会社 山下和男

富山大学 岸裕幸

京都大学 iPS 細胞研究財団 塚原正義

既存試料・情報の提供のみを行う機関：山梨大学医学部皮膚科学講座 田淵亜希子

千葉大学大学院医学研究院皮膚科学 猪爪隆史

山梨大学医学部では、上記課題名の研究に協力します。「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（令和 3 年 6 月 30 日施行）に基づき、匿名化された既存試料の研究利用について、以下に公開いたします。

### 【研究の目的と意義について】

免疫チェックポイント阻害剤はがん免疫療法の代表で、がん治療を大きく変えるほどの効果を示してきました。しかし十分な効果が得られない患者が多いのも現状です。がん患者の体内でがんを拒絶する免疫細胞は T 細胞です。しかも体内のどの T 細胞でも良いというわけではなくて、がんだけが出している目印にぴったり合う受容体 (T 細胞受容体) を持った T 細胞による攻撃が重要です。しかし多くのがん患者体内の T 細胞は疲弊、老化していて長く働けず、がんをやっつけるのに十分な力を発揮できない状態になっています。

最近、京都大学の iPS 研究所で、若くて元気があり、長く働ける T 細胞を人工的に作る技術が開発されました。この T 細胞をさらに加工し、患者ごとのがんが出している目印にぴったり合う T 細胞受容体を組み込んで患者に投与すれば、これまでのがん免疫療法では治療できなかった患者を救うことができるようになる可能性もあります。

本研究の目的は、iPS から作った T 細胞に患者ごとの T 細胞受容体を組み込んで人工 T 細胞を作るシステムの効率化と、作製した T 細胞の機能を検証し、将来的な治療開発への土台を作ることです。そしてこの研究を行うグループに対して、山梨大学で実施されている研究課題「抗 PD-1 抗体治療に抵抗するメラノーマ病変の腫瘍細胞と浸潤リンパ球の解析」にご参加いただいた患者より作製されたがん細胞株、T 細胞株、また一部の T 細胞の T 細胞受容体遺伝子情報を提供する予定です。

### 【研究の方法について】

山梨大学で実施されている研究課題「抗 PD-1 抗体治療に抵抗するメラノーマ病変の腫瘍細胞と浸潤リンパ球の解析」によって判明したがん細胞に反応する T 細胞受容体遺伝子を人工合成し、研究グループが iPS から作製した T 細胞に組み込みます。そして完成した人工 T 細胞ががん細胞をやっつける能力を評価するために、T 細胞受容体遺伝子をもともと持っていた自然の T 細胞と横に並べながら、がん細胞株と混ぜた時の反応を評価します。こうした組み込みの効率や出来上がった T 細胞の品質を改善するための条件検討を繰り返します。

### 【利用する試料・情報について】

〈対象となる患者さん〉

メラノーマの患者さんで、2016 年 4 月 1 日から 2021 年 3 月 31 日の間に抗 PD-1 抗体の治療を受けた方

〈利用する情報・項目〉

切除された腫瘍より作成された細胞株、T 細胞株と T 細胞クローン、および一部の T 細胞クローンの T 細胞受容体遺伝子を前述の研究のために提供致します。なお、この研究に必要な臨床情報は、すべて診療録及び余剰検体より取り出しますので、改めて患者さんに行っていただくことはありません。

### 【試料・情報を利用する者の範囲について】

この研究は、多機関共同研究として、以下の共同研究機関で実施されます。

この研究で使用する試料・情報は、すべて各機関においてオプトアウト（通知又は公開と拒否する機会の提供）により入手し、匿名化されたデータです。

なお、山梨大学は本研究に「既存試料・情報の提供のみを行う機関」として協力しています。

#### 研究代表者

サイアス株式会社 等泰道

#### 共同研究機関

京都大学 iPS 細胞研究所 金子新

キリンホールディングス株式会社 高柳晋一郎

KOTAI バイオテクノロジーズ株式会社 山下和男

富山大学 岸裕幸

京都大学 iPS 細胞研究財団

国立がん研究センター東病院 免疫療法開発分野 分野長 中面哲也

株式会社 KBBM 高橋克広

#### 既存試料・情報の提供のみを行う機関

山梨大学医学部皮膚科学講座 田淵亜希子

千葉大学大学院医学研究院皮膚科学 猪爪隆史

### 【個人情報の取扱いについて】

収集したデータは、誰のデータか分からなくした（匿名化といいます）上で、統計的処理を行います。国が定めた倫理指針（「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」）に則って、個人情報を厳重に保護し、研究結果の発表に際しても、個人が特定されない形で行います。

### 【利益相反について】

この研究は、サイアス株式会社で管理されている研究費を用いて実施いたします。この研究のために、企業等からの資金提供はありません。したがって、この研究の計画、実施、発表に関して可能性のある利益相反は存在しません。また、研究責任者及び分担研究者は、利益相反についてサイアス株式会社研究利益相反審査委員会に申告し、適切な実施体制であることの審査を受けております。

### 【お問い合わせ等について】

この研究へのご協力は、患者さんご自身の自由意思に基づくものです。この研究への検体、情報提供を希望されないことをお申し出いただいた場合、その患者さんの検体、情報は利用しないようにいたします。ただし、お申し出いただいた時に、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。情報の利用を希望されない場合、あるいは不明な点やご心配なことがございましたら、ご遠慮なく下記連絡先まで、メール又はFAXにてご連絡ください。可能な限り、ご不明な点につきましてご説明をさせていただきます。この研究への情報提供を希望されない場合でも、診療上何ら支障はなく、不利益を被ることはありません。

また、患者さんや代理人の方のご希望により、この研究に参加して下さった方々の個人情報および知的財産の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことや文書でお渡しすることができます。希望される方は、以下までメール又はFAXにてご連絡ください。

#### 〈お問い合わせ等の連絡先〉

山梨大学医学部皮膚科学講座

助教 田淵亜希子

メールアドレス：honobea@yamanashi.ac.jp

FAX：055-273-9856