

研究協力のお願ひ

この度、本学において下記の内容にて観察研究を行うことになりました。ご理解・ご協力のほど、よろしくお願ひ致します。

大阪医科大学附属病院／大阪医科大学
がんセンター／脳神経外科学教室

記

研究課題名：中枢神経系原発悪性リンパ腫腫瘍細胞および周辺組織における PD-L1 の発現の解析

研究の意義：難治性の中枢神経原発悪性リンパ腫に対する抗 PD-1 抗体製剤の効果を予測します。

この抗体製剤が効果を発揮する条件としては、腫瘍もしくは腫瘍周辺組織に PD-L1 の発現が重要であることが知られています。また、この抗体製剤は薬価が高額であり、効果が期待できる患者さんに使用を限定することは、患者負担、国の医療経費両面から重要です。以上の理由から、中枢神経原発悪性リンパ腫本体および周囲組織での PD-L1 の発現を調べることはどれくらいの割合の患者さんがこの治療の恩恵をこうむることができるのか予測でき、患者さん、国双方に有益な情報をもたらします。

研究の目的：

様々な悪性腫瘍に対して、抗 PD-1 抗体製剤の有効性が報告され、わが国でも、非小細胞性肺癌、悪性黒色腫等で薬事承認されています。一方、中枢神経系原発悪性リンパ腫(PCNSL)は難治であり、全脳照射後の再発は、現在のところは、治療の手立てがありません。再発難治性 PCNSL に対して、当研究申請者はわが国で始めて抗 PD-1 抗体製剤の著効例を報告しており、今後の臨床研究の結果が期待できます。この有効症例では腫瘍本体には PD-1 のリガンドである PD-L1 は発現しておらず、抗 PD-1 抗体製剤の有効性に疑問符を投げかける所見でした。しかしながら腫瘍周辺の肉芽様組織内の単核球が PD-L1 を強発現しており、これがそ

の作用機序を説明する所見と考えられました。PCNSL の生検法は針生検が多く用いられていますが、針生検では腫瘍本体のみがサンプリングされ、本症例のように周囲組織での PD-L1 の発現は検討できません。針生検と開頭生検でのサンプリング法の違いにより、腫瘍内部のみならず、周囲組織での PD-L1 の発現検出率の違いが生じる可能性があります。ですので、この臨床研究では、多くの施設から開頭生検により、すでに PCNSL の診断のついた患者さんの病理標本を用いて解析することにより、腫瘍本体のみならず、周囲組織も含めてどの細胞が PD-L1 を発現するのか、またどのくらいの頻度で発現しているのかを検討します。

抗 PD-1 抗体製剤は本例のような不治の悪性腫瘍に対しても優れた効果を示すことが知られていますが、一方でその高額な薬価は大きな問題であり、わが国の経済を圧迫するとも言われています。本研究は効果が期待できる患者さんへの本製剤投与を限ることで、増大する医療費を将来的に抑制し、かつ難治性 PCNSL の患者さんには治療の可能性を示すことが可能となることが予想できます。

研究の対象：平成 12 年 1 月 1 日～平成 28 年 12 月 31 日に手術を行った中枢神経系原発悪性リンパ腫（PCNSL）の患者様。

研究の方法：本学では、すでに開頭生検にて PCNSL と診断のついた患者さん 5 例、および針生検で PCNSL と診断のついた患者さん 5 例の病理標本を使用させていただきます。用いる病理標本はホルマリン固定、パラフィン包埋の未染色の切片を 10 枚使用し、抗 PD-L1, PD-L2, CD3, CD20, CD163 抗体を用いた免疫組織染色を行い、腫瘍本体および周囲組織内での PD-L1, L2 の陽性率を検討します。また、この陽性率と患者さんの全生存期間の相関も調べます。同じ研究をこの研究に参加いただく他の 5 施設からも各施設同数の患者標本の提供をいただき、合計開頭生検 30 例、針生検 30 例で同じ解析を行ないます。他機関より郵送いただいた病理標本は当院病理学教室実験室にて保管し、得られたデータは当院がんセンター特務教授の宮武が自室のデスクトップ型パソコンにパスワードを掛けた状態で保管します。

※ご自身の既存試料・情報を研究に使用させて頂くことに対して同意頂けない場合は、下記の申し出先までご連絡ください（代諾者からの申し出も受付いたします）。申出された場合は、当該研究への利用はいたしません。しかしながら、研究結果が出た後の参加拒否の申し出については、データを研究結果から削除することができかねますので、予めご了承ください。

※対象者の方（代諾者）の申し出により、他の対象者の方の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法に関する資料を入手又は閲覧できます。

※本研究にて取得しました試料・情報は、当該研究に関わる者（本学および施設の共同研究者）が利用いたします。

研究期間：平成29年4月1日～平成32年3月31日

個人情報の内容およびその利用目的、開示等の求めに応じる手続き：

当該研究で取得する要配慮個人情報とは別の試験（研究）番号を各症例に割り付け、個人情報（患者ID）と試験番号の対応表を電子ファイルに（エクセルシートに）作成し、本学にて本研究に関わる研究者のみしかログインできないようにパスワードを付けた状態で大阪医科大学がんセンター教室特務教員、教授室内のパソコンに保管します。対応表の管理はこの試験には直接関与しない本学脳神経外科の医師に依頼しています。

個人情報の取り扱いに関する相談窓口：

大阪医科大学附属病院 がんセンター、特務教授、宮武伸一

利益相反について：

本学は、臨床研究を含む自らの研究成果について積極的に地域社会へ還元することで、社会から求められる研究拠点を目指しております。一方で、研究に関連して研究者が企業から経済的利益を得ている場合には、研究の成果が歪められる、または歪められているとの疑念を抱かれる可能性が出てきます。このような利益相反の状態を適切に管理し、研究の透明性、信頼性および専門性を確保、または確保していることを社会に適切に説明するため、本学では、利益相反に対する基本的な考え方を「大阪医科大学の研究に関する利益相反ポリシー」として定め、研究の実施やその情報の普及・提供が適正になされているかどうかを客観的に判断し評価する仕組みとして研究に係る利益相反マネジメントを導入しております。

本研究の資金の一部は小野薬品工業およびブリストル・マイヤーズ スクイブ株式会社による研究者主導臨床研究の助成（Investigators Supported Research Grants）を受けており、本学所定の利益相反自己申告書により申告を行なっております。

研究責任者：脳神経外科、教授（がんセンター長）、黒岩敏彦

主任研究者：がんセンター、特務教授、脳神経外科兼務、宮武伸一

分担研究者：脳神経外科、講師、古瀬元雅

病理学教室、講師、桑原宏子

問い合わせ、参加拒否の申し出先：〒569-8686 大阪府高槻市大学町2番7号

大阪医科大学附属病院／大阪医科大学

がんセンター/脳神経外科

担当：宮武伸一

TEL 072-683-1221(代表) 内線 2543