

IRB番号「2021-GA-1107」

研究課題名「MSI-H/dMMR固形がんにおける臨床病理学的および分子生物学的特徴と免疫チェックポイント阻害剤の治療効果に関する多施設共同研究」

## 1. 研究の対象

- 1) PCR/ NGS法またはIHC法によってMSI-HもしくはdMMRを有すると診断された切除不能・転移性の固形がん。
- 2) 2011年7月から2024年12月までの期間に採取された使用可能な腫瘍組織検体が保存されている。
- 3) 免疫チェックポイント阻害剤を使用した、もしくは使用する予定である。
- 4) 同意を取ることが不可能な状況でない限り（すでに亡くなっていたり、通院されていない場合などを除く）、本研究に関して、患者本人から文書で同意を得ている。

## 2. 研究の目的・方法

高頻度マイクロサテライト不安定性 (MSI-H: Microsatellite instability-high) もしくはミスマッチ修復機能欠損 (dMMR: mismatch repair deficient) を有する固形がんにおける臨床病理学的および分子生物学的特徴を、腫瘍組織検体を用いたImmunohistochemistry (IHC), in situ hybridization (ISH), Whole exome sequencing (WES)、RNA sequencing (RNAseq)法などにより解析し、臨床病理学的特徴との関連について明らかにすることで免疫チェックポイント阻害剤治療の耐性機序を同定し、新規バイオマーカー同定や新規治療開発につなげることを目的とした研究です。  
保管しております病理検体を用いMSI-H/dMMR固形がんにおける臨床病理学的特徴および遺伝子異常、遺伝子発現、タンパク発現等の分子生物学的特徴を明らかにし免疫チェックポイント阻害剤の治療効果との関連を検討します。

## 3. 研究期間

承認日 ～ 2025年12月31日

## 4. 研究に用いる試料・情報の種類

保存されている腫瘍組織・正常組織検体を用いて下記1), 2), 3)の解析を行う。

- 1) 免疫染色：過去に採取した外科的切除や生検組織の診断目的の病理固定標本を用い、各種蛋白を組織染色、in-situ hybridizationにて評価する。
- 2) WES：正常組織をreferenceとして腫瘍組織の遺伝子変異、遺伝子コピー数多型 (CNV: copy number variation) および遺伝子変異数 (TMB: tumor mutation burden) 等を解析する。
- 3) RNAseq：各遺伝子の発現を解析する。

## 5. 外部への試料・情報の提供

- 1) 登録に際しての手順
- ① 担当医は適格性を確認し、不可能な状況でない限り患者から同意を取得した後に、登録適格性確認票 (Appendix-1参照) を記入し事務局に連絡する。
- ② 施設症例番号 (ID) を用いた連結可能匿名化 (暗号化) された登録番号 (検体コード) を各参加施設責任医師が発番する。
- ③ 各参加施設責任医師が、生検時・手術時に採取した検体に登録番号を付し、解析部署へ搬送する (国立がん研究センター先端医療開発センター 免疫TR分野 責任者: 小山正平)。

## 6. 研究組織

国立がん研究センター東病院 消化管内科  
国立がん研究センター東病院 遺伝子診療部門  
国立がん研究センター中央病院 肝胆膵内科  
国立がん研究センター先端医療開発センター 免疫TR分野  
国立がん研究センター研究所 腫瘍免疫研究分野

国立がん研究センター研究所 細胞情報学分野  
名古屋大学医学部附属病院消化器内科・名古屋大学大学院医学系研究科消化器内科学  
名古屋大学医学部附属病院産科婦人科・名古屋大学大学院医学系研究科産婦人科学  
名古屋大学大学院医学系研究科分子細胞免疫学／免疫細胞動態学  
京都大学医学部附属病院腫瘍内科・京都大学大学院医学系研究科腫瘍薬物治療学  
愛知県がんセンター薬物療法部  
愛知県がんセンター婦人科  
がん研有明病院総合腫瘍科  
大阪国際がんセンター腫瘍内科  
大阪医科大学附属病院化学療法センター  
田附興風会医学研究所北野病院腫瘍内科  
倉敷中央病院腫瘍内科  
東京大学大学院 新領域創成科学研究科 生命システム観測分野  
株式会社日立製作所 研究開発グループ

## 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いたしませんので、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：

公益財団法人 がん研究会有明病院  
〒135-8550東京都江東区有明三丁目8番31号  
研究責任者 婦人科 医長 温泉川 真由  
連絡先：電話番号03-3520-0111(代表) FAX番号03-3520-0141

研究責任者：

公益財団法人 がん研究会有明病院  
〒135-8550東京都江東区有明三丁目8番31号  
研究責任者 婦人科 医長 温泉川 真由  
連絡先：電話番号03-3520-0111(代表) FAX番号03-3520-0141

研究代表者：

小山正平  
国立がん研究センター 先端医療開発センター 免疫TR分野  
連絡先：〒277-8577 千葉県柏市柏の葉6-5-1  
TEL：04-7133-1111 FAX：04-7134-6928  
E-mail：skoyama@east.ncc.go.jp