

2015年4月1日から2020年12月31日の間に当院腫瘍内科で診療し、当院消化器総合、乳腺内分泌外科で根治的肝切除術を施行された肝細胞がん患者さんへ

観察研究「肝細胞がんにおけるPD-L1陽性腫瘍関連マクロファージ陽性例の頻度とその特徴について」へご協力をお願い

研究機関名 札幌医科大学附属病院

研究機関長 土橋和文

研究責任者 札幌医科大学附属病院 腫瘍内科 助教 大須賀 崇裕

研究分担者 札幌医科大学附属病院 腫瘍内科 准教授 宮西 浩嗣

1. 研究の概要

1) 研究の目的：本研究の目的は、切除された肝細胞がん組織の検討と、電子カルテ内のデータを用いて、肝細胞がんにおけるPD-L1陽性腫瘍関連マクロファージ(TAM)陽性の患者さんの割合と、陽性の患者さんの特徴について研究することです。TAMは、腫瘍細胞の周囲に集まる免疫細胞のうちマクロファージという細胞のことで、PD-L1という免疫チェックポイント分子を表面に出すものは、他の免疫細胞に影響を与えて、がんに対する免疫力を落とさせることが示されています。PD-L1陽性のTAMは治療のターゲットになることが他のがんでは示されていますが、肝細胞がんではわかっておらず、どのくらいの割合の患者さんが持っているのかもわかっていません。

2) 研究の意義・医学上の貢献：この研究により、PD-L1陽性TAMを持つ肝細胞がんの患者さんの割合がわかります。これまで肝細胞がんでのPD-L1陽性TAMを持つ患者さんの割合は報告されていません。PD-L1陽性TAMは肝細胞がんの免疫チェックポイント阻害薬(ICI)の効果予測因子となることが推測されています。そのため、肝細胞がんにおけるPD-L1陽性TAM陽性の症例の割合についての知見は重要です。さらに、本研究では、PD-L1陽性の肝細胞がん患者の臨床的特徴についての探索も行います。肝細胞がんの患者さんは、ICIを投与する前に必ずしもがんの生検は行われませんので、PD-L1陽性TAMを持つ患者さんを予測できれば、利益が大きいと、陽性例の臨床的特徴の解析は意義が大きいと考えられます。

2.研究の方法

1) 研究対象者

2015年4月1日から2020年12月31日までに当院腫瘍内科で診療し、当院消化器総合、乳腺内分泌外科で根治的肝切除術を施行された肝細胞がん患者全50名がこの研究の対象者です。

2) 研究期間

病院長承認日～2025年3月31日

3) 予定症例数

50名を予定しています。

4) 研究方法

2015年4月1日から2020年12月31日までに当院腫瘍内科で診療し、当院消化器総合、乳腺内分泌外科で根治的肝切除術を施行された肝細胞がん患者さんの、切除された肝細胞がん標本を免疫染色することで、PD-L1陽性TAMの有無とその分布と程度、腫瘍におけるPD-L1陽性率、CD4、CD8陽性リンパ球の出現の有無と割合を検討します。また、電子カルテのデータから性別、年齢、肝炎ウイルス感染（HBV、HCV）、既往歴、併存症、アルブミン値、ビリルビン値、mALBI、白血球数、好中球数、リンパ球数、血小板数、PT%、Child-Pughスコア、CRP、病理組織学的な分化度、進行度、病因、背景肝、肝細胞がんの再発率、肝細胞がんに対する追加治療とその治療効果（薬物療法の場合は、最大治療効果（RECISTv1.1、mRECISTで評価）、生存期間、無再発生存期間を含む）などを検討します。

5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている肝細胞がん標本の一部を免疫染色のためのプレパラートの作成のために使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようにプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 使用する情報

この研究に使用するのは、切除された肝細胞がん標本と札幌医科大学附属病院の電子カルテに記載されている情報の中から上記の項目を抽出したものととなります。分析する際には氏名、生年月日などの患者さんを特定できる情報は削除して使用します。また、患者さんの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

7) 試料・情報の利用開始予定日

試料・情報の利用を開始する予定日は2024年3月16日です。

8) 試料・情報の保存、二次利用

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後、研究完了（中止）報告書を提出した日から5年が経過した日までの間、保存させていただきます。電子情報はパスワード等で制御されたコンピュータに保存します。そのほかの試料・情報は腫瘍内科学講座内の施錠可能な場所で保管します。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行うことはありません。

9) 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名

札幌医科大学附属病院 病院長 土橋和文

10) 研究結果の公表

この研究は氏名、生年月日などの患者さんを特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

11) 研究の資金源と利益相反について

この研究は、研究責任者が所属している診療科の教育研究費で実施します。研究の遂行にあたって公表すべき利益相反はありません。利益相反とは、この研究に関わる研究者やその親族が本研究に関わる医薬品、医療機器等の関連企業から金銭を受け取ったり、株式を取得したりしているなど、外部との経済的な利益関係等によって、公的研究で必要とされる客観的で公正かつ適正な研究の遂行が損なわれる又は損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態をいいます。本研究に関わる研究者すべては本研究に関わる医薬品、医療機器等の関連企業等との経済的な利益関係として公表すべき事項はなく、利益相反はございません。

12) 研究に関する問い合わせ等

この研究に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。また、患者さんの試料・情報が研究に使用されることについて、ご本人もしくは代理人の方にご了承頂けない場合には研究に使用しませんので、2024年3月15日までの間に下記の連絡先までお申し出ください。お申し出を頂いた時点で、研究に用いないよう手続きをして、研究に用いられることはありません。この場合も、その後の診療など病院サービスにおいて患者の皆様にご不利益が生じることはありません。ご連絡いただいた時点が上記お問い合わせ期間を過ぎていて、個人を特定できる情報が既に削除されて研究が実施されている場合や、個人が特定できない形ですでに研究結果が学術論文などに公表されている場合は、解析結果からあなたに関する情報を取り除くことができないので、その点はご了承ください。

<問い合わせ・連絡先>

060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目 札幌医科大学附属病院 腫瘍内科
研究責任者 大須賀 崇裕

【平日(9時-17時)】電話:011-611-2111 (内線 32540)

【休日・平日(17時-9時)】電話:011-611-2111 (内線 32610)

FAX:011-621-7987

電子メールアドレス : t.osuga@sapmed.ac.jp