

フッ化ピリミジンとプラチナ系薬剤に不応不耐進行胃癌患者に対するパクリタキセル +ラムシルマブ+ニボルマブ併用療法の第 I/II 相多施設共同試験(付随研究)について のご協力のお願い

1. 研究の対象

この研究は、フッ化ピリミジン系薬剤とプラチナ系薬剤併用療法後の胃がんに対するパクリタキセルとラムシルマブ、ニボルマブ併用療法の有効性と安全性の医師主導治験にご参加され、付随研究に同意を頂いた患者さんのみを対象に行います。

2. 研究の概要・意義

がんに対する化学療法の有効性は限られており、どのような患者さんに対して治療効果があるのかは明らかではなく、有効性や副作用の様々な指標(バイオマーカー)が検討されています。パクリタキセルとラムシルマブ、ニボルマブ併用療法においても治療の効果や副作用の出現と関連したバイオマーカーの検討を行っており、以前に付随研究にご説明・同意を頂きました。今回はさらに追加して治療効果や副作用の出現に関係する可能性のあるバイオマーカーを検討したいと考えています。具体的には下記に示す通りです。

①パクリタキセルの副作用として神経障害による痺れが出現します。この痺れのバイオマーカーとして血液中の短鎖ニューロフィラメントの濃度が変化することがわかってきました。

②遺伝子の本体である DNA からタンパク質を作る伝達役としてメッセンジャーRNA(mRNA)の量と治療効果が関連する可能性がわかってきました(測定する mRNA については別紙をご参照ください)。

これらの検討項目はパクリタキセルとラムシルマブ、ニボルマブ併用療法の治療効果や副作用と関連し、バイオマーカーとなり得る可能性があると考えます。

3. 研究目的・方法

<研究目的>

この研究の目的は、がんの組織および血液を用いて、短鎖ニューロフィラメントの濃度と mRNA の量の測定を行い、治療効果や副作用との関連をみることです。

<方法>

この研究では、すでに生検あるいは手術で採取したあなたのがん組織検体と血液検体を用います。対象患者さんについては、以前に採取された検体を使用しますので、新たな検体提出は必要ありません。あなたの検体はフナコシ株式会社、NanoString technologies 社に送付され、短鎖ニューロフィラメントの濃度と mRNA の量の測定検査が定められた試験薬を用いて行

われ、定められた判定基準を用いて判定されます。その後、担当医と研究事務局へ結果が報告されます。

<同意>

対象患者さんについては、新たな検体提出は必要ありませんが、検査事項が追加となるため、説明同意文書を用い説明を行い、患者が本研究の内容を十分理解したことを確認した後、患者本人の自由意思による文書同意を得る必要があります。なお、同意の再取得が困難な場合、この公開原稿で研究内容を公表することで対応させていただきます。

<期間>

研究期間: 研究許可日～2021年2月28日

4. 外部への試料・情報の提供・公表

個人情報漏洩を防ぐため、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。また、本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。本研究の研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手または閲覧することができます。その際は下記事務局にご連絡ください。

5. 研究組織

研究代表者： 聖マリアンナ医科大学病院 腫瘍内科 中島 貴子

付随研究事務局： 慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所 川上 裕

聖マリアンナ医科大学病院 腫瘍内科 伊澤 直樹

参加施設および研究代表者：

施設名	所属	研究責任者
聖マリアンナ医科大学病院	腫瘍内科	中島貴子
愛知県がんセンター	薬物療法部	門脇重憲
四国がんセンター	消化器内科	仁科智裕
千葉県がんセンター	消化器内科	三梨桂子

6. 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しないので、下記の連絡先までお申出ください。この場合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:

施設研究責任者: 消化器内科 医長 仁科 智裕

連絡先: 〒791-0280 愛媛県松山市南梅本町甲 160

[TEL:089-999-1111](tel:089-999-1111) FAX:089-999-1100

研究代表者:

中島 貴子

聖マリアンナ医科大学病院 腫瘍内科

〒216-0015 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

TEL 044-977-8111

FAX 044-975-3755

付随研究事務局

川上 裕

慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所

〒160-8582 東京都新宿区信濃町 35

TEL:03-5363-3777、FAX:03-5362-9259

E-mail: yutakawa@keio.jp

伊澤 直樹

聖マリアンナ医科大学病院 腫瘍内科

〒216-0015 神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1

TEL 044-977-8111、FAX 044-975-3755

E-mail: n2izawa@mariana-u.ac.jp

遺伝子名

A2M	CD276	CYBB	HDAC3	ITGA1	NECTIN1	RELB	TLR5	TAGAP
ABCF1	CD28	DAB2	HDAC4	ITGA2	NECTIN2	RELN	TLR7	CIITA
ACVR1C	CD300A	DDB2	HDAC5	ITGA4	NEIL1	REN	TLR8	ESM1
ADAM12	CD36	DEFB134	HDC	ITGA6	NF1	RICTOR	TLR9	PTGER2
ADGRE1	CD38	DEPTOR	HELLS	ITGAE	NFAM1	RIPK1	TMEM140	HPGD
ADM	CD3D	DKK1	HERC6	ITGAL	NFATC2	RIPK2	TMEM173	MERTK
ADORA2A	CD3E	DLL1	HES1	ITGAM	NFIL3	RIPK3	TMUB2	POLQ
AKT1	CD3G	DLL4	HEY1	ITGAV	NFKB1	RNLS	TNF	SLC7A11
ALDOA	CD4	DNAJC14	HIF1A	ITGAX	NFKB2	ROBO4	TNFAIP3	APOBEC A
ALDOC	CD40	DNMT1	HK1	ITGB2	NFKBIA	ROCK1	TNFAIP6	APOBEC B
ANGPT1	CD40LG	DPP4	HK2	ITGB3	NFKBIE	ROR2	TNFRSF10B	APOBEC C
ANGPT2	CD44	DTX3L	HLA-A	ITGB8	NGFR	RORC	TNFRSF10C	APOBEC D
ANGPTL4	CD45RA	DTX4	HLA-B	ITPK1	NID2	RPL23	TNFRSF10D	APOBEC F
ANLN	CD45RB	DUSP1	HLA-C	JAG1	NKG7	RPL7A	TNFRSF11A	APOBEC G
APC	CD45RO	DUSP2	HLA-DMA	JAG2	NLRC5	RPS6KB1	TNFRSF11B	APOBEC H
APH1B	CD47	DUSP5	HLA-DMB	JAK1	NLRP3	RPTOR	TNFRSF14	
API5	CD48	E2F3	HLA-DOA	JAK2	NOD2	RRM2	TNFRSF17	
APLNR	CD5	EDN1	HLA-DOB	JAK3	NOS2	RSAD2	TNFRSF18	
APOE	CD58	EGF	HLA-DPA1	KAT2B	NOTCH1	RUNX3	TNFRSF1A	
APOL6	CD6	EGFR	HLA-DPB1	KDR	NOTCH2	S100A12	TNFRSF1B	
AQP9	CD68	EGR1	HLA-DQA1	KIF2C	NRAS	S100A8	TNFRSF25	
AREG	CD69	EIF2AK2	HLA-DQA2	KIR2DL3	NRDE2	S100A9	TNFRSF4	
ARG1	CD7	EIF2B4	HLA-DQB1	KIR3DL1	NT5E	SAMD9	TNFRSF8	
ARG2	CD70	EIF4EBP1	HLA-DRA	KIR3DL2	OAS1	SAMSN1	TNFRSF9	
ARID1A	CD74	EIF5AL1	HLA-DRB1	KIT	OAS2	SBNO2	TNFSF10	
ARNT2	CD79A	ELOB	HLA-DRB5	KLRB1	OAS3	SDHA	TNFSF12	
ATF3	CD79B	ENO1	HLA-E	KLRD1	OASL	SELE	TNFSF13	
ATM	CD80	ENTPD1	HLA-F	KLRK1	OAZ1	SELL	TNFSF13B	
AXIN1	CD84	EOMES	HMGA1	KRAS	OLFML2B	SELP	TNFSF18	
AXL	CD86	EPCAM	HMGB1	LAG3	OLR1	SERPINA1	TNFSF4	
B2M	CD8A	EPM2AIP1	HNF1A	LAIR1	OTOA	SERPINB5	TNFSF8	
BAD	CD8B	ERBB2	HRAS	LAMA1	P2RY13	SERPINH1	TNFSF9	
BAMBI	CD96	ERCC3	HSD11B1	LAMB3	P4HA1	SF3A1	TNKS	
BATF3	CDC20	ERO1A	ICAM1	LAMC2	P4HA2	SFRP1	TP53	
BAX	CDC25C	ESR1	ICAM2	LCK	PALMD	SFRP4	TPI1	
BBC3	CDH1	EXO1	ICAM3	LDHA	PARP12	SFXN1	TPM1	
BBS1	CDH11	EZH2	ICAM5	LDHB	PARP4	SGK1	TPSAB1/B2	
BCAT1	CDH2	F2RL1	ICOS	LGALS9	PARP9	SH2D1A	TRAF1	
BCL2	CDH5	FADD	ICOSLG	LIF	PC	SHC2	TRAT1	
BCL2L1	CDK2	FAM124B	ID4	LILRA1	PCK2	SIGLEC1	TREM1	
BCL6B	CDK6	FAM30A	IDO1	LILRA3	PDCD1	SIGLEC5	TREM2	
BID	CDKN1A	FANCA	IER3	LILRA5	PDCD1LG2	SIGLEC8	TRIM21	
BIRC3	CDKN1C	FAP	IFI16	LILRB2	PDGFA	SIRPA	TSLP	
BIRC5	CDKN2A	FAS	IFI27	LILRB4	PDGFB	SIRPB2	TTC30A	
BLK	CDKN2B	FASLG	IFI35	LOXL2	PDGFRB	SLAMF7	TWF1	
BLM	CEACAM3	FBP1	IFI6	LRRC32	PDK1	SLC11A1	TWIST1	
BMP2	CEBPB	FCAR	IFIH1	LTB	PDZK1IP1	SLC16A1	TWIST2	
BNIP3	CENPF	FCGR1A	IFIT1	LTBP1	PECAM1	SLC1A5	TYMP	
BNIP3L	CEP55	FCGR2A	IFIT2	LY9	PF4	SLC2A1	TYMS	
BRCA1	CES3	FCGR2B	IFIT3	LY96	PFKFB3	SLC7A5	UBA7	
BRCA2	CHUK	FCGR3A/B	IFITM1	LYZ	PFKM	SMAD5	UBB	
BRD3	CLEC14A	FCGRT	IFITM2	MAGEA1	PGPEP1	SMAP1	UBE2C	

BRD4	CLEC4E	FCN1	IFNA1	MAGEA12	PIAS4	SNAI1	UBE2T
BRIP1	CLEC5A	FCRL2	IFNAR1	MAGEA3/A6	PIK3CA	SNCA	ULBP2
BTLA	CLEC7A	FGF13	IFNG	MAGEA4	PIK3CD	SOCS1	VCAM1
C1QA	CLECL1	FGF18	IFNGR1	MAGEB2	PIK3CG	SOX10	VCAN
C1QB	CMKLR1	FGF9	IFNGR2	MAGEC1	PIK3R1	SOX11	VEGFA
C2	CNTFR	FGFR1	IGF2R	MAGEC2	PIK3R2	SOX2	VEGFB
C5	COL11A1	FLNB	IHH	MAML2	PIK3R5	SPIB	VEGFC
C5AR1	COL11A2	FLT1	IKBKB	MAP3K12	PKM	SPP1	VHL
C7	COL17A1	FOSL1	IKBKG	MAP3K5	PLA1A	SPRY4	VSIR
CASP1	COL4A5	FOXP3	IL10	MAP3K7	PLA2G2A	SREBF1	VTCN1
CASP3	COL5A1	FPR1	IL10RA	MAP3K8	PLOD2	SRP54	WDR76
CASP8	COL6A3	FPR3	IL11	MAPK10	PMS2	STAT1	WNT10A
CASP9	COMP	FSTL3	IL11RA	MARCO	PNOC	STAT2	WNT11
CBLC	CPA3	FUT4	IL12RB2	MB21D1	POLD1	STAT3	WNT2
CCL13	CRABP2	FYN	IL15	MELK	POLR2A	STAT4	WNT2B
CCL14	CSF1	FZD8	IL16	MET	PPARG	STC1	WNT3A
CCL18	CSF1R	FZD9	IL17A	MFGE8	PPARGC1B	STK11IP	WNT4
CCL19	CSF2	G6PD	IL18	MFNG	PRF1	SYK	WNT5A
CCL2	CSF2RB	GAS1	IL18R1	MGMT	PRKAA2	TAF3	WNT5B
CCL20	CSF3	GBP1	IL1A	MICA	PRKACB	TAP1	WNT7B
CCL21	CSF3R	GBP2	IL1B	MICB	PRKCA	TAP2	XCL1/2
CCL22	CST2	GBP4	IL1R2	MKI67	PRKX	TAPBP	ZAP70
CCL3/L1	CTAG1B	GHR	IL1RN	MLANA	PRLR	TAPBPL	ZC3H12A
CCL4	CTLA4	GIMAP4	IL2	MLH1	PROM1	TBC1D10B	ZEB1
CCL5	CTNNB1	GIMAP6	IL21R	MMP1	PRR5	TBP	ZEB2
CCL7	CTSS	GLI1	IL22RA1	MMP7	PSMB10	TBX21	EBER
CCL8	CTSW	GLS	IL24	MMP9	PSMB5	TBXAS1	CXCR1
CCNA1	CX3CL1	GLUD1	IL2RA	MMRN2	PSMB8	TCF3	LAMP1(CD107a)
CCNB1	CX3CR1	GLUL	IL2RB	MRC1	PSMB9	TCL1A	KLRG1
CCND1	CXCL1	GMIP	IL2RG	MRE11	PSMC4	TDO2	SLAMF6
CCND2	CXCL10	GNG4	IL32	MRPL19	PTCD2	TFRC	TCF7
CCND3	CXCL11	GNLY	IL33	MS4A1	PTEN	TGFB1	CCR7
CCNE1	CXCL12	GOT1	IL34	MS4A2	PTGER4	TGFB2	IL9
CCNO	CXCL13	GOT2	IL4	MS4A4A	PTGS2	TGFB3	IL21
CCR2	CXCL14	GPC4	IL6	MS4A6A	PTPN11	TGFBR1	GATA3
CCR4	CXCL16	GPR160	IL6R	MSH2	PTPRC	TGFBR2	CCR6
CCR5	CXCL2	GPSM3	IL7R	MSH6	PUM1	THBD	ACTA2
CD14	CXCL3	GUSB	INHBA	MTOR	PVR	THBS1	SNAIL2
CD163	CXCL5	GZMA	IRF1	MX1	PVRIG	THY1	LGR5
CD19	CXCL6	GZMB	IRF2	MXI1	RAD50	TICAM1	IL12A
CD1C	CXCL8	GZMH	IRF3	MYC	RAD51	TIE1	IFNB
CD2	CXCL9	GZMK	IRF4	MYCT1	RAD51C	TIGIT	IL13RA1
CD209	CXCR2	GZMM	IRF5	MYD88	RASAL1	TLK2	IL13
CD244	CXCR3	H2AFX	IRF7	NBN	RASGRF1	TLR1	JUN
CD247	CXCR4	HAVCR2	IRF8	NCAM1	RB1	TLR2	CPT1A
CD27	CXCR6	HCK	IRF9	NCR1	RBL2	TLR3	PPARA
CD274	CXorf36	HDAC11	ISG15	NDUFA4L2	RELA	TLR4	CD34