

## 既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	倫理第 2894 号
研究課題 頭頸部癌に対するヒトパピローウイルス特異的免疫応答に関する研究	
本研究の実施体制 研究責任者：熊本大学大学院生命科学研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 教授 折田 頼尚 （役割）研究の統括 研究分担者：熊本大学大学院生命科学研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 助教 斎藤 陽元 （役割）検体の採取、検体情報の管理 研究分担者：熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 感染予防部門 感染免疫学分野 准教授 本園 千尋 （役割）抗原特異的獲得免疫（T細胞、B細胞）の測定	
本研究の目的及び意義 子宮頸癌との関連で知られるヒトパピローウイルス（HPV: human papillomavirus）は、頭頸部癌とも関連しています。本邦では中咽頭がんの HPV 感染率は約 50%にも及び、HPV 関連頭頸部癌は今後さらなる増加が懸念されています。頭頸部癌の治療の柱となるのは手術、放射線、化学療法ですが、それに伴う侵襲性、副作用、合併症により生活の質を大きく損なう恐れがあります。HPV 関連中咽頭癌は非関連癌と比較し予後が良いことが知られており、治療強度を下げることに関する検討も行われているが、一定の病態を示すとは限らないため、今のところ HPV 関連中咽頭癌に特異的な治療法は提唱されていません。そのような中であって、HPV 関連中咽頭癌における腫瘍抗原の同定と T 細胞応答の全貌を解析し、HPV 特異的な免疫応答と治療経過との相関性を明らかにすることで、HPV 関連中咽頭癌に特異的なより患者の負担の少ない治療戦略が提唱できるのではないかと思います。T 細胞は細胞膜表面に発現する T 細胞受容体（TCR: T cell receptor）を介して、標的細胞（腫瘍細胞や樹状細胞などの抗原提示細胞）に発現しているヒト白血球抗原（HLA: human leukocyte Antigen）に提示された抗原ペプチド（抗原ペプチド-HLA 複合体）を認識します。HLA 分子はヒトの中で最も多型性を示す遺伝子群であるため、腫瘍に対する T 細胞応答と TCR のレパートリーは非常に多様に富むことが知られています。さらに、同じ腫瘍抗原-HLA 分子を認識する T 細胞集団においても個々の T 細胞はそれぞれ異なった分化状態を有しています。そのため、HPV 関連頭頸部癌に特異的な T 細胞応答について、集団ならびに個のレベルでの高解像度な解析が必要不可欠であり、本研究では以下の 3 つの研究課題の達成を目的としています。 目的 1：HPV 関連頭頸部癌において T 細胞の主要な標的となる免疫原性の高い HPV 腫瘍抗原の同定 目的 2：HPV 関連頭頸部癌に対する T 細胞応答の多様性の理解とその病態制御における役割の解明 目的 3：TCR 遺伝子導入による HPV 腫瘍抗原特異的 CD8 陽性 T 細胞の人工的作製とその抗腫瘍活性評価	

## 研究の方法

研究では、HPV 関連と非関連の中咽頭がん患者、もしくは健常人ボランティアの末梢血液検体を用いて試験管内などで解析を行います。そのため、本研究では HPV 関連と非関連の中咽頭がん患者、もしくは健常人ボランティアの方を対象として 10～20mL 程度の採血を行います。採血の方法は、日常診療で行われる一般的な静脈採血の手法と同様です。得られた血液検体を用いて試験管内などで試薬を添加し共培養することもあります。また HPV 関連と非関連の中咽頭がん患者由来の手術によって得られる余剰検体であるがん組織検体を用いて試験管内などで解析を行います。ヒト末梢血免疫細胞内の蛋白質や細胞の遺伝子発現を解析し、HPV 特異的免疫応答がヒトの免疫システムに与える影響、およびその影響を与える機序を解明することを目的とします。得られた研究成果は論文や国内外の学会などで発表され、医学の発展への貢献を目標とします。本研究に関係する全ての研究者は「ヘルシンキ宣言」及び「人と対象とする医学系研究に関する倫理指針」に従って実施します。また、「熊本大学利益相反ポリシー」の指針に基づいて実施します。

## 研究期間

2023 年 12 月 27 日は 2028 年 3 月 31 日までです。

## 試料・情報の取得期間

2023 年 12 月 27 日から 2028 年 3 月 31 日までです。

## 研究に利用する試料・情報

HPV 関連と非関連の中咽頭がん患者、もしくは健常人ボランティアの末梢血液検体を用いて試験管内などで解析を行います。そのため、本研究では HPV 関連と非関連の中咽頭がん患者、もしくは健常人ボランティアの方を対象として 10～20mL 程度の採血によって得た残余検体である末梢血単核球ならびに血漿成分を利用します。これらの残余検体を用いて試験管内などで試薬を添加し共培養などすることで、HPV 特異的免疫応答 (T 細胞応答ならびに B 細胞応答) の測定を行います。また HPV 関連と非関連の中咽頭がん患者由来の手術によって得られる余剰検体であるがん組織検体を用いて試験管内などで免疫細胞のがん組織における局在ならびに機能についての解析を行います。

中咽頭がん患者ならびに健常人ボランティアの方の試料・情報は、熊本大学大学院生命科学研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。試料・情報の保管は熊本大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座の管理責任者 斎藤 陽元が責任を持って厳重に保管します。情報の保管は論文等の発表後 10 年間行います。試料は論文等の発表後 5 年間 行います。紙媒体の情報は裁断の上で破棄します。血液試料、がん組織検体については、関連法令を遵守して適切に廃棄します。

## 個人情報の取扱い

試料には中咽頭がん患者ならびに健常人ボランティアの方を特定できる情報は記載しないため、中咽頭がん患者ならびに健常人ボランティアが特定されることはありません。代わりに新しく符号を付け、連結可能匿名化を行います。研究対象者と研究用の符号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、熊本大学病院 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座の管理責任者 斎藤 陽元が責任を持って厳重に保管します。

## 研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

個々の患者における解析結果は、患者本人から開示の請求がなければ開示しません。その理由は本試験で保管された試料等で新たに特定されるエビデンスに臨床的意義があるかどうかは、より大規模に臨床情報との相関解析を行わないと分からず、さらに追跡研究での評価等、今後の研究に負うところが大きいからです。中咽頭がん患者ならびに健常人ボランティアの方から本研究結果を知りたいと望まれた場合は、可能な範囲で研究責任者あるいは研究分担者が研究成果の説明を行います。また、生命の危機に関するような偶発的所見が得られた場合などには本学倫理委員会に相談し判断

を仰ぐこととします。

### 利益相反について

熊本大学では、より優れた医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は、公的な資金以外に企業からの寄付(外部資金)や契約でまかなわれることもあります。現代では医学研究の発展にとって、企業との連携は必要不可欠なもので、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。一方で、産学連携を進めた場合、患者様の利益と研究者や企業の利益が相反(衝突)する状態が起こる可能性があります。このような状態を「利益相反」と呼びます。そのような状況では、臨床研究が企業の利益のためになされるのではないかと、研究についての説明が公正に行われないのではないかとといった疑問が、患者様や一般の方に生じることがあります。そのためヘルシンキ宣言では、「臨床研究においては、被験者に対して、資金源や起こりうる利害の衝突(利益相反)について十分な説明がなされなければならない」と定めています。これに対応して、熊本大学では、「熊本大学利益相反ポリシー」が定められました。本臨床研究はこれらの指針に基づいて実施されます。本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等医学系研究利益相反委員会の承認を得ています。今後も、当該研究経過を熊本大学生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性を保ちます。本研究責任者及び分担者は利益相反を適切に管理し、研究の資金提供者に便宜を図ることなく公正かつ健全な研究を遂行します。研究実施期間中に新たな利益相反が発生した場合は、直ちに修正した利益相反申告書を提出する予定です。

### 本研究参加へのお断りの申し出について

一度同意した場合でも、中咽頭がん患者ならびに健康人ボランティアの方が不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。その場合は、研究用に採取しました血液検体は廃棄され、情報もそれ以降はこの研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消し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。

### 本研究に関する問い合わせ

お問い合わせ 〒860-8556 熊本市本荘 1-1-1 熊本大学ヒトレトロウイルス学共同研究センター 感染予防部門 感染免疫学分野 電話 096-373-6824 (9:00~17:00) 担当:本園 千尋