

## 久留米大学を受診した患者さんへ

「上、中、および下咽頭扁平上皮癌における化学放射線治療、導入化学療法効果予測因子、および予後因子の探索」の研究に使用する試料（情報）について

この研究では、久留米大学を受診し、手術・検査の際に採取し保存されている以下の試料（情報）を使用します。

- 1) 期間：平成 12 年 1 月から平成 27 年 12 月
- 2) 受診科：耳鼻咽喉科
- 3) 対象疾患名：上、中、および下咽頭癌
- 4) 使用する試料（情報）：生検組織、手術組織、診療情報

あなたの試料（情報）を今後の医学の進歩のために研究に使用させていただきたくお願い申しあげます。研究の内容の詳細は以下のとおりです。

研究内容をよくお読みになり、もし研究にご協力いただけない場合は、お手数ですが下記の連絡先までご連絡ください。

**研究ご協力の撤回受付は研究成果の公表前までとなります。**

**ご了承いただけますよう、お願い申しあげます。**

- 1) 研究組織：研究代表者：久留米大学 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 講師 小野剛治  
研究分担者：久留米大学内科学講座呼吸器・神経・膠原病内科学講座 講師  
東 公一

久留米大学病院病理部 主任 河原明彦

久留米大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 助教 大淵彰之

久留米大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座 教授 梅野博仁

飯塚病院 耳鼻咽喉科 上村弘行

### 2) 研究の意義と目的：

上、中、および下咽頭扁平上皮癌は頭頸部癌の中でも予後不良です。上咽頭癌は早期にリンパ節転移、遠隔転移を来し、治療の主体は手術ではなく化学放射線治療を行います。中、下咽頭癌は局所進行癌が多く、手術により喉頭摘出など嚥下、音声機能喪失を余儀なくされます。現在久留米大学耳鼻咽喉科では上咽頭癌に対しては、化学放射線治療を行い、進行中、下咽頭癌に対しては導入化学療法を行い、化学療法の効果を判定し反応良好症例は化学放射線治療を行い、臓器機能温存治療を行い、反応不良症例は拡大切除術を行い、欠損部に筋皮弁再建術、また咽頭喉頭摘出術を行った場合は咽頭喉頭摘出術と咽頭の再建に空腸を移植しています。このように化学療法の反応による治療選択、すなわち治療振り分けを行っています。

すが、化学療法の著効した症例の病理所見をみると反応不良症例と比較して反応良好症例にはリンパ球浸潤（tumour-infiltrating lymphocyte）が多くみられることがあります。この所見より化学療法の反応には免疫機構が大きく関連しているのではと考えております。また上咽頭癌に対しては治療前の組織検査から化学放射線治療の反応、また生命予後が推定できる可能性があります。

Programmed death 1（PD1）はCD28 蛋白ファミリーに属し、T 細胞の表面に発現し、活性や増殖を制御しています。またそのリガンドである programmed death-ligand 1（PD-L1）はヒト癌細胞の表面に発現しています。PD1 と PD-L1 が結合することにより癌細胞を攻撃する T 細胞が不活性化し、癌細胞を攻撃できなくなります。この結合をブロックすることで癌細胞に対する抗腫瘍効果が報告されています。抗 PD-L1 抗体（ニボルマブ）は現在転移再発肺癌、悪性悪性黒色腫に適応があり、頭頸部癌ではまだ保険適応にはなっておりません。しかし、近い将来、頭頸部癌でも免疫チェックポイント阻害剤抗 PD-L1 抗体の適応が承認されることが予測されます。本研究の目的は患者さんの治療前に採取した生検組織中（癌組織）の T リンパ球（CD3, CD4, CD8）や癌細胞の PD-L1 の発現、およびウイルスの発現（p16、EB ウイルス）を調べ、解析することで化学療法、および化学放射線治療の効果予測、また生命予後予測が可能なバイオマーカーを同定し、今後の医療の発展に貢献できるのではないかと考えております。解析の結果をもとに、新しい臨床試験の形態を考案することを目的としています。

### 3）研究の方法：

2000 年 1 月～2015 年 12 月の間で、久留米大学病院耳鼻咽喉科・頭頸部外科、および飯塚病院耳鼻咽喉科で加療（手術、抗がん剤投与、放射線治療）が行われた上、中、および下咽頭扁平上皮癌の患者さんを対象としています。

### 4）研究期間：平成 28 年 10 月倫理委員会承認後～平成 31 年 12 月

### 5）上記の試料（情報）の使用を選定した理由：

生検組織で化学療法、化学放射線の治療効果、予後、免疫チェックポイント阻害剤の治療効果予測がでる可能性があるのではないかと考えたためです。

6) プライバシー保護・人権保護・倫理的配慮について：

本研究は、検体の提供者およびその家族への不利益を最小限に留めるように配慮いたします。すべての検体は、連結可能匿名化して用い、原則として匿名化情報のみを使用します。個人の識別につながる情報は、研究責任者が管理し、その情報が第三者に渡ることはありません。個人情報の保護については十分な配慮を行い、全ての検体は病理番号を用い、患者さんの病理番号およびイニシャルを使用するものとし、患者さんに対する守秘を厳守いたします。また、研究発表時には患者さん個人が特定できないような配慮をいたします。また研究への参加が撤回された場合においても、患者さんに何ら不利益を与えることはありません。

7) 研究成果の発表の方法：

本研究成果の発表は研究会、学会または論文等によって公表される予定です。

8) 利益相反：本研究は特定企業からの資金援助はないため利益相反は発生しません。

9) 事務局、問い合わせ、連絡先：

（代表者氏名）小野剛治

（所属、職名）久留米大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科学講座、講師

（住所）〒830-0011 福岡県久留米市旭町 67

（TEL）0942-31-7575

（FAX）0942-37-1200