

抗原特異的な抗原受容体配列の同定を目的とした BCR/TCR レパトアデータの取得と解析

はじめに

以下、5 つの研究のいずれかに同意のもと参加し、抗原受容体レパトアデータを含む免疫反応に関連したデータを取得した対象に研究を実施します。

- COVID-19 患者における、臨床経過と B 細胞/T 細胞受容体(BCR, TCR)レパトアの関係についての観察研究(整理番号: B2056704)
- 悪性腫瘍患者に対する SARS-CoV-2 ワクチンの有効性と安全性の評価(整理番号: B2056714)
- 悪性腫瘍患者に対する SARS-CoV-2 ワクチンの有効性と安全性の検討(整理番号: B2356701)
- 薬物治療に特異反応を示した悪性腫瘍患者の臨床検体を用いた薬効・薬理作用に関連する遺伝子・タンパク・代謝産物・バイオマーカーの解析・探索研究(整理番号: No.1481)
- 悪性腫瘍患者を対象とした免疫関連細胞の前向き観察研究(整理番号: 180152)

- ・研究 1 及び研究 2 については、研究期間は終了しています。
- ・研究 3~5 については、現在も研究期間内である。これまでに同意を得た対象のみならず、これから同意がなされる対象も含まれます。

内容については下記のとおりとなっております。尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

1. 研究概要および利用目的

「抗原に対する免疫反応」を評価する手法として、近年、リンパ球の抗原受容体レパトア解析が注目されています。多種多様な抗原を認識するために、T 細胞、B 細胞はそれぞれ T 細胞受容体(T cell receptor; TCR), 及び B 細胞受容体(B cell receptor; BCR)と呼ばれる抗原受容体分子を発現していますが、これは遺伝子再構成や体細胞超変異などの仕組みで莫大な多様性を獲得しています(TCR で 10 の 18 乗、BCR で 10 の 14 乗)。これまで、膨大な抗原受容体レパトアの全容を知ることは極めて困難でしたが、次世代シーケンス技術の進歩により 2024 年現在では抗原受容体レパトア解析を行うことが可能となっています。

レパトア解析が現実のものとなり、そこから“臨床的に意義のある抗原に対する抗原受容体配列”を取得されることが期待されています。これは、がんの領域では“がん抗原を攻撃する T 細胞の同定”に、感染の領域ではウイルスに対する抗体薬やワクチンの開発に繋がり医学の発展に寄与するものです。しかし、レパトアは莫大な多様性を持つために“それぞれのクローンは極めてスパース(疎)であること”が問題になり、例えば検体毎に数十万の配列情報を獲得したとしても、どのクローンが臨床的に重要なクローンかを同定することは極めて困難です。

ここで、我々はこの問題を解決する方法として、情報科学的手法にて膨大なレパトアデータを解析し、特定の抗原に対して反応する(拡大する)クローンを同定することを着想しました。近年、情報科学は、コンピュータ計算能力の向上や、機械学習を用いたデータ解析など手法の高度化により、ゲノム解析に対してもその使用が研究されています。本研究で我々は、抗原特異的クローン同定を目的に抗原受容体レパトアデータの収集と解析を行います。

2. 研究期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2029 年 3 月 31 日にかけて行いますが、あなたの診療情報のみを用いて行いますので、この研究のために検査を受けていただく、お薬を飲んでいただく等、直接何かにご協力いただく必要はございません。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

以下の項目に対して、研究 1～5 の研究のなかで、抗原受容体レパトア解析を行った対象者より得られたデータ(検査内容は各臨床研究に準ずる)を利用して行います。本研究のために検査を追加しません。

①抗原受容体レパトア解析データ

②免疫介入の種類と時期(がん免疫療法(免疫チェックポイント阻害薬など)、ワクチン接種、感染症罹患、自己免疫性疾患発症など)

※抗原受容体レパトア解析は免疫学的介入の評価として施行されます。

③性別、年齢、PS、病歴、内服歴、バイタル(体温)

④その他 1～5 の研究のなかで取得された免疫に影響を与えると考えられるデータ

- ・血液学検査：白血球数、白血球分画(T 細胞、B 細胞)、ヘモグロビン、血小板数
- ・血液生化学検査：CRP
- ・1～5 の研究の一部にはフローサイトメトリーを用いた詳細なリンパ球分類解析など免疫学的データを取得しておりそれを利用します。

尚、既存情報の利用又は提供を開始する予定日は 2024 年 8 月 15 日とします。

4. 研究機関

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

- ・神戸大学医学部附属病院 腫瘍・血液内科 (研究責任者:南 博信、機関長の氏名:眞庭 謙昌)

5. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。

採取された試料・情報には氏名などの個人情報が分からないように番号がつけられ、一部のデータ(抗原受容体レパトアデータなど)は東京工業大学 情報理工学院 情報工学系 大上雅史研究室に解析を委託いたします。

6. 個人情報の管理方法

プライバシーの保護に配慮するため、患者さんの試料や情報は直ちに識別することができないよう、対応表を作成して管理します。収集された情報や記録は、インターネットに接続していない外部記憶装置に記録し、神戸大学大学院医学研究科内科学講座腫瘍・血液内科学分野の鍵のかかる保管庫に保管します。

7. 試料・情報等の保存・管理責任者

この研究の試料や情報を保存・管理する責任者は以下のとおりです。

神戸大学大学院医学研究科内科学講座腫瘍・血液内科学分野 研究責任者：南 博信

8. 研究へのデータ提供による利益・不利益

利益……本研究にデータをご提供いただく事で生じる個人の利益は、特にありません。

不利益……データ収集ならびに解析のみであるため、特にありません。

9. 研究終了後のデータの取り扱いについて

患者さんよりご提供いただきました情報は、研究期間中は神戸大学大学院医学研究科内科学講座腫瘍・血液内科学分野において厳重に保管いたします。ご提供いただいた情報が今後の医学の発展に伴って、他の病気の診断や治療に新たな重要な情報をもたらす可能性があり、将来そのような研究に使用することがあるため、研究終了後も引き続き神戸大学大学院医学研究科内科学講座腫瘍・血液内科学分野で厳重に保管させていただきます。（保管期間は最長で 10 年間です。）

なお、保存した試料や情報を用いて新たな研究を行う際は、医学倫理委員会の承認を得た後、情報公開文書を作成し、以下のウェブサイト公開する予定です。

・ホームページアドレス：<https://www.hosp.kobe-u.ac.jp/soudan/research.html>

ただし、患者さんが本研究に関するデータ使用の取り止めに申出された場合には、申出の時点で本研究に関わる情報は復元不可能な状態で破棄（データの削除、印刷物はシュレッダー等で処理）いたします。

10. 研究成果の公表について

研究成果が学術目的のために論文や学会で公表されることがありますが、その場合には、患者さんを特定できる情報は利用しません。

11. 研究へのデータ使用の取り止めについて

いつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、下記の[問い合わせ窓口]までご連絡ください。取り止めに希望されたとき、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、取り止めに希望されたときにすでにデータが匿名化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

12. 問い合わせ窓口

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、この研究に関することは、どうぞ下記の窓口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。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

神戸大学大学院医学研究科内科学講座腫瘍・血液内科学分野 担当者：船越 洋平

〒650-0017 神戸市中央区楠町 7 丁目 5 番 1 号

TEL: 078-382-5820

FAX: 078-382-5821

E-mail: yohei@med.kobe-u.ac.jp