情報公開用文書

（多機関共同研究用）

西暦 2025 年 5 月 16 日作成　第 2.0 版

研究課題名	MSI-H/dMMR 大腸癌における分子生物学的特徴と PD-1 阻害剤の治療効果に関する研究
研究の対象	2024 年 7 月～2026 年 3 月の間に、「研究組織」に記載されている病院で MSI-H/dMMR 進行大腸がんを対象とした術前化学療法としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性を検討する単施設臨床第 II 相試験（CRB3180007）にご登録頂いた患者さんのうち、研究で採取した検体の二次利用に同意いただいている方を対象とします。
研究の目的	近年 MSI-H/dMMR 大腸がんに対する術前治療としての免疫チェックポイント阻害薬（PD-1 阻害薬＝ニボルマブ）の効果に期待が持たれていること、また局所進行直腸がんでは既に術前治療後の NOM（非切除経過観察）を許容した臨床試験が数多く行われており、今後の治療の選択肢となる可能性が高いことから、MSI-H/dMMR 大腸がんにおいても、免疫チェックポイント阻害薬による前治療後の NOM は治療の選択肢の１つとなっていくことが予想されます。このような背景から、当教室では「MSI-H/dMMR 進行大腸がんを対象とした術前化学療法としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性を検討する単施設臨床第 II 相試験」（CRB3180007）を 2023 年 5 月より開始しています。一方で、過去の研究では PD-1 阻害薬に対する抵抗性を予測するバイオマーカーとして PTEN リン酸化ドメイン変異、AKT1 および CDH1 変異、免疫抑制経路（Wnt/β カテニンおよび VEGF など）の高発現などの分子プロファイルが示されていますが、これまで遠隔転移を有さない切除可能 MSI-H/dMMR 大腸がんに対する術前 PD-1 阻害薬の治療効果予測因子に関する報告はありません。切除可能 MSI-H/dMMR 大腸がんを対象とした術前 PD-1 阻害薬に関する複数の臨床試験において、その治療成績が一定ではないことを考慮すると、MSI-H/dMMR 大腸がんに対する PD-1 阻害薬の有効性予測因子をさらに明らかにすることで今後の癌免疫治療の発展に役立つと考えられます。
研究の方法	診療録から情報を収集し、また「MSI-H/dMMR 進行大腸がんを対象とした術前化学療法としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性を検討する単施設臨床第 II 相試験」（CRB3180007）にて採取された血液、組織、糞便検体の遺伝子解析、蛋白解析、腸内細菌解析などを行いその結果を照らし合わせることで、ニボルマブの効果判定を予測することが出来る因子について検討します。 いずれも「MSI-H/dMMR 進行大腸がんを対象とした術前化学療法としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性を検討する単施設臨床第 II 相試験」（CRB3180007）で得られた情報・検体を用いますので、研究対象の方のご負担になることはありません。
研究期間	西暦 2025 年 2 月 19 日　～　西暦 2028 年 3 月 31 日 試料・情報の利用、提供を開始する予定日：西暦 2025 年 2 月 19 日（実施機関の長の許可日）

情報公開用文書

（多機関共同研究用）

<table>
<tr><td>研究に用いる試料・情報の項目</td><td>
【試料】「MSI-H/dMMR 進行大腸がんを対象とした術前化学療法としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性を検討する単施設臨床第 II 相試験」（CRB3180007）で採取された以下の検体を用います。
・「MSI-H/dMMR 進行大腸がんを対象とした術前化学療法としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性を検討する単施設臨床第 II 相試験」（CRB3180007）で採取された血液検体、組織検体、糞便検体

【情報】診療録から以下の情報を収集します。
<table>
<tr><td>患者背景</td><td>性別
同意取得時年齢
生年月日
既往歴・合併症(腹部手術歴とその内容)
家族歴の有無(続柄・癌腫・罹患年齢)
臨床診断名(組織型)
リンパ節転移の有無及び転移リンパ節番号
腫瘍の部位(直腸癌の場合は腫瘍下縁と肛門縁との距離)・環周率・肉眼型分類
腫瘍最大径
臨床病期(cT、cN、cM、cStage、cT4b の場合は浸潤している臓器名)
病理遺伝子検査結果（RAS/BRAF、MSI　status）
MRI 画像所見</td></tr>
<tr><td>術前化学療法</td><td>ニボルマブ投与開始日・投与終了日又は投与中止（休薬）日
延期・休薬の有無とその理由</td></tr>
<tr><td>NOM
（=非手術経過観察）</td><td>NOM 判断日
局所再増大割合
局所再増大までの期間
局所再増大症例における salvage 手術割合
Salvage 手術（局所増大に対する切除術）実施までの期間
Salvage 手術症例における手術関連合併症割合
Salvage 手術症例における根治切除割合</td></tr>
<tr><td>手術療法</td><td>入院日・退院日・手術日
術式
アプローチ
経肛門術式併用の有無
開腹移行の有無
手術時間、出血量、輸血有無（有の場合は単位）</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

情報公開用文書

（多機関共同研究用）

		他臓器合併切除の有無(有の場合はその臓器を記載) 中枢側リンパ節郭清の範囲 側方リンパ節郭清施行の有無と範囲 人工肛門造設(一時的人工肛門の場合、転帰にてその閉鎖の有無、一時的人工肛門の閉鎖日)
	身体測定	身長、体重
	バイタルサイン	体温、脈拍数、収縮期/拡張期血圧
	全身状態	ECOG-PS （パフォーマンス・ステータス ＝ 身体的活動度）
	QOL 質問票	EORCQ-30、SF-36 「MSI-H/dMMR 進行大腸がんを対象とした術前化学療法としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性を検討する単施設臨床第 II 相試験」 (CRB3180007)において収集されたもの
	有害事象	術前の有害事象：CTCAEv5.0 を用いた有害事象の有無と程度* *「MSI-H/dMMR 進行大腸がんを対象とした術前化学療法としてのニボルマブ単独療法の安全性・有効性を検討する単施設臨床第 II 相試験」 (CRB3180007)のプロトコール治療開始日から術前化学療法完了もしくは中止判断日から 30 日まで（もしくは後治療開始日のいずれか早い方まで） 術中合併症[手術開始より手術終了（閉創）まで]：CTCAEv5.0 を用いた有害事象の有無と程度 術後合併症(早期合併症[手術後 30 日以内]・晩期合併症[31-90 日])：Clavien-Dindo 分類 v2.0 で判定した術後合併症
	血液学的検査	白血球数、好中球数、赤血球数、Hb、ヘマトクリット値、血小板数
	生化学的検査	AST（GOT）、ALT（GPT）、ALP、LDH、アルブミン、総ビリルビン、直接ビリルビン、BUN、クレアチニン、CK、電解質 [Na、K、Cl、Ca（実測値）、IP、Mg]、アミラーゼ、糖（随時）、CRP
	血液凝固系検査	PT、PT-INR、D-dimer
	甲状腺機能検査	甲状腺刺激ホルモン（TSH）、遊離トリヨードチロニン（fT3）、遊離チロキシン（fT4）

情報公開用文書

（多機関共同研究用）

	腫瘍マーカー	CEA、CA19-9
	免疫学的検査	C 反応性蛋白（CRP）
	妊娠検査	妊娠が疑われる場合に実施
	感染症	HIV 抗体、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体、HBV-DNA 定量
	cCR/nCR/incomplete response の判定	大腸内視鏡検査所見 生検の有無 腹部骨盤 MRI 画像所見 胸腹部骨盤 CT 所見 直腸診所見 腫瘍最大径 臨床病期(ycT、ycN、ycT4b の場合は浸潤している臓器名) mrCRM(距離[mm]及び陽性/陰性) リンパ節転移の有無及び転移リンパ節番号 RECIST ガイドラインによる総合効果判定結果 臨床病期
	病理学的評価	癌組織の遺残度 病理学的 CRM(pCMR＝腫瘍から円周方向切除断端までの距離) 郭清リンパ節個数 転移リンパ節個数 浸潤増殖形式 各施設の病理医による病理組織学的な抗腫瘍効果判定（TRG） 組織学的治療効果判定 病理学的病期 組織型、肉眼型分類 リンパ管侵襲度 静脈侵襲度 神経侵襲度 Budding Grade EX（壁外非連続性癌進展病巣） 病理学的近位(口側)切離端 病理学的近位(口側)切離端距離 病理学的遠位(肛門側)切離端 病理学的遠位(肛門側)切離端距離 病理学的外科剥離面
	転帰調査	再発の場合は、再発日及び再発部位（局所、遠隔、局所及

情報公開用文書

（多機関共同研究用）

		び遠隔）、増悪の場合は、増悪日及び増悪部位（局所、遠隔、局所及び遠隔）、死亡日又は最終生存確認日、死亡の場合はその死因 生存期間
試料・情報の授受	本研究では、「研究組織」に記載されている各機関で上記の試料・情報を収集します。研究代表機関で収集された上記の検体・情報は、共同研究機関である横浜市立大学附属病院消化器外科へ提供します。 共同研究機関へ集積された検体は、遺伝子解析のために血液及び組織から抽出した核酸検体を理研ジェネシス株式会社へ、糞便解析のために糞便検体を株式会社テクノスルガ・ラボへ送付します。検査後に残った検体は、解析結果と共に共同研究機関へ返却されます。 集積された情報及び検体の解析結果については、「共同研究機関」と共有します。 検体は、各機関へ共同研究機関の担当者が出向き、直接受け渡しを行うか、匿名性が保持された状態で郵送により共同研究機関へ送付します。理研ジェネシス株式会社及び株式会社テクノスルガ・ラボへ送付する際は、当該企業の定める送付方法に従います。 情報は、各機関で USB 等の記録メディアにパスワードをかけた状態で保存し、共同研究機関へ追跡可能な方法で郵送するか、アクセス権限が管理された PC 内のファイルサーバーに保存し、共同研究機関の責任医師もしくは事務局医師が管理を行います。また、集積された情報と検体の解析結果を共同研究機関と共有する際も同様の方法で提供します。 検体や情報は、研究代表機関及び共同研究機関で、試料・情報を提供する場合は提供した日から少なくとも 3 年間、試料・情報の提供を受ける場合は当該研究の終了について報告された日から少なくとも 5 年間保管します。 また共同研究機関に共有された情報も、上記と同様の期間保管します。 廃棄する際は、個人を特定できないように処理した上で検体は各機関の規定等に従って廃棄し、情報は復元できない方法で廃棄します。	
個人情報の管理	検体・情報は、個人名など単体で個人を特定できる情報を削除し、研究用の番号（識別コード）で管理します。必要時に個人を照合できるよう管理する表（以下、対応表）を作成して、識別コードから個人を特定することが可能になりますが、その対応表は各機関で管理し、外部へ持ち出すことはありません。上記の通り研究に関わる機関の間で検体や情報の授受が発生しますが、研究対象の方が受診された病院以外の機関が個人を特定することはできません。	
試料・情報の管理について責任を有する者	【検体・情報の管理】 横浜市立大学附属市民総合医療センターの個人情報の管理責任者は病院長でありますが、その責務を以下の者に委任され管理されます。 研究代表者：横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター外科　諏訪　雄亮 【対応表の管理】 共同研究機関の責任者（「研究組織」の欄をご覧ください。）	

情報公開用文書

（多機関共同研究用）

	【共有された情報の管理】 共同研究機関の責任者
利益相反	利益相反とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭及び個人の関係を含むものです。 本研究は、日本学術振興会科研費　若手研究事業「MSI-H/dMMR 大腸癌における分子生物学的特徴と PD-1 阻害剤の治療効果に関する研究」の研究費を用いて行います。本研究で効果を検討する薬剤の製薬会社と本研究の研究者の間に、開示すべき利益相反はありません。
研究組織（利用する者の範囲）	【研究代表機関と研究代表者】 横浜市立大学附属市民総合医療センター 消化器病センター外科 （研究代表者）諏訪　雄亮 【共同研究機関と研究責任者】 横浜市立大学附属病院　消化器外科（研究責任者）田　鐘寛 【既存試料・情報の提供のみを行う機関と担当者】 該当なし

本研究に関するご質問・ご相談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下記連絡先までお申出下さい。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて研究の対象の方もしくはそ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いたしませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも対象の方に不利益が生じることはございません。ただし、拒否のお申し出をいただいた段階で既に研究結果が公表されていたときなど、データから除けない場合があります。

問合せ先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

〒232-0024　横浜市南区浦舟町４丁目５７
横浜市立大学附属市民総合医療センター　消化器病センター外科
（研究責任者・問い合わせ担当者）諏訪　雄亮
電話番号：045-261-5656（代表）　FAX：045－253－0161

研究全体に関する問合せ先：

〒236-0004　横浜市金沢区福浦３－９
横浜市立大学附属病院　消化器外科　（研究事務局）酒井　淳
電話番号：045-787-2800（代表）　FAX：045-787-2931