

「多機関共同研究による泌尿器癌進展の分子遺伝学的メカニズム解明」

《1. 研究の名称》

多機関共同研究による泌尿器癌進展の分子遺伝学的メカニズム解明

《2. 研究の目的・意義》

前立腺癌は欧米人男性の罹患率 1 位・死亡率 2 位を占める癌です。最近、遺伝子変異などの情報を元に、患者の治療を個別化し、最も適した治療を患者に提供する医療であるプレシジョンメディシンが脚光を浴びています。これまで乳がんの HER-2 遺伝子増幅、非小細胞肺癌の EGFR 変異、乳がん・前立腺癌等の BRCA 1/2 遺伝子変異など、遺伝子変異を持つがんに対して、分子標的薬が開発されてきました。癌の罹患率・死亡率が増加する現代、各癌腫のドライバー遺伝子を同定し、新規分子標的薬を導出することは早急な課題です。高悪性度もしくは治療抵抗性腫瘍の手術標本を用いて免疫染色や遺伝子解析をすることで、キーとなる蛋白質や遺伝子の検索が行われてきました。例えば神経内分泌前立腺癌はホルモン療法の過程で遺伝子変化を起こし腺癌が分化したものと考えられており、原因遺伝子の解析が進んでいます。しかし、単施設の臨床サンプルでは臨床的に重要であるが非常に稀な組織型の腫瘍を得ることは困難でした。そこで、国内の共同研究施設より希少な腫瘍の手術標本を持ち寄り、愛媛大学において蛋白発現や RNA-seq を解析することで泌尿器癌進展の分子遺伝学的メカニズムを解明することを目的に研究を行うこととしました。

《3. 研究の方法・期間》

2017 年 4 月 1 日から 2025 年 6 月 30 日の間に国内の共同研究施設において外科的手術や生検等により摘出され保存されている FFPE 組織や凍結組織を対象とします。高悪性度腫瘍・治療抵抗性腫瘍・希少組織型腫瘍として、特に治療誘引性神経内分泌前立腺癌に着目して組織の選定を行います。対象となる患者さんには基本的に文書による同意をいただきますが、死亡などの理由で患者から書面による同意取得が困難な場合は、オプトアウトにて代替します。

年齢、発症時期、合併症、既往歴、身体所見、血液検査データ、画像データ、初診時血清・病理腫瘍マーカー、尿細胞診、臨床病期、診断部位、治療経過、予後等についてカルテ情報をもとに当該遺伝子変異との関連につき解析を行います。

《試料／情報提供機関》

岡山大学病院 泌尿器科

山口大学医学部附属病院 泌尿器科

鳥取大学医学部附属病院 泌尿器科

島根大学医学部附属病院 泌尿器科
徳島大学病院 泌尿器科
高知大学医学部附属病院 泌尿器科
香川大学医学部附属病院 泌尿器科
福山市民病院 泌尿器科
防衛医科大学校病院 泌尿器科
東京慈恵会医科大学附属病院 泌尿器科
千葉大学医学部附属病院 泌尿器科
群馬大学医学部附属病院 泌尿器科
愛媛大学医学部附属病院 泌尿器科

《解析支援担当（空間的遺伝子発現解析・情報解析担当者含む）》

東京大学・大学院新領域創成科学研究科

＊なお、上記機関のうち愛媛大学医学部附属病院もしくは先進ゲノム支援担当中央機関が免疫染色・RNA-seq 解析（空間的遺伝子発現解析を含む）・データ解析を担当し、その他の機関は「試料・情報の提供のみ」を担います。

《4. 観察・検査項目とスケジュール》

上記の他、採血や画像検査などは主治医の判断で通常診療通り行われます。

《5. 研究対象者の負担・リスク・利益》

本研究は、通常の診療で採取された余剰検体を使用して行うため、患者さんに新たな侵襲等の負担は生じません。また、研究のために必要以上に範囲をひろげて組織を切除することはありません。個人情報の取扱いに関しては匿名化し、厳重に注意して取り扱います。

本研究で得られた配列情報（例：RNA-seq データなど）は、先進ゲノム支援の指針に基づき、ヒト由来データについては NBDC ヒトデータベースの審査委員会の承認を経て公的データベースである DDBJ DRA (DDBJ Sequence Read Archive) や、GEA (Genomic Expression Archive) に登録し、誰もが閲覧・ダウンロードして利用可能な形で研究コミュニティに共有します。

これにより、将来の医学研究の発展や新たな知見の創出に資することを目的とする。登録されるデータは匿名化されており、個人を特定できる情報は一切含まれません。

研究の成果は、今後医学が発展することに役立ちます。その結果、将来、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療などがより効果的に行なわれるようになることが期待されます。

《6. 同意の撤回について》

研究に協力するかどうかは任意です。途中で気が変わるのも自由です。研究協力するかどうかは自由意思で決めてください。強制いたしません。協力されてもされなくても、当院では同じように最善の医療を提供いたします。一旦同意された場合でも、不利益を受けることなくいつでも文書により、同意を撤回することができます。その場合は細胞・組織や得られた結果は廃棄され、診療記録もそれ以降は本研究のために用いられることはありません。ただし、同意を撤回した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合、解析結果を廃棄できないことがあります。本研究に関する同意書の原本は、実施機関において保管します。あなたには、その写し一部をお渡しします。

《7. 倫理的事項》

7-1. 健康被害への補償

本研究は、診断・治療目的に採取された生検組織・外科切除組織の一部を使用して研究を行うものです。よって、本研究に伴う研究対象者への健康被害は発生しないと考えられるため、補償は準備しません。

7-2. 試料・記録の保管

得られた研究用試料は、愛媛大学医学部泌尿器科医局の総括で論文報告後 5 年間、冷凍庫で冷凍保存し、期間終了後は適切に廃棄します。

実験データも、愛媛大学医学部内泌尿器科医局の鍵のかかる部屋にて論文報告後 5 年間適切に保管し、期間終了後は適切に廃棄します。

個人情報漏洩等が怒らないよう保管・廃棄には細心の注意を払います。

7-3. 個人情報等の取扱い

研究データは、論文報告後 5 年間保管された後、個人情報漏洩等が起こらないよう細心の注意を払ったうえ、廃棄します。また、個人情報保護のために匿名化（対応表有）します。対応表及びデータは、泌尿器科においてパスワードを設定したファイルに記録し、USB メモリに保存して、鍵のかかる部屋に保管する。得られたデータは研究責任者・研究分担者および研究協力者のみが扱います。

《8. 費用負担・利益相反》

本研究で実施する病理検査、遺伝子解析は文部科学省科学研究費により実施されます。また、一部武田科学振興財団、先進ゲノム支援による研究費も用いられます。よって、研究に参加することによって患者の費用負担が増加することはありません。

本研究に関連し、利益相反関係にあたる企業などはありません。

《9. 研究結果に関する情報公開》

ご協力によって得られた研究結果は、個人が誰であるかわからないようにした上で、論文および学会にて発表されることがあります。また、泌尿器科ホームページで公開、発信します。

《10. 特許等の知的所有権に関する取り扱い》

本解析の結果に基づいて、特許等の知的所有権が生じる可能性があります。この知的所有権は、提供された検体の解析結果そのものに対してではなく、研究者達が研究やその成果の応用を行うことによって初めて生まれてきた価値に対するものです。ですから、その検体に関わる知的所有権を主張することは残念ながらできません。また、その知的所有権により経済的利益が生じても、同じ理由によりあなたはその権利を主張できません。

《11. 研究対象者等からの相談への対応》

【お問い合わせ先】

愛媛大学医学部附属病院 泌尿器科 渡辺隆太
791-0295 愛媛県東温市志津川 454
Tel: 089-960-5356

千葉大学医学部附属病院 泌尿器科 山田康隆
260-8677 千葉県千葉市中央区亥鼻 1-8-1
Tel: 043-222-7171