

## 情報公開文書

# 尿路上皮癌の免疫チェックポイント阻害薬治療における cfDNA を用いたリキッドバイオブシーによる Companion /Complimentary Diagnosis プラットフォームの開発に向けたパイロット研究

## &lt; 遺伝子研究実施についてのお知らせ &gt;

この研究は、下記に列挙した先行研究で書面同意のもとに患者様から採取された血液および組織を用いて、尿路上皮癌の腫瘍由来遺伝子を調べ、過去のカルテの臨床情報と照合するものです。本研究のように予め検体を別の研究で二次利用することについての同意を得て収集し、自らの機関において保存している既存試料・情報をヒトゲノム・遺伝子解析研究に利用する場合には、厚生労働省の「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定により、提供者または代諾者等から既存試料・情報の利用に係る同意を受け、及び当該同意に関する記録を作成することを原則とします。ただし、当該同意を受けることができない場合には、当該ヒトゲノム・遺伝子解析研究の実施について、ア) 試料・情報の利用目的及び利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）イ) 利用し、又は提供する試料・情報の項目、ウ) 利用する者の範囲、エ) 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称、を提供者等に通知または公開することを条件に、倫理審査委員会の承認を得て、研究を行う機関の長の許可を受けたときに限り、当該既存試料・情報を利用することができる、とされています。本研究では対象となる患者さんのお一人ずつから直接同意を得るのではなく、研究内容の情報を公開することで実施いたします。また、本研究は京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて行われるものです。この研究に関するお問い合わせなどがありましたら、以下の「問い合わせ先」へご照会ください。

**研究計画名**

尿路上皮癌の免疫チェックポイント阻害薬治療における cfDNA を用いたリキッドバイオブシーによる Companion /Complimentary Diagnosis プラットフォームの開発に向けたパイロット研究

**検体二次利用の対象となる先行研究**

先行研究計画名：G-52 「尿路性器癌における個別化治療法に関する研究」

**研究機関**

京都大学大学院医学研究科 泌尿器科学

**研究代表者**

小林 恭（京都大学大学院医学研究科 泌尿器科学 教授）

住所：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

**研究の意義・目的**

これまで外科的な切除が不能で、抗がん化学療法に抵抗性となった尿路上皮がんに対しては有効な治療がありませんでしたが、2017 年に免疫チェックポイント阻害薬であるペムプロリズマブ（商品名：キートルーダ）の有効性が示され奔放でも承認されました。これまで有効な治療法のなかった患者さんに対して 30%程度ですが、効果を示すことがわかっていますが、一方で間質性肺炎・腸炎・内分泌系臓器の障害など、いわゆる免疫関連有害事象を引き起こすリスクや非常に高価であるという問題点があります。しかし、治療前にその効果を予測することは困難です。

そこで、腫瘍の遺伝子を調べることによって治療効果の予測を可能にしようという試みがありますが、尿路上皮がん患者さんの腫瘍（特に転移巣）の組織を採取することは技術的にも難しく、患者さんの体に対する負担も大きいため通常の臨床ではほとんど行われません。腫瘍の組織を採取する代わりに、血液中を流

れる腫瘍由来の DNA を調べることができれば、患者さんにかかる負担は大きく軽減できます。しかし、そのためには腫瘍組織の DNA 検査の結果と、血液から採取した腫瘍由来 DNA の検査結果とが一致することを確かめる必要があります。

この研究は、患者さんから採取された腫瘍組織と血液中の腫瘍由来 DNA とを比較して、後者をもって前者の状態を知ることができるかどうかを検証する目的で実施されます。本研究の成果は将来的に、血液検査による免疫チェックポイント阻害薬の効果予測に役立つものと期待しています。

## 研究の方法

### 【対象となる患者さん】

2018 年 1 月 1 日から 2020 年 10 月 31 日の間に臨床および病理学的に尿路上皮癌と診断され京都大学医学部附属病院で治療をうけられた（あるいは現在も治療中の）患者さんで、別研究（「尿路性器癌における個別化治療法に関する研究」）で血液及び腫瘍が採取され、文書で検体の二次利用の同意を得られている方。ただし、検体の将来的な研究における二次利用を拒否された方は除く。

### 【遺伝子解析方法】

腫瘍組織から抽出した DNA および血液から採取した血漿循環 DNA（cfDNA）を次世代シーケンサーを用いて解析します。遺伝子解析結果は、過去のカルテに記載された臨床情報を参照して泌尿器癌との関連について検討します。

### 【利用するカルテ情報】

生年月日、年齢、身長、体重、ECOG-PS、血液生化学検査、家族歴、既往歴、臨床病期、画像所見、病理組織所見、腫瘍マーカー、治療内容、治療実施日、治療効果、副作用、予後等

**研究実施期間：** 研究機関の長の実施許可日から 2024 年 9 月 30 日

**利用または提供を開始する予定日：** 研究機関の長の実施許可日以降に使用しています。

## 個人情報の保護について

利用する情報からは、お名前、住所など、患者さんを直接同定できる個人情報は削除します。また、遺伝子解析結果や臨床情報は京都大学大学院医学研究科泌尿器科学講座のコンピューターで厳重に管理します。各研究成果は学会や学術雑誌で発表されたり、本研究のスポンサーである中外製薬でさらなる研究に利用されたりしますが、その際も患者さんを特定できる個人情報は利用しません。本研究で扱われている個人情報については他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内で開示を希望することもできます。

## 偶発的所見への対応

本研究で解析する遺伝子について本人や家族や血縁者がその結果を知ることが有益であると判断され、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会も同様に考えた場合に限り、診療を担当する医師から本人や家族や血縁者に、その結果の説明を受けるかどうかについて問い合わせることがあります。

## その他

本研究の対象となった場合にも薬剤や検査の負担は通常の診療と同様です。また謝礼のお支払いもありません。本研究の対象者及び代諾者等の希望がある場合、他の研究対象者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、本研究の計画及び方法に関する資料を入手又は閲覧することができます。

## 遺伝カウンセリングについて

本研究において取得した遺伝情報がその人の健康状態等を評価するための情報としての精度や確実性が十分でなく、開示することにより提供者や血縁者に精神的負担を与えたり誤解を招いたりするおそれがある

ため、遺伝情報の開示には原則応じません。しかし、将来の研究でわかった遺伝情報が患者や医学に重大な影響を及ぼす場合に限り、京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院 医の倫理委員会の審査を経て、資料提供者の希望を確認した上で報告することがあり得ます。

#### **研究資金・利益相反について**

本研究は、中外製薬株式会社からの受託研究費により実施します。中外製薬株式会社と研究者の間に存在する利益相反については「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規程」に従い、「京都大学臨床研究利益相反審査委員会」において両者の関係について審査しています。

#### **本研究に関する問い合わせ**

〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

1. 京都大学大学院医学研究科 泌尿器科学

小林 恭

TEL : 075 - 751 - 3337 FAX : 075 - 751 - 3740

2. 京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口

電話番号 : 075-751-4748