

進行性前立腺癌に対する薬物療法における遺伝子多型に関する研究

1. ヒトゲノム・遺伝子解析研究について

京都大学医学部附属病院では、病気に関係する遺伝子や薬の効き目に関係する遺伝子を見つけ出したり、遺伝子技術を取り入れた病気の検診のための技術開発を行ったりしています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」といいます。その一つとして、京都大学医学部附属病院では、現在去勢抵抗性前立腺癌の患者さんを対象として、薬物療法における個人間の遺伝子の違いである遺伝子多型の意義に関する「ヒトゲノム・遺伝子解析研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、当院の医の倫理委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和 5 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

進行性前立腺癌に対して、ホルモン療法に加え、新規ホルモン剤であるエンザルタミドやアピラテロン、タキサン系抗癌剤などによる治療が行われていますが、適切な治療を選択するための良い指標はありません。これまで、治療薬の効き目と関連するいろいろな遺伝子多型（約 0.1%の頻度でみられる個人間の遺伝子配列の違い）が知られていますが、異なる治療での治療効果との関係については明らかになっていないため、治療を選択する際の指標となりうるかはわかっていません。そこで、これらの遺伝子多型と各種治療薬の効き目の関係について調べ、治療薬の効き目を予測する遺伝子多型を同定することを目指して研究を行います。

3. 研究の対象者について

この研究は、下記に列挙した 4 つの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中の DNA を用いて、前立腺癌に対する薬物療法の効果との関連性が疑われる遺伝子多型を調べ、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先行研究で遺伝子解析を行うこと、および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られている患者様の検体を用いた研究は、厚生労働省の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」の規定により、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が必要とされております。また、本研究は倫理審査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。研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人もしくはご遺族の方、およびこの研究に関するお問い合わせがある方は、以下の「問い合わせ先」へご照会ください。

先行研究計画名：

「去勢抵抗性前立腺癌の最適医療の実現に向けた血液ゲノムマーカーの開発」(G1083)研究に 2017/4/28 から 2019/2/8 までの間に参加された方

「去勢抵抗性前立腺癌生検組織を用いたエンザルタミド治療効果予測因子の検討」(G0728)研究に 2015/10/16 から 2019/2/8 までの間に参加された方

「遺伝子マーカーを用いた尿路性器癌の個別化治療法に関する研究」(G0052)研究に 2002/1/8 から 2019/2/8 の間に前立腺癌の診断で参加され、その後に転移性前立腺癌もしくは去勢抵抗性前立腺癌となられた方

「日本人の進行性前立腺癌における DNA 修復遺伝子異常の頻度に関する研究」(G1154)に 2018/10/10 から 2019/2/8 の間に参加された方

4．研究の方法について

この研究を行う際は、先行研究で取得済みの情報を利用します。治療薬の効き目との関連が考えられる遺伝子多型について解析を行い、その解析結果と取得した情報の関係性を分析し、治療薬の効き目との関係を明らかにします。

〔取得済みの情報〕

- ・患者背景(年齢、組織型、グリソンスコア、転移巣の有無(所属リンパ節、骨、臓器)、個数、ECOG-PS、血清 PSA 値(ng/ml)、Hb、ALP、LDH、Alb)
 - ・現在使用している治療薬
 - ・家族歴
 - ・治療歴
- CRPC：ビカルミド、フルタミド、エンザルタミド、アピラテロン、ドセタキセル、カバジタキセルなど
- ・治療中の血清 PSA 値(ng/ml)および転移巣(CT 上のサイズ、骨シンチ上 BONE NAVI スコア)の推移
 - ・最終転帰、転帰日

理化学研究所へ研究対象者の DNA を郵送にて送付し、京都大学大学院医学研究科泌尿器科学教室へ送付済みの診療情報とあわせて、詳しい解析を行う予定です。なお、検体と情報は研究用番号を付けて誰のものかわからない状態で研究に用いられます。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5．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、遺伝子解析結果は理化学研究所生命医科学研究センター、京都大学泌尿器科、および九州大学泌尿器科のコンピューターで厳重に管理します。臨床情報は血液検体を提供した京都大学泌尿器科研究室および九州大学泌尿器科のコンピューターで厳重に管理します。遺伝子解析結果と個人情報の削除された臨床情報の対応表は京都大学泌尿器科研究室で管理します。各研究成果は学会や学術雑誌で発表されますが、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。

6．研究資金・利益相反について

京都大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

本研究に関する必要な経費は奨学寄付金（泌尿器科学研究助成）であり、研究遂行にあたって寄付者の意向が研究に影響することはありません。本研究における当院の研究者の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」において適切に審査しています。

7．研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

主任研究機関	九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科
主任研究者	九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 教授 江藤 正俊
研究実施場所 （分野名等）	九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科

当院での実施体制

研究実施場所	京都大学医学部附属病院泌尿器科
研究責任者	京都大学大学院医学研究院泌尿器科学講座 講師 赤松秀輔
個人情報管理者	京都大学大学院医学研究院泌尿器科学講座 助教 後藤崇之

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	秋田大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学講座 / 教授 羽淵 友則	試料・情報の 収集
	京都大学医学研究科泌尿器科学教室 / 講師 赤松 秀輔	試料・情報の 収集、情報の 統合
	産業医科大学泌尿器科 / 教授 藤本 直浩	試料・情報の 収集
	宮崎大学医学部発達泌尿生殖医学講座泌尿器科 分野 / 教授 賀本 敏行	試料・情報の 収集
	理化学研究所生命医科学研究センター がんゲ	試料の解析

ノム研究チーム / チームリーダー 中川 英刀

8 . 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

（相談窓口） 担当者：京都大学大学院医学研究科泌尿器科学講座
赤松 秀輔
連絡先：〔TEL〕075-751-3337
〔FAX〕075-751-3740

（機関の窓口） 相談支援センター (Tel) 075-751-4748
(E-mail) ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp