

研究のお知らせ

○研究課題名：

クローン性造血(CHIP)と固形癌に対する薬物療法の奏功や有害事象に関する研究
課題番号：I2024-008

○研究責任者：がんゲノム診療科 池田貞勝

○研究分担者：がんゲノム診療科 藤田孝尚、青山慧、石橋直弥、鎌谷高志、小林由美
消化管外科学分野 絹笠祐介

○研究資金： がんゲノム診療科運営費

○研究の背景：

がんゲノム領域では、これまでの化学療法に加えて、特定の遺伝子異常に対する分子標的薬や、がんに対する免疫能力を活性化させる免疫療法といった種々の薬物療法が発展しており、遺伝子異常に対する新しい治療薬の開発および薬物適応の拡大が進んでいます。

なかでも免疫チェックポイント阻害薬の適応が拡大しているが、治療を受けた患者さんの中には、治療効果が得られなかったり、治療効果を示していたにも関わらず、治療中に治療効果が乏しくなることがあります。この要因はよくわかっていない部分が多いです。また、免疫療法を受けた患者さんの一部に副作用が起こることがあります。そのメカニズムもよくわかっておりませんが、ひとつに炎症性サイトカインの過剰産生が関与している可能性があるとして唆されています。

近年、がんに対する遺伝子パネル検査が行われるようになり、その件数は年々増加しています。その検査の一つであるリキッドバイオプシー検査は患者さんの血液を採取してがんの遺伝子異常を調べます。その際、がんの遺伝子異常情報とは別に、未確定の潜在性をもつクローン性造血(Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential：CHIP)と呼ばれる、血液細胞から生じた遺伝子異常が検出されることがあり、これは健常人でもみられるものです。これまでにCHIPの存在とがん治療を受けている患者さんの予後や副作用との関連性についていくつか研究されていますが、明確なことはわかっていません。

本研究は、実際に遺伝子変異を調べた患者さんの遺伝子情報、治療情報を用いてCHIPと薬物療法の効果や副作用との関連について解析することが目的です。

○研究の対象と方法：

わが国でがん遺伝子パネル検査を受ける際に、検査時に患者さんの同意があれば、臨床情報並びに遺伝子情報を、国立がん研究センター内にある、がんゲノム情報管理センター（C-CAT）に登録しています。また、それらの集積した情報を研究開発などのために二次利用することにも同意をされている方が大部分になります。（2024 年 6 月現在 76120 人が登録）。本研究では、その中でも 2021 年 8 月 1 日から 2024 年 6 月 15 日の間に C-CAT に登録された、リキッドバイオプシー検査の症例のデータを用いる。C-CAT から提供されたデータは、あなたを直接特定できないように加工した(匿名化した)データであり、それを用いて遺伝子変異と薬物療法の治療効果（奏功）や有害事象との関係について研究を行います。これらのプロセスは、当院の倫理審査委員会及び C-CAT の厳重な審査を経て承認を受けた後に行われます。本研究のために新たな検査や遺伝子解析は行いません。

○研究に用いる試料・情報の種類：

本研究に用いるデータは、C-CAT に登録されている遺伝子変異情報（検査日、検体採取臓器、検査の種類、変異遺伝子名、バリエーション詳細、バリエーションアレル頻度、マイクロサテライト不安定性等）および臨床情報（患者背景（年齢、性別等）、臨床診断（診断名、診断日、原発部位等）、病理診断（病理診断、組織型等）、薬物療法歴等（目的、治療薬、治療開始日、治療終了日、最良治療効果、有害事象、治療中止理由等）、予後等）です。これらのデータは C-CAT への登録時と当院へのデータ提供時両方で個人が特定できないよう加工されており、万が一漏洩が起きたとしてもデータ単独では個人を特定することはできない仕組みとなっております。

○本研究に参加することにより予想される利益と不利益について

利益について

この研究に参加することによって、あなたにとってすぐに得られる利益は想定されていません。ただし、診断や治療の向上に伴い、将来利益を得られる可能性はあります。また、同じ病気で苦しむ他の患者さんのお役に立つ可能性もあります。

不利益について

この研究では既に診療に使ったデータを個人が特定できないよう加工した上で使うので、あなたが不利益を被る可能性は低いと考えられます。安全性には十二分に気を付けていますが、現時点で想定されていない方法で、情報漏洩などが起きてしまう可能性は、少ないですが存在するかもしれません。その際にも、あなたを特定する個人情報無くした状態でデータの使用を行いますので、あなたに不利益を及ぼす可能性は限りなく低いと思われます。

○同意取得、研究協力の任意性と撤回の自由について

この臨床研究に協力するかどうかはあなたの自由です。本研究への協力をしたくない方がいらっしゃいましたら、その方のデータを使用しません。その際には、下記の連絡先までご連絡ください。ただし、既に解析が終了し、グラフ等の形でまとめた結果から、個別の患者さんのデータを取り除くのは難しい点はご了承下さい。また、あなたがこの研究に参加されなくても、今後の治療において不利益を受けることはありません。

〒 113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45

東京医科歯科大学病院 がんゲノム診療科

研究責任者：池田 貞勝

FAX：03-5803-0416

電子メール：genome.canc@tmd.ac.jp

○研究解析期間：医学系倫理審査委員会承認後～2029 年 3 月 31 日まで

○研究倫理について：

本研究に関わる研究者はヘルシンキ宣言（2013 年改訂）を尊重し、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（2023 年 3 月 27 日一部改正）を遵守し、医学倫理に配慮しながら研究を行います。

○個人情報の保護：

本研究で扱うデータは、個人情報とは切り離された状態で使用されます。研究の成果が国内外の学会等で発表される場合も、個人が特定できるような情報は含みません。

○研究に関する情報公開について

他の患者さんとともにデータが集積され診断や治療に役立つ結果が得られた場合には、国内外の論文や学会等で発表されることとなりますが、その場合でもあなたのお名前や個人を特定できるような個人情報が公表されることは決してありません。

○利益相反について：

本研究は大学の運営費を用いて行われます。また研究を実施するにあたり特定企業との利

害関係はありません。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

○費用負担・謝金について：

本研究に参加していただくことによる費用負担はありません。また、謝金也没有ありません。

○特許・知的財産権について

本研究から得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利は本研究グループや研究者等に帰属し、患者さんには帰属いたしません。

○お問い合わせ及び苦情窓口：

本研究に関するお問い合わせや苦情などは下記までお願いいたします。

東京医科歯科大学 がんゲノム診療科

電話：03-5803-4873

研究担当者：池田貞勝、藤田孝尚

東京医科歯科大学統合研究機構事務部 研究推進課 生命倫理係

電話：03-5803-4547（対応可能時間帯 平日 9：00～17：00）

『※他の研究参加者の個人情報や研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画書や研究の方法に関する資料を閲覧することができます。ご希望の際は、上記の研究者連絡先までお問い合わせください。』