「Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証する ランダム化比較第 III 相試験」の附随研究 Stage I/II 舌癌に対する TERTp 変異の臨床的意義・転帰に関する 探索的試料解析研究（研究番号 JCOG1601A1）

1. 研究の対象

JCOG1601「Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するランダム化比較第 III 相試験」に参加して治療を受けられた方

2. 研究目的・方法

研究の概要：

がんの進行や再発のしやすさ、治療への反応には個人差があります。近年は、こうした差異を説明し、より適切な治療を選択するために、がん細胞の遺伝子情報やタンパク質の状態を調べる「バイオマーカー研究」が重要になっています。こうした研究で得られるデータを活用して、将来の治療開発や、患者さんの体質に合わせた治療薬選択などの個別化医療の実現に繋がることが期待されています。

本研究は、JCOG1601「Stage I/II 舌癌に対する予防的頸部郭清省略の意義を検証するランダム化比較第 III 相試験」に附随する試料解析研究です。舌がんで比較的頻度が高いことが報告されている「TERTプロモーター変異（TERTp変異）」に注目し、舌がん組織中の変異の有無やその種類について調査します。あわせて TERTp 変異が舌がんの組織の形態や予後とどう関係しているのか、血液（血漿・血清）検体を用いて検出可能か、また舌がん組織の免疫染色による評価が代理マーカーとなり得るかについても検討します。

研究の意義：

TERTp 変異は、TERT という遺伝子の発現を活性化させ、がん細胞が増殖しやすくなる要因とされています。舌がんにおいても、若年・女性・非喫煙者での発症と関連し、再発形式としては、局所再発が多い傾向があることが報告されています。この変異の意義が明らかになれば、将来的に術後経過観察の方法の最適化、新たな治療標的の探索に繋がる可能性があります。本研究により、治療効果や予後を予測するバイオマーカーが同定されれば、個別化医療（患者さんごとに適切な治療方法の選択など）の可能性が広がります。

有用なバイオマーカーを同定するには、ひとつの医療機関の限られたデータのみでは情報が不十分です。多くの医療機関が協力して、研究計画書で規定された均一な方法で治療された JCOG 試験の登録患者さんの多くのデータを利用した解析だからこそ、大きな意味を持ち、将来の患者さんの治療に役立つ研究になり得ると考えています。

本研究により、ご協力いただいた患者さんご本人への直接的な利益は発生しませんが、将来の患者さんに、より効果の高い治療法が提供できるかもしれません。また、必要以上の治療を減らすことで医療費を削減するなど、社会的な利益にも繋がる可能性があります。

目的:

本研究は、JCOG1601 試験に参加いただいた舌がんの患者さんの腫瘍組織そのものや、腫瘍組織や血液中の DNA を調べることで、TERTp 変異を見つけ出すこと、および治療の効果や予後を予測できるマーカーを見つけ出すことを目的としています。

方法:

JCOG1601 試験の参加施設で保管している腫瘍組織そのものを用いたり、腫瘍組織や血漿または血清から DNA を抽出して解析に用います。血漿の一部は、既に同意いただいて東京大学医科学研究所内のバイオバンク・ジャパン(BBJ)に保管されているものを用います。

本研究では腫瘍組織に対してデジタル PCR という手法を用いた DNA の発現解析により、舌がん組織中の TERTp 変異の存在を解析します。この結果をもとに、腫瘍組織の免疫染色を用いてタンパク解析を進めるほか、血液中に TERTp 変異が存在するかどうかを解析します。

それらの解析の結果と、あなたにご参加いただいた JCOG1601 試験で収集された臨床情報を合わせて、例えば、将来、舌がんと診断された時点で、予後や治療の効果が予測できるかの検討などを行います。

研究実施期間:本研究の研究計画書承認から 2036 年 3 月まで。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料:組織、血液

〇組織: 手術の際に採取した腫瘍組織そのものを解析に用いるほか、腫瘍組織から DNA を抽出して解析します。

〇血液: 血液から分離して BBJ で保管されている血漿の一部あるいは、研究参加施設で保管している血漿または血清の一部を解析に用います。

情報:JCOG1601 で得られた診療情報、JCOG1601 登録番号、BBJ 登録番号 等

4. 外部への試料・情報の提供、結果の公表

医療機関から試料解析実施施設への試料と臨床情報の提供は、匿名化番号を用います。また、この研究とは別に同意いただいた、BBJ で保管されている血液(血漿)も同じ匿名化番号を用いて解析に利用させていただきますが、いずれの試料も特定の関係者以外が個人を識別し得る情報にアクセスできない状態で行います。

また、試料解析情報は、我が国における代表的な公的データベースである、
独立行政法人科学技術振興機構（JST）バイオサイエンスデータベースセンター（NBDC）
（http://humandbs.biosciencedbc.jp/）
や別の公的データベースで公表される可能性がありますが、これらのデータベースは、科学的観点と個人情報保護のための体制などについて厳正な審査を受けて承認された研究者のみが利用でき、データベースに登録された情報は特定の個人の情報であることが直ちに判別できないように管理されています。

5. 研究組織

JCOG（Japan Clinical Oncology Group：日本臨床腫瘍研究グループ）
頭頸部がんグループ参加医療機関 http://www.jcog.jp/basic/partner/group/mem_hncsg.htm

- 研究代表者　愛知県がんセンター 頭頸部外科 花井 信広
- 研究事務局　東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科 齊藤 祐毅
- 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 JCOG データセンター

試料解析実施施設

- 東京大学大学院医学研究科 外科学専攻 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 齊藤 祐毅
- 理研ジェネシス株式会社

統計解析実施施設

- 国立がん研究センター中央病院 臨床研究支援部門 JCOG データセンター

6. お問い合わせ先

ご希望があれば、他の患者さんの個人情報や研究に関する知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書および関連資料を閲覧することができますのでお申し出ください。

また、試料・情報が本研究に用いられることについて、患者さんもしくは患者さんの代理人の方が拒否された場合、あるいは同意を撤回される場合には研究対象といたしません。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

本研究に関するご質問等がある場合や、研究への試料・情報の利用を拒否する場合には、受診された医療機関の担当医師までお問い合わせください。

ただし、既にこの研究の結果が論文などで公表されていた場合には提供していただいた情報や、試料に基づくデータを結果から取り除くことができない場合があります。なお、公表される結果には特定の個人を識別することができる情報は含まれません。

JCOG1601A1 研究事務局
齊藤 祐毅
東京大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科
〒113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1

TEL:03-5800-8655

JCOG1601A1 研究代表者
花井 信広
愛知県がんセンター 頭頸部外科
〒464-8681 愛知県名古屋市千種区鹿子殿 1-1
TEL:052-762-6111

----------**以上**