

## 遺伝子変異プロファイルに基づいた血中循環 DNA 及び循環腫瘍細胞による腫瘍モニタリングの新規手法

### 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院泌尿器科では、現在泌尿器癌（腎癌、尿路上皮癌、精巣癌、前立腺癌）の患者さんを対象として、遺伝子変異プロファイルに基づいた血中循環 DNA 及び循環腫瘍細胞による腫瘍モニタリングの手法開発に関する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査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8年6月30日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

近年、癌の早期発見により根治可能な癌が増加していますが治療後の再発や進行癌での発見などの際には、薬物療法などを含めた集学的治療（上記複数の治療法を組み合わせで行うこと）を行っています。具体的には、手術による腫瘍の摘出後（根治治療）に残存腫瘍が疑われる場合には、術後補助療法を行うことで再発率を低減させる治療が行われています。しかしながら、摘出後に残存腫瘍があるか否かという点が現在の腫瘍に関する採血項目や画像診断技術を基にした検査では、微小な残存腫瘍の有無についての診断は非常に困難であり、残存腫瘍がある可能性が高い患者さんに対しては一律に補助療法を施行するため、残存腫瘍のない患者さんには不要な補助療法を行うことで、治療による有害事象や直接および間接的な経済的な不利益が生じるといった問題があります。そのため、残存腫瘍の有無を正確に診断する技術の開発が求められている状況です。一方、再発癌や進行癌に対する各種治療での治療効果判定に関しても、現在は、腫瘍の大きさに基づいた画像検査の結果に大きく頼っており、治療効果判定の正確性が十分でない可能性があります。そのため、適切な治療変更がなされない可能性や、不適切な治療変更がなされる可能性が指摘されており、腫瘍量の評価・判定を行う技術の開発が必要です。

そこで、採血・検尿による腫瘍マーカーなどの手法が確立されていない泌尿器癌において、血液中に存在する腫瘍 DNA（血中循環 DNA, cell-free DNA, cfDNA などと言います）や循環腫瘍細胞(circulating tumor cell, CTC)を用いた残存腫瘍の有無および残存腫瘍量の評価法の確立を目的に本研究を行います。

### 3. 研究の対象者について

九州大学病院泌尿器科に腎癌、尿路上皮癌、精巣癌、前立腺癌で加療されている患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方 200名を対象とさせていただく予定です。

貧血等により、採血をすることで健康状態が悪化すると考えられる方は、この研究にご参加いただくことはできません。

#### 4. 研究の方法について

この研究への参加に同意いただきましたら、カルテより以下の情報を取得します。手術で摘出した検体の一部(1cm<sup>3</sup>)を採取させていただきます。また、通常診療での採血 10ml に追加して、研究用の血液を 30ml、採尿を 50ml 余分に採取させていただきます。採取した血液ならびに尿の中に存在する血中循環 DNA(cfDNA) や循環腫瘍細胞(circulating tumor cell, CTC)を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、泌尿器科癌の腫瘍残存の検査法たり得るかを明らかにします。

〔取得する情報〕

年齢、性別、病理組織学的診断、病期、腫瘍マーカー、治療効果、再発および生存

あなたの DNA 抽出物をデンカ・キュー・ジェノミクス合同会社及び株式会社セルイノベーターに郵送で送付し、詳しい解析を行う予定です。

#### 5. 個人情報の取扱いについて

あなたの血液や尿、病理組織、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、あなたのお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。あなたと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、あなたが特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野 教授 江藤 正俊の責任の下、厳重な管理を行います。

あなたの DNA 抽出物をデンカ株式会社へ郵送する際には、九州大学にて上記のような処理をした後に行いますので、あなたを特定できる情報が外部に送られることはありません。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示をご希望される方は、ご連絡下さい。

#### 6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られたあなたの血液や病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野において同分野教授・江藤 正俊の責任の下、5年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

#### 〔情報について〕

この研究において得られたあなたのカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院泌尿器科学分野において同分野教授・江藤 正俊の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られたあなたの血液や尿、測定結果、カルテの情報等は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、あなたの同意がいただけるならば、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えております。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

### 7. 利益相反について

九州大学では、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。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究では利益相反状態が存在しますが、臨床研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5774）

### 8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、どうぞお申し出ください。

### 9. 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。

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 九州大学大学院医学研究院臨床検査医学 九州大学病院北棟2階 2A 検査部 高分子検査室 九州大学大学院医学研究院先進がんゲノム検査共同研究部門
研究責任者	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
研究分担者	九州大学大学院医学研究院保健学分野 教授 内海 健 九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 講師 塩田 真己 九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 助教 門司 恵介 九州大学大学院医学研究院先進がんゲノム検査共同研究部門 特任講師 松元 崇 九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 医員 塚原 茂大 九州大学大学院医学系学府 大学院生 永川 祥平
共同研究施設及び試料・情報のみ行う施設	企業名等：デンカ株式会社 所在地：東京都中央区日本橋室町二丁目1番1号（日本橋三井タワー）
業務委託先	企業名等：株式会社セルイノベーター 所在地：福岡市東区馬出三丁目1番1号 企業名等：デンカ・キュー・ジェノミクス合同会社株式会社 所在地：東京都中央区日本橋室町二丁目1番1号（日本橋三井タワー）

## 10. 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。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院泌尿器・前立腺・腎臓・副腎外科 講師 塩田 真己 連絡先：〔TEL〕092-642-5603（内線5603） メールアドレス： <a href="mailto:shiota.masaki.101@m.kyushu-u.ac.jp">shiota.masaki.101@m.kyushu-u.ac.jp</a>
---------------	---