

情報公開文書

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

<遺伝子研究実施についてのお知らせ>

当院では、以下の多施設共同臨床研究を実施しております。

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中の DNA を用いて、前立腺癌罹患との関連が最近報告された DNA 修復関連遺伝子変異の日本人における頻度を新たな方法で調べ、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。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

ホルモン感受性転移性前立腺癌の治療実態に関する前向き観察研究

・検体二次利用の対象となる先行研究

実施機関：京都大学医学部附属病院

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」

「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」

実施機関：九州大学病院

先行研究計画名：「腎尿路性器癌の P T E N 遺伝子の解析による再発および予後予測に関する研究」

実施機関：秋田大学医学部附属病院

先行研究計画名：

実施機関：産業医科大学医学部附属病院

先行研究計画名：「前立腺癌に関与する遺伝子多型の研究」

実施期間：大津赤十字病院

2006 年から 2016 年の間に進行性前立腺癌の疑いで前立腺生検検査を受け、迅速病理診断で当日に前立腺癌と診断された方のうち、将来の研究での検体利用に同意された方。

・主たる研究機関

京都大学大学院医学研究科泌尿器科学講座

・研究代表者

小川 修（京都大学大学院医学研究科泌尿器科講座 教授）

住所：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

・共同研究機関

宮崎大学医学部附属病院、九州大学病院、秋田大学医学部附属病院、産業医科大学病院、大津赤十字病院、理化学研究所生命医科学センター

・研究の意義・目的

前立腺がんは遺伝的要因が強いがんの一つで、父親が前立腺がんだと子供が将来前立腺がん罹患するリスクは前立腺がんの家族歴のない人と比較すると 2 倍になると言われています。最近、白人を中心に、前立腺がん罹患と強く関係する遺伝子が複数報告されました。これらの遺伝子は DNA が損傷を受けた際にそれを修復する機能と関連がある遺伝子(DNA 修復遺伝子)が多く、これらの遺伝子に異常があると、前立腺がん罹患するリスクがそうでない人の数倍～数十倍になると言われています。また、これらの遺伝子に変異がある確率は一般人口では 1-2%に過ぎませんが、転移を伴う前立腺がん患者では 10%程度の方でこれらの遺伝子異常が見つかるとの報告もあります。さらに、最近、まだ前立腺がんに対して承認されていない薬で DNA 修復遺伝子のうちの一部に変異がある患者さんにおいて特に効果を期待できる薬剤が開発され、現在、国際的にその有効性・安全性を調べる治験が進行中です。しかし、日本人の進行性前立腺がん患者さんにおいてこういった遺伝子異常がどの程度の割合で見つかるのか、また、これらの遺伝子異常をもった患者さんの前立腺がんがその他の患者さんの前立腺がんとは異なるのかなどまだわかっていません。そこで本研究では現在、転移性前立腺癌もしくはホルモン治療が効かなくなった去勢抵抗性前立腺癌で治療を受けている患者さんから血液を提供していただき、その DNA を用いて代表的な DNA 修復遺伝子に異常がないか調べます。そして日本人の進行性前立腺がん患者さんにおける DNA 修復遺伝子異常のある患者さんの割合や、それらの遺伝子異常を持つ方の前立腺がんの特徴を調べることを目的とします。将来的に本研究の成果によって前立腺がん罹患するリスクが特に高い人では検診間隔をより密にしたり、DNA 修復遺伝子異常の有無を元に治療方針を決める個別化医療を促進し同じように前立腺がん苦しむ患者さんを助けたりできるようになるという意義があります。

・研究の方法

(対象となる患者さん)

転移性前立腺癌もしくは去勢抵抗性前立腺癌の患者さんで過去に主たる研究機関もしくは共同研究機関で上記の研究のいずれかに書面で同意し血液検体採取を受けた方。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。大津赤十字病院の患者さんでは 2006 年から 2016 年の間に進行性前立腺癌の疑いで前立腺生検検査を受けた方のなかで、検査当日に迅速細胞診で前立腺癌と診断され、その生検組織の将来的な研究での利用について口頭で同意をされた方。

(遺伝子解析方法)

上記の研究で採取された血液および DNA は各共同研究機関で保管されています。本研究ではこの DNA を用いて理化学研究所生命医科学センターで次世代シーケンサーという機械により DNA 修復に関わる 27 遺伝子(APC, ATM, BARD1, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDK4, CDKN2A, CHEK2, EPCAM, HOXB13, MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, PALB2, PMS2, PTEN, RAD51C, RAD51D, SMAD4, STK11, TP53) の解析を行います。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前立腺癌との関連について検討します。なお、大津赤十字病院の患者さんについては血液の DNA は保管されていないので前立腺組織を用いた同様の遺伝子解析を行います。

(利用するカルテ情報)

初診時年齢、診断日、治療開始日、Performance status、家族歴、診断時 Gleason score、血液検査 (Hb、LDH、ALP、

ALB、PSA)、転移部位および個数、治療内容（ホルモン療法、抗癌剤治療、その他）、併存疾患、治療期間、PSAの推移、CT・骨シンチの評価、最終観察日、転帰

・研究実施期間： 倫理委員会承認日 ～ 2年間

・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内および京都大学泌尿器科研究室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各共同研究機関および京都大学泌尿器科研究室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。

・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、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。

・研究結果の公表

ご協力によって得られた研究の成果は、個人が誰であるかわからないようにした上で、学会や学術雑誌およびデータベース上で公に発表されることがあります。データベースに登録されたデータは国内外の研究機関や製薬企業等の民間企業において実施される研究において使用される可能性があります。

・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。

・遺伝カウンセリングについて

病気のことや遺伝子解析に関して、不安に思ったり、相談したいことがある場合は、遺伝カウンセリング担当者（*）が相談を受けます。診療を担当する医師、インフォームド・コンセント担当者など病院職員にその旨お伝えください。
京都大学医学部附属病院遺伝子診療部：予約制、電話 075-751-4350 （平日 13:00～16:30）

・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 京都大学大学院医学研究科泌尿器科

赤松 秀輔（アカマツ シュウスケ）

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

（機関の窓口）

京都大学医学部附属病院 相談支援センター

（Tel）075-751-4748 （E-mail） ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp