

がんゲノム遺伝子パネル検査の腫瘍遺伝子変異量(TMB)に関する研究

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。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院乳腺外科では、現在がんゲノム遺伝子パネル検査を受けられた患者さんを対象として、がんゲノム遺伝子パネル検査の腫瘍遺伝子変異量(TMB、遺伝子変異の総量)に関する研究に関する「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観察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、2028年5月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

2019年6月本邦ではがんゲノム医療に必須である遺伝子パネル検査が保険承認されました。抽出した組織や血液からがんのDNA(がん遺伝子の本体)を取り出し、一度に多くの遺伝子変異を検出できる次世代シーケンサーという機器を用い、多くの遺伝子変異の情報から適切な薬剤を選択する個別化医療として期待されています。しかしながら、実際治療に結び付いたケースは約11%と報告されていて、治療薬への到達率向上が今後の課題です。次に期待される最も有力なバイオマーカーはTMBであり、TMBが高値(TMB-H、遺伝子変異の多い状態)であればがんへの免疫反応を再活性化させる免疫チェックポイント阻害薬の効果が高いことがわかっていますが、日本人における研究は進んでいません。

そこで、遺伝子パネル検査時に同意を得て検査結果のデータを蓄積している国立がん研究センターにがんゲノム情報管理センター(C-CAT)のビッグデータを利用し、免疫チェックポイント阻害薬の適応を判断するための有力なバイオマーカーであるTMBについて、様々な癌腫における実測値と遺伝子変異との関連を明らかにする研究を企画しました。遺伝子パネル検査の実装に先立って九州大学で行われた「がんゲノム個別化医療構築を目的とした腫瘍組織の網羅的遺伝子解析研究」では乳癌109例においてTMB-Hの割合は約12%であり、比較的変異の少ないとされる乳癌においても潜在的な治療対象が存在することがわかっています。したがって、日本人においても遺伝子パネル検査の結果治療に結び付けられる対象は潜在していると考えられます。

現在、C-CATには約2万症例の遺伝子パネル検査より得た遺伝子変異情報が蓄積されています。このビッグデータの利活用が開始されました。遺伝子パネル検査後治療薬への到達率を向上させるために、日本人の各がん種におけるTMBに関するデータを解析し公開することはがんゲノム医療中核拠点病院の責務であると考えています。

3. 研究の対象者について

2019年6月1日から2021年6月末までにがんゲノム遺伝子パネル検査を受けられた方のうち、C-CATに登録された11,984名を対象にします(研究期間の設定により増減する可能性があります)。

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の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、C-CAT より以下の情報を取得します。がん遺伝子変異と TMB との関係性を分析し、がんの治療選択に対する影響を明らかにします。

[取得する情報]

年齢、性別、患者生年月日（治療開始時年齢）、患者性別、治療部位、手術日、がん家族歴、月経状況、腫瘍の大きさ（cm）、cTNM、組織型、pTNM、組織型、核異型度、ER、PR、HER2 発現状況などのバイオマーカー、前後治療の有無（有りの場合：治療の内容）、術後放射線治療の有無および予後情報。マイクロサテライト不安定性（MSI）、TMB、遺伝子の変異、増幅情報。

他機関への情報の送付は行いませんが、研究に参加を希望されない場合は、個別に研究への使用を停止いたしますのでご連絡ください。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の情報は、遺伝子パネル検査時に同意をいただき、匿名化された上で C-CAT に保存されています。この研究に使用する際には、匿名化された情報だけを扱い、容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。

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、研究対象者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、九州大学病院・乳腺外科・診療教授・久保真の責任の下、厳重な管理を行います。

6. 試料や情報の保管等について

[試料について]

この研究において使用される試料はありません。

[情報について]

この研究において得られた研究対象者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、九州大学病院・乳腺外科において同科診療教授・久保 真の責任の下、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研究対象者の情報は、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、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います。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この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。

本研究に関する必要な経費は部局等運営経費もしくは省庁等の公的研究費・科学研究費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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：092-642-5082)

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下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、この研究の研究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、ご連絡ください。

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	九州大学病院 乳腺外科 九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科学分野	
研究責任者	九州大学病院・乳腺外科 診療教授 久保 真	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 連携社会医学分野 教授 馬場 英司 九州大学病院・乳腺外科 助教 林 早織 九州大学大学院医学研究院 臨床・腫瘍外科学分野 テクニカルスタッフ 濱ノ井 直美	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	国立がん研究センターがんゲノム情報管理センター (Center for Cancer Genomics and Advanced Therapeutics: C-CAT) /センター長 間野博行	情報の提供

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、下記担当者までご連絡ください。

事務局 担当者：九州大学病院・乳腺外科 診療教授 久保 真
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕 092-642-5441 (内線 3214)
〔FAX〕 092-642-5448
メールアドレス：ijkseimsei@jimu.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長