

C-CAT データを用いた、相同組み換え修復関連遺伝子変異陽性または MSI-high を有する食道癌に対する薬物療法の治療効果についての検討

京都府立医科大学消化器内科では、がん遺伝子プロファイリング検査を受けた食道癌患者さんを対象に臨床研究を実施しております。実施にあたり京都府立医科大学医学倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長より適切な研究であると承認されています。

研究の目的

がんの発生には、さまざまな遺伝子の変異の関与がこれまで明らかになっています。BRCA1/2 は損傷した DNA の修復を行う相同組み換え修復（HRR: homologous recombination repair）関連遺伝子の一つです。この遺伝子に変異を生じると、細胞の DNA 損傷が修復されず、それががんの発生やがんの増殖につながります。HRR 関連遺伝子変異を有するとプラチナ製剤という抗がん剤に対する効果が高いことは、結腸・直腸がんについては報告がありますが、食道癌に関してはまだ分かっていないことも多いです。

MSI (microsatellite instability)-high や TMB (tumor mutation burden) -high と呼ばれる癌は、多くの遺伝子変異を蓄積することから癌化が起こりやすくなる一方、免疫チェックポイント阻害薬という種類の抗がん剤が効きやすくなるとされています。現在、MSI-high 固形癌に対してペムブロリズマブが保険適用となっていますが、食道癌の中で MSI-high を有する確率は 1%前後と考えられており、こちらもまだ解明されていないことが多くあります。

2019 年 6 月にがんゲノムプロファイリング検査が保険適用となり、その臨床応用が進んでいます。がんゲノム情報管理センター（C-CAT）は全国のがんゲノム医療の情報収集・分析・提供を担うため設置されました。C-CAT 情報の中には HRR 関連遺伝子変異や、MSI-high・TMB などの情報の他、抗がん剤への治療成績も含まれており、これらの全国規模でのデータを集計し、今後の食道癌診療に役立てたいと考えています。

研究の方法

・対象となる方について

2019 年 6 月から研究承認日までに C-CAT にデータ登録された食道癌患者のうち、C-CAT データの二次利用に同意している方。

・ **研究期間**： 医学倫理審査委員会承認後から 2028 年 3 月 31 日

・ **方法**

C-CAT に登録された膵癌患者さんについて下記の情報を収集し、日本全国のデータから遺伝子変異と抗癌剤治療の効果との関係を探ります。

・ **研究に用いる情報について**

ゲノム情報

検査結果に記載される遺伝子変化

検査会社から提供された FASTQ または BAM ファイル

患者基本情報

性別、年齢、がん種区分

検体情報

検査区分、検査種別、腫瘍細胞割合、採取日、採取方法、採取部位、解析不良の有無

患者背景

病理診断名、喫煙歴、飲酒歴、ECOG PS (米国東海岸癌臨床試験グループが定めたパフォーマンスステータス：全身状態の指標)、多発がんの有無、重複癌の有無・部位、家族歴
がん種情報

登録時の転移の有無、特定のがん種に対する遺伝子検査結果 (EGFR、 ALK、 ROS1 など)

薬物療法 (エキスパートパネル前)

治療ライン、実施目的、レジメン名、薬剤名、開始/終了日、最良総合効果、有害事象

薬物療法 (エキスパートパネル後)

エキスパートパネル開催日、治療方針、変異情報の利用、治療ライン、実施目的、レジメン名、薬剤名、開始/終了日、最良総合効果、有害事象

転帰

転帰、最終生存確認日、死亡日、死因

・ **個人情報の取り扱いについて**

患者さんの氏名・生年月日など個人を特定できる情報は C-CAT に登録する時点で、削除され匿名化 ID という新たな番号を付与されています。患者さんと匿名化 ID を結びつける対応表は C-CAT で厳密に保管されており、当院では対応表を保有していません。

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、患者さんが特定できる情報を使用することはありません。

なお、この研究で得られた情報は研究代表者 (京都府立医科大学 消化器内科学教室 土

井俊文) の責任の下、厳重な管理を行い、患者さんの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

情報の保存および二次利用について

取得した G-CAT 情報は原則としてこの研究のために使用し結果を発表したあとは、京都府立医科大学消化器内科において学内講師・土井俊文の下、10 年間保存させていただいた後、研究用の番号等を削除し、廃棄します。

保存した情報を用いて将来新たな研究を行うことは想定していません。

研究組織

研究責任者：

京都府立医科大学	消化器内科学	学内講師	<u>土井 俊文</u>
----------	--------	------	--------------

研究担当者：

京都府立医科大学	消化器内科学	助教	榎田 智喜
京都府立医科大学	消化器内科学	研修員	森田 竜一
京都府立医科大学	消化器内科学	研修員	曾根 大暉
京都府立医科大学	消化器内科学	大学院生	伊谷 純一郎
京都府立医科大学	消化器内科学	大学院生	丸尾 和也
京都府立医科大学	呼吸器内科学	教授	高山 浩一

お問い合わせ先

患者さんのご希望があれば参加して下さった方々の個人情報の保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画及び実施方法についての資料を入手又は閲覧することができますので、希望される場合はお申し出下さい。

また、情報が当該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にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、2025 年 3 月 31 日までに下記の連絡先までお申出ください。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。

京都府立医科大学消化器内科学

職・氏名 学内講師・土井 俊文

電話：075-251-5519

対応可能時間 平日 9 時～17 時