

尿路上皮がんの治療のため、当院に入院・通院された患者さんの

診療情報・病理組織を用いた医学系研究

「免疫治療が施行された尿路上皮癌における予後調査と

ゲノムプロファイルの解明」に対するご協力をお願い

研究責任者	所属 <u>泌尿器科</u>	職名 <u>講師</u>
	氏名 <u>松本 一宏</u>	
	連絡先電話番号 <u>03-5363-3825</u>	
実務責任者	所属 <u>泌尿器科</u>	職名 <u>講師</u>
	氏名 <u>田中 伸之</u>	
	連絡先電話番号 <u>03-5363-3825</u>	

このたび当院では、上記のご病気で入院・通院された患者さんの診療情報・病理組織を用いた下記の医学系研究を、医学部倫理委員会の承認ならびに病院長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施しますので、ご協力をお願いいたします。

この研究を実施することによる、患者さんへの新たな負担は一切ありません。また患者さんのプライバシー保護については最善を尽くします。

本研究への協力を望まれない患者さんは、その旨を「8 お問い合わせ」に示しました連絡先までお申し出下さいますようお願いいたします。

1 対象となる方

西暦 2015 年 1 月 1 日～2025 年 3 月 31 日までに、慶應義塾大学病院泌尿器科で尿路上皮がんと診断され通院・入院し、免疫治療を受けた患者様。

2 研究課題名

承認番号 20200022

研究課題名 免疫治療が施行された尿路上皮癌における予後調査とゲノムプロファイルの解明

3 研究実施機関

慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室・慶應義塾大学病院泌尿器科

東京医科歯科大学難治疾患研究所医科学数理分野

東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻医科学数理研究室

国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野/先端医療開発センター 免疫 TR 分野

東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座

近畿大学医学部免疫学教室

4 本研究の意義、目的、方法

本研究の目的は、慶應義塾大学病院泌尿器科において尿路上皮がんと診断され免疫療法が施行された患者様の予後調査並びに病理診断後の残余組織が存在する場合には、同組織を用いてゲノム不安定性の有無を検討する事にあります。本研究においてゲノム不安定性とは、

遺伝子変異：遺伝子を構成する DNA の配列異常

DNA の配列異常を伴わない遺伝子発現の調節異常で、いわゆる遺伝子のオン・オフを制御するスイッチが異常を来した状態。DNA メチル化はその代表格

を指します。残余組織から得られる核酸 (DNA・RNA) から、核酸を構成する 4 種類の塩基(アデニン、シトシン、グアニン、チミン)の並び方を読み出せる装置「次世代シーケンス」や「マイクロアレイ」を用いて、ゲノム不安定性を明らかにします。

尿路上皮がん (いわゆる膀胱癌や腎盂尿管癌) では免疫細胞の活性化を作用機序とする免疫療法が世界的な治療標準です。この免疫治療には、早期尿路上皮がんに対する局所 BCG 注入療法や切除不応・転移性尿路上皮がんに対する免疫チェックポイント阻害薬が含まれます。BCG は無毒化されたウシ由来結核菌で、一般には結核に対するワクチンとして広く使用されております。免疫チェックポイント阻害薬は、癌細胞が免疫系から逃避し生き延びようとするのを阻止する薬で、泌尿器科がんでは尿路上皮がんを中心に臨床試験や薬剤開発が現在も進められております。我々は得られる予後調査やゲノム不安定性の結果が、免疫治療が施行される尿路上皮がんの治療効果を正確に反映し、有効な治療を継続し、無効な治療を早期に変更可能な有用なバイオマーカー(病気の存在や進行度、治療の効果の指標)や将来的な新規薬剤開発に繋がる可能性を秘めた医療情報と考えております。

本研究は東京医科歯科大学難治疾患研究所医科学数理分野、東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻医科学数理研究室、国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野/先端医療開発センター 免疫 TR 分野、東京医科歯科大学 M&D データ科学センターAI 技術開発分野、東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座、近畿大学医学部免疫学教室との共同研究を予定しております。慶應義塾大学病院泌尿器科はデータの集積・解析を担当し、東京医科歯科大学難治疾患研究所医科学数理分野・東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻医科学数理研究室・国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野/先端医療開発センター 免疫 TR 分野、東京医科歯科大学 M&D データ科学センターAI 技術開発分野、東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座、近畿大学医学部免疫学教室はデータの解析を担当します。そのため、慶應義塾大学病院泌尿器科で集積されたゲノム不安定性データは、東京医科歯科大学難治疾患研究所医科学数理分野・東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻医科学数理研究室・国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野/先端医療開発センター 免疫 TR 分野、東京医科歯科大学 M&D データ科学センターAI 技術開発分野、東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座、近畿大学医学部免疫学教室へ送付され、同施設では慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室と共同で解析を行います。

5 協力をお願いする内容

本研究は、尿路上皮がんと診断され免疫療法が施行された患者様の予後調査と病理組織診断後の残余検体が存在する場合には、遺伝子変異やエピゲノム異常と言われる癌ゲノム異常の有無を、「次世代シーケンス」や「マイクロアレイ」で明らかしようと考えております。そのため 2015 年 1 月から慶應義塾大学病院泌尿器科において、尿路上皮がんと診断され免疫療法が施行された患者様の診療情報、病理組織診断後の残余検体の研究への提供・利用をお願いしております。

次世代シーケンス・マイクロアレイは、一部業務を BGI ゲノミクス (<https://services.bgi.com>)・東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻生命システム観測分野 (鈴木穰研究室、〒277-8562 千葉県柏市柏の葉 5-1-5 東京大学柏キャンパス)・マクロジェン・ジャパン (<https://macrogen-japan.co.jp/>)・東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座 (〒113-8655、東京都文京区本郷 7-3-1 分子ライフイノベーション棟 609 号室)・近畿大学医学部免疫学教室 (〒589-8511、大阪狭山市大野東 377-2) に委託し解析を予定します。また予後調査に付随する腫瘍免疫の解析も、一部業務を東京大学大学院新領域創成科学研究科メディカル情報生命専攻生命システム観測分野での委託し解析を予定します。その際は、残余検体からの試料は、委託施設に送付致します。得られるシーケンス・マイクロアレイデータは、匿名化後に東京医科歯科大学難治疾患研究所医科学数理分野・東京大学大学院理学系研究科生物科学専攻医科学数理研究室・国立がん研究センター 研究所 腫瘍免疫研究分野/先端医療開発センター 免疫 TR 分野、東京医科歯科大学 M&D データ科学センター AI 技術開発分野、東京大学医学部附属病院免疫細胞治療学講座、近畿大学医学部免疫学教室に送付され、慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室と共同で解析を行います。

この臨床研究に参加するかどうかは、患者様の自由意思であり、同意しない場合でも、患者様やそのご家族が不利益を受けることは決してありません。ただしこの研究内容が学会発表や論文等にて世界に公表された後には、その公表を撤回するのは現実的に困難でありますので、データを使用しないとの希望に沿えませんので御了承下さい。また、次世代シーケンス・マイクロアレイデータは、個人を特定しうる情報 (院内の患者番号, 氏名, 生年月日, 住所, 電話番号など) を全て削除した上で、承認された研究者のみ閲覧できるように配慮した公共データベースに登録する可能性があります。本研究は患者様への直接的な利益・不利益はありません。手術から得られた残余腫瘍組織を用いて解析を行います。通院中の患者様からは書面で同意をいただいた上で、外来・入院時の採血実施時に合わせて、末梢静脈血 10ml 採取させていただく場合があります。この血液は、残余腫瘍組織から得られる癌ゲノム異常を明確化する際に比較対照に使用します。

6 本研究の実施期間

研究機関の長からの実施許可された日 ~ 2025 年 3 月 31 日

7 プライバシーの保護について

- 1) 本研究で取り扱う患者様の個人情報、氏名と患者番号のみです。その他の個人情報 (住所、電話番号など) は一切取り扱いません。
- 2) 本研究で取り扱う患者さんの診療情報・病理組織は、個人情報をすべて削除し、第 3 者にはどなたのものか一切わからない形で使用します。

- 3) 患者さんの個人情報と、匿名化した診療情報・病理組織を結びつける情報(連結情報)は、本研究の個人情報管理者が研究終了まで厳重に管理し、研究の実施に必要な場合のみに参照します。また研究計画書に記載された所定の時点で完全に抹消し、破棄します。
- 4) なお連結情報は当院内のみで管理し、他の共同研究機関等には一切公開いたしません。

8 お問い合わせ

本研究に関する質問や確認のご依頼は、下記へご連絡下さい。また診療情報・病理残余組織の利用の停止を求める旨のお申し出があった場合は、適切な措置を行いますので、その場合も下記へのご連絡をお願いいたします。

慶應義塾大学医学部 泌尿器科学教室 松本一宏、田中伸之
電話 03-5363-3825

以上