

臨床研究に関するお知らせ

宮崎大学医学部附属病院では、下記の臨床研究を実施しています。皆様には本研究の趣旨をご理解頂き、ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

研究課題名：食道癌における cell free tumor DNA を用いた治療奏効、治療後遺残腫瘍モニタリング法確立のための多施設共同観察研究

1. 研究の概要

食道扁平上皮癌に対する私たちの施設を含めた共同研究に参加される方を対象に、治療前後の血液を採取して cfDNA(目的の項参照)を評価して、その推移と治療効果や予後の関連を検討します。なお、この研究は食道癌の治療に関連する新しい知識を得ることを目的とする学術研究活動として実施されます。

- 本学の研究実施体制

実施責任者 宮崎大学医学部附属病院 臨床腫瘍科 細川 歩

主任研究者 宮崎大学医学部附属病院 臨床腫瘍科 中島孝治

分担研究者 宮崎大学医学部附属病院 消化管・内分泌・小児外科 武野慎祐

- 本学以外の参加施設

浜松医科大学医学部附属病院、国立がん研究センター東病院、愛知県がんセンター、埼玉県立がんセンター、国立がん研究センター中央病院、静岡県立静岡がんセンター、北里大学医学部、神奈川県立がんセンター、がん研有明病院、米国 NATERA 社

- プロジェクト全体の統括責任者の氏名・所属

研究責任者 慶應義塾大学医学部 外科学（一般・消化器）

准教授 川久保博文

2. 目的

手術による切除が可能な進行食道癌に対しては、手術前の化学療法と手術の組み合わせが推奨されています。そして近年、その治療効果の向上にともない、切除した検体で癌が消失しているケー

スが増えています。食道癌に対する食道切除術は身体的な負担が大きいため、欧米においては手術前の治療が良く効いた例において、手術を回避する試みが始まっています。一方で、現行の上部消化管内視鏡検査や CT 検査では、術前の治療後に残っている腫瘍の量について、正確な評価が困難なのが現状です。近年、血液中に断片化して流れている DNA (cell free DNA: cfDNA) が治療効果の判定指標となることが他がん腫において報告されており、それをを用いることで、より鋭敏な遺残腫瘍の評価が可能となると考えています。

本研究では、治療前後の cfDNA を評価することで、治療奏効との関連を明らかにします。

手法としては、米国 Natera 社が開発した非常に少ない量の癌 (Minimal residual disease: MRD) 検出用の cell free tumor DNA (ctDNA) 検出システムである Signatera という手法を用います。同方法では、最初に患者ごとに食道癌の腫瘍組織における遺伝子解析を行い、得られた情報を基にそれぞれの患者さんに特徴的な ctDNA を定めて、血液中の ctDNA 量を評価します。これにより各患者さんに残っている腫瘍の量をモニタリングすることが可能であるとされています。すでに、肺がん、大腸癌、乳癌、膀胱がんにおいて、治療後の ctDNA 陽性が、大変鋭敏な再発予測因子となることが報告されているのが現状です。しかし、食道癌に対して同手法が有用であるかは明らかではありません。そこで、私たちは NATERA 社と共同で、食道癌に対して有用な検査方法を確立することを目指しています。

本研究は、私たちが行っている手術による切除が可能な進行食道扁平上皮癌に対する術前 FOLFOX+DTX 療法 (3つの薬剤を組み合わせた化学療法) の安全性、有効性を明らかにすることを目的とした多施設共同第 II 相試験 (FOLFOX+DTX PII) (慶應義塾臨床研究審査委員会 整理番号 N20190007) において、探索的研究にご同意いただいた患者さんの検体を用いる予定です。本研究の目的は ctDNA の治療前後の変化と、治療奏効、予後との関連を明らかにすることを通して、食道扁平上皮癌における術前化学療法効果、ならびに手術後の腫瘍遺残を判定するシステムを構築することです。

3. 研究実施予定期間

この研究は、倫理委員会承認後から 2023 年 3 月 31 日まで行われます。

4. 対象者

特定臨床研究 「切除可能進行食道扁平上皮癌 [cT1N1-3M0-1 (M1 は鎖骨上リンパ節転移陽性による M1 のみ許容), cT2-3N0-3M0-1 (M1 は鎖骨上リンパ節転移陽性による M1 のみ許容)] を対象とした 5-FU+ロイコボリン+オキサリプラチン+ドセタキセル (FOLFOX+DTX) の

併用療法による術前補助化学療法の第Ⅱ相試験」に参加された方が対象となります。

5. 方法

本研究は、診療情報、生検検査または手術で得られた組織の一部、ならびに血液を研究に使用するものです。診療情報、組織や血液につきましては、前述の特定臨床研究で得られた既存の試料や情報を使用致します。

- 本学における試料・情報の管理責任者 臨床腫瘍科 中島孝治

この研究では、本学以外の下記研究機関へ、上記の試料・情報を匿名化した試料・情報の提供を行います。匿名化することで、提供先の研究機関が、誰の試料・情報であるかを特定することは、非常に難しい(あるいは不可能な)状態に加工しております。

- 当該提供先施設の名称

慶應義塾大学医学部 外科学(一般・消化器)

- 当該施設の責任者の氏名

准教授 川久保博文

6. 費用負担

この研究を行うにあたり、対象となる方が新たに費用を負担することは一切ありません。

7. 利益および不利益

この研究にご参加いただいた場合の利益・不利益はありません。参加を拒否された場合でも同様です。

8. 個人情報の保護

研究にあたっては、対象となる方の個人情報を容易に同定できないように、数字や記号などに置き換え、「匿名化された試料・情報(どの研究対象者の試料・情報であるかが直ちに判別できないよう、加工又は管理されたものに限る)」として使用いたします。

9. 研究に関する情報開示について

ご希望があれば、研究計画および研究方法についての資料を閲覧することができます。ご希望がある場合は、下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。ただし、研究の独創性確保に支障のない範囲内で情報開示を行います。

10．研究資金および利益相反について

この研究に関する経費は、実施責任者が所属する診療科の研究費で賄われます。

なお、本研究の実施責任者と研究担当者は、本研究に関連する企業および団体等からの経済的な利益の提供は受けていないため、利益相反^{注1)}はありません。

注1) 臨床研究における利益相反とは、研究者が当該臨床研究に関わる企業および団体等から経済的な利益（謝金、研究費、株式、医薬品・医療機器、検査・解析サービス等）の提供を受け、その利益の存在により臨床研究の結果に影響を及ぼす可能性がある状況のことをいいます。

11．研究成果の公表

この研究で得られた研究成果を学会や医学雑誌等において発表します。この場合でも個人を特定できる情報は一切利用しません。

12．参加拒否したい場合の連絡先

この研究に参加したくない（自分のデータを使ってほしくない）方は下記連絡先へ遠慮無く申し出てください。しかしながら、データ解析後、もしくは学会等で発表後は途中辞退することができない場合もあります。

13．疑問、質問あるいは苦情があった場合の連絡先

この研究に関して疑問、質問あるいは苦情があった場合は下記連絡先へ連絡をお願い致します。

宮崎大学医学部附属病院 臨床腫瘍科

氏名 中島孝治

電話：0985-85-9758

FAX：0985-85-9709