

前立腺全摘除術、前立腺針生検術、経尿道的前立腺切除術が施行された患者における 予後マーカー探索 研究に対する ご協力をお願い

研究責任者 小坂 威雄
泌尿器科学教室

前立腺癌は、西欧諸国において男性の罹患率1-2位の癌ですが、検診の普及に伴い我が国においても前立腺癌の罹患率が上昇してきております。転移を有さない限局性前立腺癌に対する標準治療は前立腺全摘除術や放射線療法ですが、転移を有する前立腺癌に対しては、前立腺針生検を施行し確定診断ののちに内分泌療法が施行されます。進行癌に対しては、ホルモン療法に加えて、尿路閉塞が起こった場合にはその解除のために経尿道的前立腺切除術が施行されることがあります。術後の再発症例や、進行癌に対するホルモン療法を施行した場合に、初期には一定の治療応答が得られるが、その効果は一時的です。また、さらに、再燃した場合に施行されるタキサン系などの化学療法の効果も限定的であり、治療反応性を予測するための新たな予後因子の同定が望まれている。

1 研究目的

前立腺癌は、西欧諸国において男性の罹患率1-2位の癌ですが、検診の普及に伴い我が国においても前立腺癌の罹患率が上昇してきております。当教室においては、前立腺癌に対する治療成績の向上のために、前立腺癌の悪性化に関与する因子や薬剤治療耐性機構の研究を進めています。今までの我々の検討から、治療抵抗性の要因として、前立腺癌細胞における生存シグナルの変化や、幹細胞性マーカー、血管新生などのがん組織の栄養状態の調節機構が関与しているのではないかと考えております。

そこで、2020年9月までの間に慶應義塾大学病院、済生会横浜市東部病院、さいたま市立病院、練馬総合病院において前立腺全摘除術・経尿道的前立腺切除術・前立腺針生検術を施行した患者様の余った病理標本を用いて、これらの発現の変化を検討しようと考えております。特定の因子の発現については、慶應義塾大学薬学部・病態生理学講座、東京都健康長寿医療センター、がん研有明病院、済生会横浜市東部病院でも検討します。また近年シグナル伝達構成因子やアンドロゲン受容体などの遺伝子における変異が薬剤の応答に関連することが報告されてきており、一部の患者様の検体を対象として、遺伝子変異の検討も行おうと考えております。本研究は体細胞変異の解析を目的としているため、原則として遺伝カウセリングの対象としませんが、生殖細胞系列変異の間葉が考えられる場合は遺伝カウセリングを進める場合もあります。

2 研究協力の任意性と撤回の自由

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。この研究につきまして患者様から申し出て

いただいた場合には試料やデータを使用いたしません。一旦同意しても後で撤回できますが、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。

3 研究方法・研究協力事項

研究実施期間：倫理審査結果通知書発行日) より西暦 2025 年 12 月 31 日まで

研究方法：日常診療で得られた既存診療情報（年齢・既往歴・薬剤内服歴・CT や MRI 等の画像所見・病理組織学的診断結果等）及び試料として残余検体（前立腺全摘除術・経尿道的前立腺切除術・前立腺針生検術の病理パラフィンブロックを再度薄切して試料とする）を評価する後ろ向き観察研究である。得られる組織ブロックの一部は組織マイクロアレイ (Tissue Microarray、複数の患者様からの組織を 1 枚のスライドに配置) の作成に利用し、発現の検討を予定しています。一部の検体ではアンドロゲン受容体などの体細胞変異の検討も行います。

研究協力事項：具体的には、1998 年 4 月から 2020 年 9 月にかけて慶應義塾大学病院泌尿器科や済生会横浜市東部病院、さいたま市立病院、練馬総合病院において前立腺全摘除術・経尿道的前立腺切除術・前立腺針生検術が施行された患者様の、日常診療で得られた既存診療情報（年齢・既往歴・薬剤内服歴・CT や MRI 等の画像所見・病理組織学的診断結果等）及び試料として残余検体（前立腺全摘除術・経尿道的前立腺切除術・前立腺針生検術の病理パラフィンブロックを再度薄切して試料とする）を使用させていただきます。得られる組織ブロックの一部は組織マイクロアレイ (Tissue Microarray、複数の患者様からの組織を 1 枚のスライドに配置) の作成に利用し、発現の検討を予定しています。特定の因子の発現については、慶應義塾大学薬学部・病態生理学講座、東京都健康長寿医療センター 老化研究制御チーム、がん研有明病院・がん免疫治療開発部、済生会東部病院病理科でも検討します。一部の検体では体細胞変異の解析を行います。検体の一部は、外部の検査受託・測定機関でも解析を行います。本研究は体細胞変異の解析を目的としているため、原則として遺伝カウセリングの対象としませんが、生殖細胞系列変異の関与が考えられる場合は遺伝カウセリングを進める場合もあります。

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

予後因子の解析により治療効果や予後のマーカーとなることが期待され、将来の診療に役立つ可能性があるとしても、それは現在の協力者の利益になるとは限りません。社会的な利益としては、本研究の遂行により治療効果や予後のマーカーの意義が実証されれば、今後同様の他の患者にとっては、有益となると考えられます。

5 個人情報の保護

個人情報を含む研究結果は、様々な問題を引き起こす可能性があるため、他の人に漏れないように、取り扱いを慎重に行う必要があります。あなたの診療情報は、分析する前に診療録の整理簿から、住所、氏名、生年月日などを削除し、代わりに新しく符号をつけます（連結可能匿名化）。あなたとこの符号を結びつける対応表は、慶應義塾大学泌尿器科研究室において厳重に管理・保管します。このようにすることによって、あなたの分析結果は分析を行う研究者にも、あなたのものであると

分からなくなります。外部の検査委託・測定機関に移動する場合、匿名性を守り、名前などの個人情報情報は連結可能匿名化を行い、個人情報情報は保護されます。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

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

あなたの希望により、他の被験者の個人情報保護や、この臨床試験の独創性の確保に支障のない範囲内で、この研究の方法に関する資料を入手または閲覧することができます。ご希望の場合には、担当医にお尋ねください。

7 協力者本人の結果の開示

本研究で得られた結果は、その有用性の検討に時間を要しますのですぐにはお伝えできません。しかしご本人の希望があれば、いずれわかりやすい形でご説明いたします。

8 研究成果の公表

結果の公開を前提とした解析は匿名化し集団として扱います。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

研究から生じる知的財産権は学校法人「慶應義塾」に帰属します。

10 研究終了後の試料取扱の方針

資料は原則、本研究のみで使用するが、残存検体は新たな測定技術開発により新しい解析の可能性があることから、将来の研究目的のために、個人情報を秘匿化させた形で当教室で10年間保管し、まったく目的の異なる研究に利用する場合には、改めて倫理委員会に審査申請を行って承認を得ます。

11 費用負担および利益相反に関する事項

解析、発表などにかかる費用は、泌尿器科講座の研究費によってまかなわれ、患者様の負担はありません。

12 問い合わせ先

| | | |
|----------|------------------|----------|
| 担当診療科（部） | 慶應義塾大学医学部泌尿器科学教室 | |
| 実務責任者 | 専任講師 | 小坂 威雄 |
| 電話番号 | 03-5363-3825 | 泌尿器科医局直通 |

13 当院での問い合わせ先

| | | |
|-------|--------------|-------|
| 担当診療科 | 済生会横浜市東部病院 | 泌尿器科 |
| 当院責任者 | 医長 | 小林 裕章 |
| 電話番号 | 045-576-3000 | (代) |