課題番号：2017-136

# 体細胞ゲノム解析に基づく子宮頸がんの本態解明・治療標的の同定を目指す研究

公開文書の作成日：　2017 年 5 月 21 日　第 1 版
2017 年 9 月 6 日　第 1.1 版
2017 年 9 月 24 日　第 1.2 版
2018 年 6 月 30 日　第 1.3 版
2020 年 12 月 30 日　第 1.4 版
2021 年 2 月 23 日　第 1.5 版
2022 年 8 月 24 日　第 1.6 版
2022 年 12 月 7 日　第 1.7 版
2023 年 5 月 31 日　第 1.8 版
2023 年 9 月 1 日　第 1.9 版
2024 年 7 月 6 日　第 2.0 版

## I：研究対象

2005 年 1 月 1 日以降 2026 年 12 月 31 日までに国立がん研究センター中央病院において子宮頸がんに対し手術療法あるいは放射線療法を受けた方。またヒトパピローマウイルス（HPV）感染に関わる外陰がんを子宮頸がんと比較します。

## II：研究の背景・意義

肺がんではがん自体の遺伝子変異に関する研究が進んでおり、特定の遺伝子以上に対する有効な薬剤が開発され、既に実際の臨床現場で使われている状況です。一方、子宮頸がんや外陰がんにおいては肺がんで見られるような遺伝子変異に関する研究はさほど進んでおらず、個々のがん細胞が有する遺伝子変異に基づいた治療戦略が立てられることはなく、手術により得られた病変の広がりに基づいて画一的に治療戦略が取られているのが現状です。また子宮頸がんと外陰がんはヒトパピローマウイルス（HPV）感染と発がんリスクとの関連が示唆されていますが、その発がんメカニズムは不明です。手術後に再発のリスクが高いと考えられる因子を有している場合は、術後に放射線療法が追加されることがあります。しかしながら、同じ術後リスクの患者さんであっても病気の振る舞いには差があることがしばしば経験され、術後放射線治療を行っても治る方

と治らない方が存在します。それはがん細胞自体の遺伝子変異の違いに起因すると推測されます。国立がん研究センター中央病院では毎年大勢の子宮頸がん患者さんの手術や放射線治療を行っている一方、一流の研究所が隣接していることで、子宮頸がんに特徴的な遺伝子異常のプロファイルに関する解析が効率よく正確に行うことが可能です。得られた遺伝子異常の中に治療の標的となり得る異常が見つかれば、将来的にこれまで手術により得られた情報のみに頼ってきた治療戦略を、個々の遺伝子異常に基づいたより個別化された治療に変え得ると期待されます。

研究実施期間：研究許可日から 2027 年 12 月 31 日

III：目的

国立がん研究センター中央病院で手術あるいは放射線治療を受けた患者さんの手術検体あるいは生体検査検体を用いて遺伝子解析を行い、手術あるいは放射線治療を受けた子宮頸がん患者さんのうち治った方と治らなかった方を比較することで、治療の反応性に関するがん細胞が持つ特徴的な遺伝子異常のプロファイルを明らかにします。また HPV 関連がんである子宮頸がんと外陰がんの遺伝子異常のプロファイルを比較検討するため、外陰がんについてもゲノム解析を行います。そして、可能であれば明らかになった遺伝子異常に基づき、さらに治療効果を高めるために治療の標的となり得る遺伝子異常を探索します。

IV：方法

国立がん研究センター中央病院が保管する手術検体から DNA や RNA を抽出し、次世代シークエンサーなどの最新の検査機器を用いて遺伝子の変異や発現などの解析を行います。解析は、がん細胞に起きた後天的な遺伝子異常を対象に行い、がん細胞以外の正常細胞が持つ先天的な遺伝子異常についての検討は行いません。

V：研究に用いる試料・情報の種類

情報：喫煙歴、飲酒歴といった生活習慣情報、病歴、手術・放射線治療・化学療法の治療歴、副作用などの発生状況、病気の再発の有無、生存の有無　等

試料：生体検査の検体、手術による摘出標本、血液　等

VI：研究対象者に対する予想される危険や不利益

本研究は既に治療の目的に採取された生体検査の検体、手術による摘出標本、血液等を用いるため、新たに検体を採取することはありません。従いまして、研究対象となる患者さんに新たな苦痛を強いることはありません。一方で、すでに

治療は終わっているため、この研究により対象となる患者さんに利益がもたらされることはありません。しかし、本研究により放射線の抵抗性に関して新たな知見が得られれば、将来の患者さんに利益をもたらすことが期待されるため、社会的利益が見込まれます。

VII：個人情報

本研究では個人を特定し得るイニシャル・カルテ番号・生年月日を用います。データを収めたファイルと使用する PC にはパスワードをかけ、PC は施錠される部屋に保管します。個人を特定できる情報の開示は行いません。本研究で得られた貴重なサンプルが他の研究に役立てられることもありますので、本研究で得られた検体が今後他の研究への利用される可能性（二次利用）があります。その際には、新たな研究計画書を作成し、国立がん研究センターの研究倫理審査委員会の承認を受けてから研究を実施いたします。

VIII：遺伝カウンセリング

本研究では遺伝情報の開示を行いません。さらに、得られる結果は未だ研究段階の者であり、実臨床で応用するには更なる時間を要します。従いまして、本研究で得られた結果をもとに遺伝カウンセリングを行うことはしません。

IX：研究結果の公表

研究結果は速やかに関連学会で報告するとともに、英文誌への投稿を行います。

X：研究に係る資金源

文部科学省科学研究費助成金並びに民間助成金（公益財団法人予防接種リサーチセンターの研究費）を獲得しており、これらの研究費を用いて本研究を推進します。

XI：利益相反

本研究は特定の企業や法人との共同研究ではないため、特定の団体と利害の衝突が生じることはない。

XII：お問い合わせ先

本研究に関するご質問などがありましたら下記の連絡先までお問合せ下さい。ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することができますのでお申し出く

ださい。

　また、試料・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、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも患者さんに不利が生じることはありません。

研究分担医師
長尾　彩加
国立がん研究センター　中央病院　放射線治療科
〒104-0045　東京都中央区築地 5-1-1
TEL: (03)3542-2511、FAX: (03)3545-3567

研究責任者
井垣浩
国立がん研究センター中央病院　放射線治療科
〒104-0045　東京都中央区築地 5-1-1
TEL: (03)3542-2511、FAX: (03)3545-3567